



Instituto Nacional de Rehabilitación

Luis Guillermo Ibarra Ibarra

BOLETÍN MÉDICO E INFORMATIVO DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

Contenido

Artículos

- Especial Parkinson | 2



Rehabilitación Del Paciente Con Enfermedad De Parkinson

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
Secretario de Salud

Dr. Gustavo Reyes Terán
Titular de la Comisión
Coordinadora de los INS y HAE

Dr. José Clemente Ibarra Ponce de León
Director General

Dr. Daniel Chávez Áreas
Director Médico

Dra. Matilde L. Enríquez S.
Directora de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio Madinaveitia V.
Director Quirúrgico

Javier Pérez Oribe
Director de Investigación

Dra. Maricela Verdejo Silva
Directora de Administración



Editor
Lic. Edgar Raúl Mendoza Ruíz
Jefe de la División de Difusión
y Divulgación Científica

Coordinación Editorial
Biol. Sylvia Nuñez Trías

Diseño Editorial y Producción de Imagen
D.G. Mónica García Gil
Lic. Miguel Ángel Dávalos Anaya

Distribución
inr.gob.mx/boletin.html

Portada:
Selecciones.com.mx

Contraportada:
Lic. Miguel Ángel Dávalos

Prohibida su venta.
Distribución sólo dentro del
Instituto Nacional de Rehabilitación.
Calz. México Xochimilco No. 289
Col. Arenal de Guadalupe,
Del. Tlalpan, C.P. 14389, México, D.F.
www.inr.gob.mx

Publicación bimestral informativa
editada y distribuida gratuitamente por
el Instituto Nacional de Rehabilitación.
EL CONTENIDO DE LOS ARTÍCULOS
ES RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Núm. 79 enero - febrero de 2020.

Rehabilitación Del Paciente Con Enfermedades De Parkinson

Dra. en C. Jimena Quinzaños Fresnedo

Jefe de División de Rehabilitación Neurológica del INR LGII

Dr. en C. Alberto Isaac Pérez San Pablo

Adscrito al Laboratorio de Análisis del Movimiento Humano del INR LGII

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología lentamente progresiva del sistema nervioso central, descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson como paralysis agitans. Se caracteriza clínicamente por bradicinesia, temblor, rigidez e inestabilidad postural, aunque se pueden presentar otros signos y síntomas, por lo que actualmente se considera como una patología clínicamente heterogénea. El diagnóstico de la EP es un reto y es principalmente un diagnóstico clínico⁽¹⁾.

Su prevalencia e incidencia varían en las diferentes partes del mundo, pero se considera la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente⁽²⁾. La etiología de la EP aún es desconocida, sin embargo, se han asociado diversos factores genéticos y ambientales y la mayoría de los investigadores sugieren una etiología multifactorial^(2,3).

El objetivo del presente artículo es dar a conocer el manejo actual de la EP desde un punto de vista de la rehabilitación. Para esto, se hará una breve descripción de la fisiopatología y las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad que sienten las bases para entender el tratamiento actual y muestre perspectivas en tratamientos futuros.

FISIOPATOLOGÍA

Las alteraciones motoras en la EP se pueden relacionar funcionalmente con un desequilibrio entre las estructuras corticales y subcorticales, en particular los ganglios basales. Estas estructuras participan en asas anatómicas y funcionales segregadas que dependen de áreas corticales y talámicas específicas, asas "motora", "asociativa" y "límbica"⁽³⁾. Normalmente, el estriado y el núcleo sub-talámico reciben aferencias glutamatérgicas desde áreas específicas de la corteza o el tálamo, y transfieren esta información a los núcleos de salida de los ganglios basales (segmento interno del globo pálido y pars reticulata de la sustancia negra, GPI/SNr). Las proyecciones entre el cuerpo estriado y el GPI/SNr se dividen en dos vías separadas, una directa, monosináptica, y una indirecta a través del núcleo subtalámico (NST) y el globo pálido. Las señales de salida de GPI/SNr van a los núcleos talámicos ventral anterior y ventro lateral (VA/VL) que a su vez tienen proyecciones hacia la corteza. Las proyecciones de los ganglios basales bajos llegan a los núcleos talámicos centromedial y parafascicular (CM/Pf) y al puente⁽⁴⁾.

La actividad anormal en esta asa motora está fuertemente implicada en el desarrollo del parkinsonismo. El asa se origina en la corteza cerebral, e involucra el putamen y las regiones motoras del segmento externo del globo pálido (GPe), GPi, SNr y NST, así como los núcleos talámicos VA/VL. Los núcleos CM/Pf reciben colaterales de GPi/SNr a VA/VL y envían eferentes de vuelta hacia el putamen e interneuronas colinérgicas estriatales⁽⁵⁾. En la Figura 1, se muestra un modelo simplificado, pero útil, de la actividad normal y las alteraciones que se han descrito en el parkinsonismo.

Asociada con esta degeneración neuronal, se ha descrito una pérdida de dopamina en los ganglios basales que lleva a cambios morfológicos importantes.

Uno de estos cambios es una disminución significativa de la densidad dendrítica en el putamen⁽⁶⁾ que altera la transmisión cortico-estriatal. La depleción dopaminérgica también se ha asociado con cambios en la densidad y sensibilidad de receptores dopaminérgicos.

Es importante señalar que la degeneración dopaminérgica en las neuronas de la sustancia negra y sus proyecciones al estriado es un proceso lentamente progresivo que puede llevar décadas en desarrollarse. Las proyecciones hacia el putamen se degeneran antes que sus proyecciones hacia porciones límbicas o asociativas del estriado, lo cual puede explicar que los signos y síntomas motores de la enfermedad de Parkinson se desarrollen antes que los signos no-motores⁽⁴⁾.

Dentro de los grupos nucleares de los ganglios basales, las tasas de disparo electrofisiológico basal son variables, pero demuestran cambios en las tasas de disparo relacionadas con el movimiento voluntario⁽⁷⁾. Las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (pars compacta) tienen una actividad basal espontánea leve y no muestran un cambio en la tasa de disparo como respuesta al movimiento. Los núcleos de salida de los ganglios basales, sustancia negra SNr y Gpi, presentan diferentes patrones de actividad, incluidos tasas de disparo espontáneas altas y modulación de las tasas de disparo que siguen a la actividad motora cortical.

Los estudios electrofisiológicos han demostrado que los ganglios basales no inician ni programan los movimientos, sino que modulan los patrones motores que iniciaron en la corteza. Si se parte del hecho de que la actividad esencial de los ganglios basales es el control inhibitorio del tálamo, el efecto teórico neto de la actividad de los ganglios

basales en los movimientos voluntarios es la inhibición de patrones motores rivales y la facilitación focal de los movimientos voluntarios seleccionados a nivel cortical⁽⁸⁾.

Esta breve revisión de la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson sienta las bases para una mejor comprensión de las manifestaciones y del uso de diferentes alternativas terapéuticas.

DIAGNÓSTICO PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se han descrito cuatro características principales: Temblor en reposo, Rigidez, Acinesia (o bradicinesia) e inestabilidad Postural (T.R.A.P.). La postura en flexión y los bloqueos motores se han incluido dentro de las características clásicas del parkinsonismo. Debido a la gran diversidad de estilos de vida y perfiles en las personas con enfermedad de Parkinson, las limitaciones motoras y no-motoras deben ser evaluados en el contexto de cada paciente⁽⁹⁾. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad de Parkinson se resumen en la Tabla 1⁽¹⁰⁾.

EVALUACIÓN Y MEDIDAS DE RESULTADO

La enfermedad de Parkinson se diagnostica mediante criterios clínicos, no existe un diagnóstico definitivo. En la práctica clínica suele basarse en la presencia de una combinación de manifestaciones motoras cardinales, síntomas asociados o de exclusión y respuesta a la levodopa⁽¹¹⁾.

La UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (**Cuadro 1**) y el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) (**Cuadro 2**) han desarrollado criterios diagnósticos ampliamente utilizados⁽¹⁰⁾.

La evaluación del paciente con Enfermedad de Parkinson (EP) presenta ciertas particularidades. Se recomienda incluir medidas de severidad de la enfermedad y función cognitiva, registro de síntomas como depresión y fatiga, que tienen impacto sobre la realización de las actividades de la vida diaria (AVD), alteraciones del sueño, presencia de dolor.

Es recomendable realizar la evaluación en un ambiente familiar para el paciente, registrando información sobre hora del día de la evaluación, medicamentos, tiempo desde la última dosis, periodo "on" o "off"⁽¹²⁾

Existen diversas escalas específicas para la evaluación de trastornos y limitaciones en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP). Sin embargo la confiabilidad y la validez de la mayoría de ellas no han sido evaluadas.⁽¹³⁾

La escala unificada para la clasificación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS por sus siglas en inglés), ha sido utilizada para evaluar los trastornos y las limitaciones asociados, así como la progresión de la enfermedad. Esta escala ha permitido demostrar que la progresión de la enfermedad de Parkinson no es lineal y que la tasa de deterioro varía, es más rápida en las etapas iniciales y en pacientes con inestabilidad postural durante la marcha.⁽¹⁴⁾

Existen algunas otras escalas validadas en esta población como las que evalúan las manifestaciones psiquiátricas y la calidad de vida.^(13,14)

Escalas clave para la evaluación del paciente con EP son:

- Escala unificada para evaluación de la Enfermedad de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).⁽¹⁵⁾
- Escala modificada de Hoehn y Yahr.⁽¹⁶⁾
- Escala para Efectividad de la Actividad en Parkinson (Parkinson's Activity Scale Effectiveness).⁽¹⁷⁾
- Cuestionario para Enfermedad de Parkinson (Parkinson's Disease Questionnaire) – PDQ-39.⁽¹⁸⁾
- Prueba de Tareas Múltiples (Multiple Tasks Test).⁽¹⁹⁾
- Medición de Rotación Axial Funcional (Functional Axial Rotation).⁽²⁰⁾
- Prueba de Retropulsión para estabilidad postural.⁽²¹⁾
- Prueba de levantarse y dar vuelta de 180° (Standing Start 180° Turn Test),⁽²²⁾ Timed Up and Go Test. Instrumentado y no instrumentado.
- Evaluación de rotaciones en la cama (Turning in Bed).⁽²³⁾
- Cuenta de pasos (Turning Step Count).⁽²⁴⁾
- Posturografía estática.
- Evaluación de la funcionalidad de la marcha. Prueba de Marcha de 10M, Evaluación de parámetros espacio-temporales.

La evaluación cuantitativa de signos motores y complicaciones motoras secundarias como fluctuaciones y discinesias mediante sensores inerciales puede proporcionar retroalimentación confiable sobre los efectos del manejo terapéutico farmacológico, quirúrgico y/o rehabilitatorio. A la fecha se han realizado estudios para monitorear signos y complicaciones motoras de la EP mediante métodos fotogramétricos, pruebas de tareas manuales específicas sobre tabletas, registros

electrofisiológicos como electromiografía de superficie y sensores inerciales (IMUs), siendo estos últimos los de mayor potencial de aplicación debido a su pequeño tamaño y uso confortable. Se ha encontrado que las evaluaciones con los acelerómetros y giroscopios del IMU tienen una relación con escalas clínicas para medir temblor,⁽²⁵⁾ equilibrio estático y balance humano. Incluso ya existe en el mercado un sistema basado en sensores inerciales que se coloca sobre el dedo índice, muñeca y tobillo del paciente que se conectan a una aplicación de una tableta (Kinesia™ system, Great Lakes NeuroTechnologies Inc., Cleveland, OH, USA, <http://glneurotech.com/kinesia/>). Este sistema tiene aprobación de la FDA y es capaz de registrar temblor, discinesias y actividad física del paciente.

PRINCIPIOS BÁSICOS DE REHABILITACIÓN



En el manejo del paciente con enfermedad de Parkinson es necesario un equipo multidisciplinario que incluya a diferentes especialistas médicos (rehabilitador, neurólogo, psiquiatra, urólogo, ortopedista), terapeutas físicos, ocupacionales y de lenguaje, psicólogo, trabajador social, nutriólogo y enfermeros. El especialista en rehabilitación debe evaluar y manejar las principales limitaciones que resultan de esta enfermedad (**Cuadro 3**).

En la Tabla 2 se hace un resumen del papel de algunos de los integrantes del equipo multidisciplinario en el manejo de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

A continuación se hará una breve revisión de estos impedimentos así como el papel del médico especialista en rehabilitación en cada uno de ellos.

ALTERACIONES MOTORAS

Las alteraciones motoras son una característica clave de la EP, la mayor parte del tratamiento se enfoca en minimizar sus efectos discapacitantes.⁽²⁶⁾



Las principales alteraciones motoras se relacionan con hipocinesia, acinesia, rigidez, temblor en reposo, discinesias, distonias, alteraciones en la marcha, el balance, la postura y las transferencias. Otros signos tempranos son micrografía, camptocornia y alteraciones del habla.⁽²⁷⁾

Alrededor del 20% de los individuos con EP presentan acinesia, la cual se registra como dificultad para desplazar el peso y descargar la pierna con el objeto de iniciar el primer paso de la marcha. Las alteraciones en la marcha incluyen también hipocinesia, traducida como disminución de velocidad de marcha, disminución y asimetría en el braceo, disminución en la rotación del tronco, largo de paso, choque de talón al contacto inicial y elevación del pie al balanceo. El análisis cinemático de movimiento tridimensional revela una disminución en la cinemática articular del miembro inferior, tronco y miembro superior.⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾ El análisis cinético muestra una disminución en la generación de potencia de cadera y tobillo, específicamente al momento del despegue durante el paso.⁽²⁸⁾ Estas alteraciones se traducen en una disminución del momento en la oscilación durante el paso, lo que ayuda a explicar la disminución del largo de la zancada. El paciente presenta disminución en la capacidad para adaptar sus movimientos a las demandas de la tarea. Por ejemplo, no le es posible incrementar el largo de paso, en respuesta a una demanda de mayor velocidad de marcha.^(28,30) Algunos pacientes presentan marcha festinante (realización de pasos cortos y rápidos en una postura marcadamente

flexionada). Otra alteración es el congelamiento de la marcha al inicio de esta, al cambiar de actividades, realizar giros y pasar por corredores estrechos. Los pacientes con EP avanzada presentan patrones de movimiento en bloque con falta de fluencia en cabeza y hombros al realizar giros durante la marcha.^(31,32)

Existen alteraciones propioceptivas que acompañan a las alteraciones motoras. Los pacientes con EP presentan disminución en la sensibilidad a la carga en las extremidades la cual afecta la actividad extensora en los miembros inferiores.⁽³³⁾ Los pacientes presentan dificultad para integrar información visual y propioceptiva necesaria para ajustarse al entorno durante la realización de tareas como caminar.⁽³⁴⁾

El paciente con EP tiende a mantenerse de pie y caminar con una marcada flexión y mirando al piso. Así mismo, presentan una base de sustentación reducida que se traduce en inestabilidad postural. La inestabilidad postural ocurre en etapas avanzadas en la mayoría de personas con EP y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, particularmente mediante los incidentes relacionados a las caídas.^(32,35,36)

Los pacientes con EP tienen alto riesgo de caída, entre 50 y 75% presenta una caída por año.⁽³⁷⁾ Dos o más caídas en los 12 meses previos es un predictor de una caída subsecuente.⁽³⁸⁾ Al paciente se le dificulta realizar múltiples tareas o secuencias de movimientos largos. Realizar tareas múltiples representa una gran demanda de atención lo que se traduce en deterioro en el desempeño de las múltiples tareas involucradas.^(39,40)

Actividades como la realización de giros, los movimientos de alcance y levantarse de una silla son actividades que provocan inestabilidad postural.⁽⁴¹⁾ La realización de giros es la actividad con mayor asociación a las caídas.^(32,41)

Se ha sugerido que la pérdida de la oscilación de los brazos durante la marcha, la cual refleja una disminución en la rotación del tronco, es un predictor de caídas.⁽⁴²⁾

Los pacientes con EP presentan también disminución en la velocidad de la rotación y traslación lateral del tronco.⁽²⁹⁾ El paciente presenta ajustes posturales anticipatorios inadecuados, necesarios para responder a cambios en el movimiento o una perturbación.⁽⁴³⁾

Los movimientos tienen una amplitud disminuida y un tiempo de latencia elevado que, junto con el incremento en la rigidez, disminuyen su efectividad.⁽⁴⁴⁾

Los sujetos con EP tienen dificultades para realizar transferencias debido a pérdida de fuerza muscular, flexibilidad o estabilidad en el tronco.

Las alteraciones de la voz y el habla, clasificadas como disartrias pueden atribuirse también a hipocinesia y rigidez de la musculatura del habla, voz y respiración.

La disartria presenta una prevalencia entre 70 a 89%⁽⁴⁵⁾ y se incrementa tanto en frecuencia como en intensidad con la severidad de la enfermedad.⁽⁴⁶⁾ Sus primeras manifestaciones son articulación imprecisa de sonidos del habla, silencios inapropiados, habla lenta o rápida y festinada.^(45,47) En etapas avanzadas las limitaciones motoras aunadas a las limitaciones cognitivas y de comunicación pueden limitar las actividades de la vida diaria. Aproximadamente 20% de los pacientes con EP presentan micrografía que se caracteriza por enlentecimiento de la escritura con disminución progresiva en el tamaño de la letra.⁽⁴⁸⁾ Estas limitaciones pueden restringir la participación en la sociedad.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾ Estas restricciones en la participación impactan negativamente la calidad de vida relacionada con la salud, lo que resulta en costos tanto para el individuo y como para la sociedad.⁽⁵³⁾

PAPEL DE LA TERAPIA Y EL EJERCICIO

El manejo farmacológico es el principal tratamiento del paciente con EP, sin embargo se requiere de un manejo multidisciplinario que promueva la actividad física y la participación en la sociedad, desde el momento del diagnóstico, para permitir que el paciente adquiera estrategias de movimiento antes de que se presenten limitaciones físicas y cognitivas severas.⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾

A medida que la enfermedad progresa la eficacia de la terapia farmacológica disminuye. Adicionalmente la terapia farmacológica tiene poco impacto sobre la inestabilidad postural. Aquí, la terapia física juega un rol primordial para enseñar a la persona estrategias para prevenir la pérdida del balance y las caídas.

Existen varios artículos y revisiones sistemáticas sobre el efecto de la terapia física y ocupacional en personas con EP.⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾ La mayor parte de la literatura se centra en el efecto de la terapia mediante ejercicio y entrenamiento de estrategias de movimiento sobre la movilidad. Aunque existe falta de evidencia para recomendar una terapia en particular, los resultados sugieren su beneficio potencial.

Los ejercicios estudiados incluyen karate, ejercicios de estiramiento,⁽⁵⁸⁾ ejercicios de movimiento de cabeza a pies,⁽⁵⁹⁾ entrenamiento de la musculatura del tronco,⁽⁶⁰⁾ ejercicios de flexibilidad de la columna,⁽⁶¹⁾ facilitación neuromuscular⁽⁶²⁾ y entrenamiento de Bobath.⁽⁶³⁾

Las estrategias de movimiento incluyen métodos para controlar de manera consciente o mediante estímulos externos (visuales, auditivos, propioceptivos) los movimientos que de otra forma se realizan de forma automática con poca atención. Otras estrategias de movimiento evitan la realización de tareas simultáneas o descomponen el movimiento en partes.⁽²⁷⁾ Con esto, se pretende evitar los circuitos neuronales defectuosos.

La hipocinesia y acinesia de la marcha han sido abordadas mediante estímulos visuales,⁽⁶⁴⁾ auditivos⁽⁶⁵⁾ y banda sinfín con soporte parcial de peso.⁽⁶⁶⁾ La evidencia sugiere que la plasticidad dependiente del ejercicio es el mecanismo principal del efecto de la terapia física.⁽⁶⁷⁾ La mayoría de esta evidencia proviene de modelos animales.⁽⁶⁸⁾

El ejercicio incrementa la excitación cortico-motora, aumenta y disminuye el volumen de materia gris, modifica los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF),⁽⁶⁹⁾ incrementa la fuerza sináptica e influye en la neurotransmisión y el aprendizaje motor.⁽⁶⁷⁾

Las intervenciones son heterogéneas (ejercicio de estiramiento, balance, postura, danza, artes marciales, imaginación motora, fortalecimiento muscular, terapia ocupacional, estimulación externa, entrenamiento en banda sinfín, realidad virtual, exergames o terapia asistida con sistemas robóticos).⁽⁶⁷⁾ Se han demostrado efectos a corto plazo, con beneficios importantes en marcha y balance en revisiones sistemáticas.⁽⁶⁷⁾

El programa de rehabilitación debe enfocarse en practicar y aprender actividades específicas.⁽⁶⁷⁾

Se debe considerar recomendar actividades como entrenamiento de marcha, resistencia, ejercicios de balance, coordinación y participación en Actividades de la vida diaria, en individuos con EP moderada y severa.⁽⁷⁰⁾

Sin embargo, aún falta identificar el efecto de parámetros como intensidad, especificidad y complejidad de la terapia para ajustar el programa a las características de cada paciente.⁽⁶⁷⁾

El entrenamiento de fuerza mejora la potencia muscular y la movilidad en individuos con EP.⁽⁷¹⁾

El entrenamiento de resistencia de moderada intensidad realizado de 2 a 3 veces a la semana por un mínimo de 8 semanas puede mejorar fuerza,^(72,73) balance y síntomas motores de pacientes con EP temprano pero sin incidir en aspectos funcionales o en la calidad de vida.^(74,75)

El ejercicio de resistencia puede mejorar la función cardio-respiratoria.^(72,76)

El ejercicio aeróbico mejora la función motora, el balance y la marcha pero no la calidad de vida de individuos con EP.⁽⁷⁷⁾ Por otro lado el entrenamiento de resistencia progresiva no ha demostrado superioridad respecto a otras formas de entrenamiento físico.⁽⁷⁸⁾

Existe evidencia que demuestra que la estimulación externa puede mejorar el desempeño en las actividades de la vida diaria del paciente con EP.^(79,80)

Los estímulos visuales producen mejoras en parámetros espacio temporales de la marcha.⁽⁸⁰⁾ La ejecución de giros disminuye la aparición de congelamiento, caídas y la realización de tareas duales al disminuir la interferencia de la segunda tarea.⁽⁸¹⁾ Los estímulos visuales investigados incluyen desde líneas o huellas sobre el piso hasta lentes instrumentados o dispositivos con sistemas laser integrados.⁽⁸¹⁾

El ejercicio tradicional chino (Tai Chi y Qigong) ha demostrado junto con la terapia farmacológica mejorar la función motora, el balance y la funcionalidad motora en comparación con otras formas de terapia física.⁽⁸²⁾

Sin embargo TaiChi no presenta mayores beneficios sobre la marcha y calidad de vida, mientras que no hay evidencia suficiente para apoyar o rechazar el efecto del Qigong.⁽⁸²⁾

Aunque el dolor es un síntoma común en el 85% de las personas con EP y el ejercicio se recomienda como parte de los programas para su manejo, la evidencia clínica es escas.⁽⁸³⁾

La terapia basada en ejercicio intensivo ha demostrado ser segura y factible en pacientes con EP.⁽⁷²⁾ Además de los beneficios del ejercicio sobre los síntomas motores,^(84,85) éste presenta beneficios sobre síntomas no motores como estado de ánimo, cognición y dificultad para dormir.⁽⁸⁶⁾

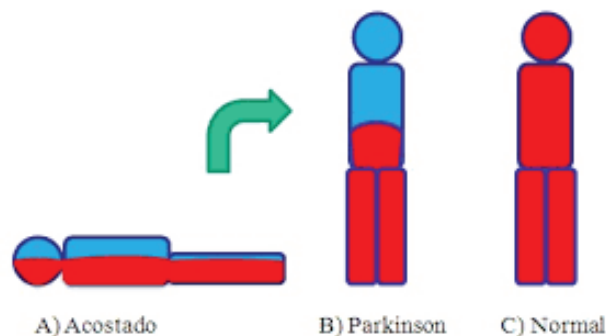
Aún no ha sido posible determinar el efecto de dichas intervenciones, aunque los resultados de los diferentes trabajos parecen ser prometedores. Es necesario continuar con estudios metacéntricos, aleatorizados, con mejor metodología para tener evidencia sobre las diferentes intervenciones.⁽⁸⁷⁾

DISFUNCIÓN AUTONÓMICA

La disfunción autonómica es frecuente en las personas con EP, principalmente en las últimas etapas de la enfermedad. Cuando se presenta de forma severa, es necesario descartar otras condiciones que también cursan con características parkinsonianas (atrofia multisistémica y síndrome de Shy-Drager).⁽⁸⁸⁾

La fisiopatología de la disfunción autonómica no se ha definido completamente. Existen reportes que han descrito la presencia de cuerpos de inclusión de Lewy en el puente, el hipotálamo, el cerebelo y el sistema simpático (incluido el nucleus vagus dorsalis, las columnas intermediolaterales de la médula espinal, los ganglios simpáticos y los plexos nerviosos en el sistema gastrointestinal) y en el parasimpático (núcleos dorsales sacro y vago).⁽⁸⁹⁾

Hipotensión ortostática



Esta complicación es importante y debe evaluarse y manejarse en todos los pacientes ya que puede ser un factor limitante para la participación en el proceso de rehabilitación. Su prevalencia se ha estimado en un 30% de los pacientes con EP.⁽⁹⁰⁾ Se ha sugerido que su presencia se debe a la degeneración del sistema nervioso autónomo a nivel periférico.⁽⁹¹⁾ Los síntomas de la hipotensión ortostática resultan principalmente de la hipoperfusión cerebral y retiniana e incluyen mareo, debilidad, visión borrosa o manchas negras e incluso pérdida del estado de alerta transitoria.⁽⁹⁸⁾

Se ha definido por consenso a la hipotensión ortostática como una caída superior o igual a 20 mmHg en la presión sistólica o igual o mayor a 10 mmHg en la diastólica después de tres minutos de bipedestación o inclinación con la cabeza hacia arriba.⁽⁹²⁾

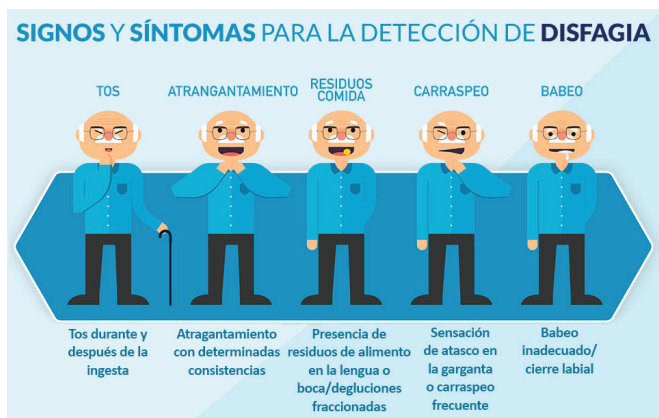
El manejo de la hipotensión ortostática incluye una hidratación adecuada, la eliminación de fármacos antihipertensivos y otros tratamientos que pueden disminuir la presión arterial innecesarios y el uso de soporte a la presión arterial con fármacos como la fludrocortisona y la midodrina. Las medidas no farmacológicas incluyen el uso de medias de compresión y fajas o vendaje abdominal. El personal de enfermería y de terapia debe ayudar al paciente para sentarse y pararse de la posición acostado. En casos severos, se debe considerar la mesa de estabilidad. Finalmente, se deben evitar (o considerar) otros factores que pueden agravar la hipotensión ortostática como un baño con agua caliente, una comida pesada o la maniobra de Valsalva.⁽⁹³⁾

Limitación de la función gastrointestinal

Las alteraciones gastrointestinales se han descrito como la principal disfunción autonómica en personas con EP. Se caracterizan principalmente por disfagia, estreñimiento y retardo en el vaciamiento gástrico.

Se han descrito cambios neuro-histológicos con presencia de cuerpos de Lewis en el plexo mientérico.⁽⁹⁴⁾

Limitación en la deglución y nutrición



Hasta el 75% de las personas con EP presentan disfagia.⁽⁹⁵⁾ Este problema se relaciona con anomalías en el músculo estriado esofágico bajo control dopaminérgico y en el músculo liso bajo influencia autonómica.

La disfagia ocurre típicamente como consecuencia de la pérdida del control lingual y la incapacidad para mover el bolo debido al retraso en la contracción de músculos faríngeos.⁽⁹⁴⁾ También puede presentarse dismotilidad esofágica. Esto trae como consecuencia la dificultad para manejar las secreciones orales y sialorrea.

La disfagia puede tener consecuencias nutricionales, pero también para la ingesta de fármacos vía oral.

Se sugiere la evaluación de la deglución mediante el uso de naso-laringo-endoscopía o mediante fluoroscopía para determinar las fases de la deglución que están afectadas.⁽⁹⁶⁾

Un terapeuta del lenguaje puede ayudar con ejercicios orales motores y con la enseñanza de estrategias compensatorias para prevenir la penetración y la aspiración. Una de estas maniobras es la de la posición con la barbilla metida. También se puede modificar la consistencia de los líquidos a una más espesa o néctar para evitar complicaciones. Cuando la ingesta no es suficiente para asegurar el aporte calórico y de nutrientes, se puede utilizar una gastrostomía.⁽⁹⁷⁾

Entérminos de nutrición, se debe evaluar estrechamente los requerimientos ya que los pacientes con Parkinson están en riesgo de desnutrición. Se ha demostrado que la deficiencia de algunas vitaminas, así como una alta ingesta de grasas saturadas y alcohol se asocian con la EP.⁽⁹⁸⁾ La ingesta de proteínas, por su parte no debe ser excesiva, aunque sí suficiente, ya que los aminoácidos pueden competir con la levodopa para su absorción en el tracto gastrointestinal.

Se sugiere por lo tanto que la levodopa se tome una hora antes de los alimentos para asegurar su absorción. Sin embargo, es importante destacar que debe asegurarse una adecuada ingesta de proteínas para evitar la pérdida muscular.⁽⁹⁸⁾

Pueden existir otras razones para la ingesta nutricional pobre que deben de ser consideradas para evitar la desnutrición. Principalmente, la depresión y las alteraciones cognitivas pueden aumentar el riesgo de desnutrición. En aquellos individuos en quienes no se puede asegurar una nutrición balanceada y suficiente, se deben considerar suplementos nutricionales.⁽⁹⁸⁾

Retraso en el vaciamiento gástrico

Las alteraciones en la peristalsis y el reflujo gastroesofágico son causa de disfagia y dolor retro-esofágico en pacientes con EP. Debido al retraso en el vaciamiento gástrico, las personas con enfermedad de Parkinson pueden experimentar saciedad temprana o presentar náusea y vómito.⁽⁸⁹⁾

Esto aumenta el riesgo de desnutrición y puede impedir la absorción de la levopoda y de otros medicamentos. A su vez, los fármacos anti-parkinsonianos pueden empeorar el vaciamiento gástrico, y los agentes procinéticos, como la metoclopramida, pueden aumentar las discinesias.

Estreñimiento

El estreñimiento es frecuente en la EP como consecuencia de alteraciones en la función autonómica. Sin embargo, otros factores pueden influir, como la deshidratación y el uso de fármacos. Para su manejo se recomienda una dieta rica en fibra, una adecuada hidratación y en caso necesario, el uso de laxantes suaves o ablandadores de las heces. La actividad física también ayuda a prevenir el estreñimiento.⁽⁹⁹⁾

Alteraciones vesicales

La nicturia es una de las alteraciones vesicales más frecuentes y más tempranas en la EP. Esto, junto con la urgencia y la frecuencia urinarias, puede deberse a la hiperreflexia del detrusor. Se han descrito también la hipo-reflexia vesical y alteraciones en los esfínteres.

Debido a la complejidad de las alteraciones vesicales en la enfermedad de Parkinson, se sugiere la realización de estudios de urodinamia antes de instaurar el manejo.

El tratamiento puede consistir en vaciamiento con horario, cateterismo intermitente y agentes farmacológicos, como anticolinérgicos periféricos (oxibutinina, tolterodina). Se puede recomendar una redistribución de la ingesta de líquidos para prevenir la nicturia.⁽⁹⁷⁾

Termorregulación y sudoración

Algunas personas con enfermedad de Parkinson manifiestan sudoración anormal y sensaciones anormales de frío y calor. Pese a que no se conoce

el mecanismo exacto de estas alteraciones, los problemas vaso-motores y en la termo-regulación pueden resultar de la disfunción autonómica. Los fármacos dopaminérgicos pueden ayudar a aliviar estos síntomas.⁽¹⁰⁰⁾

ALTERACIONES DEL SUEÑO



Las alteraciones del sueño son importantes en los pacientes con EP.⁽¹⁰¹⁾ Las manifestaciones más frecuentes son la dificultad para el inicio y mantenimiento del sueño (fragmentación del sueño), la inversión de los ciclos del sueño y la somnolencia diurna excesiva.

Estas alteraciones se deben a la EP, pero su aparición y desarrollo se asocian con otras complicaciones como la discinesia y otras formas de disfunción motora, el dolor, la nicturia, las alteraciones cognitivas y el uso de fármacos. El manejo tiene como objetivo mejorar el sueño nocturno y la somnolencia diurna considerando los factores etiológicos.⁽¹⁰²⁾

Las medidas de higiene del sueño pueden ayudar a disminuir esta sintomatología. Se debe asegurar un ambiente silencioso, tranquilo y con temperatura adecuada para dormir. Se recomienda apegarse un horario de sueño y despertar y asegurar que los medicamentos se den en horario de vigilia para evitar despertares nocturnos. En este sentido, es necesario asegurarse de manejar la nicturia.

Los horarios de administración y la dosis de los fármacos debe revisarse para asegurar que sus efectos no alteren el sueño. En caso de dolor, se pueden indicar analgésicos. La somnolencia diurna se maneja mediante la normalización del ciclo sueño-vigilia, la disminución o eliminación de sedantes, el tratamiento de enfermedades concurrentes como la depresión y el uso de estimulantes como la cafeína y algunos fármacos (metilfenidato, modafinilo).⁽⁹⁷⁾

LIMITACIONES COGNITIVAS

La demencia puede presentarse hasta en un 30% de los individuos con EP y se asocia con la edad. Los problemas cognitivos son consecuencia de las alteraciones en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, las neuronas colinérgicas en el núcleo basal de Meynert y las neuronas noradrenérgicas en el locus ceruleus. La evaluación neuropsicológica puede revelar alteraciones en la memoria, el rendimiento viso-espacial, el procesamiento semántico y del pensamiento, y la fluidez.⁽¹⁰³⁾

El manejo incluye tratar los padecimientos asociados, eliminar los sedantes y otros fármacos que alteren las funciones cognitivas, iniciar inhibidores de la colinesterasa y proveer de supervisión y asistencia suficientes. Se ha sugerido el uso de fármacos colinomiméticos, como el donepezilo y el tartrato de rivastigmina (Exelon), y dopaminérgicos.⁽¹⁰³⁻¹⁰⁵⁾

MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS

Se pueden presentar agitación, asociada con la falta de reposo, ansiedad y delirio en las personas con EP. La ansiedad y los ataques de pánico se han reportado hasta en 40% de los pacientes.

La depresión también se presenta en un 40% de los individuos y parece ser independiente de la severidad y la duración de la enfermedad. Su manejo debe incluir el apoyo psicológico y el uso de antidepresivos (tricíclicos, inhibidores de la recaptura de la serotonina).⁽¹⁰⁶⁾

Se han descrito psicosis, confusión aguda y ataques de pánico, el 60% con al menos un síntoma psicótico. Se asocian tanto al curso clínico de la enfermedad como a los efectos adversos de algunos fármacos.

El manejo debe incluir la búsqueda de condiciones médicas etiológicas, la disminución de la dosis de antiparkinsonianos, incluidos levodopa, amantadina, agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la COMT y anticolinérgicos, y el inicio de manejo antipsicótico.⁽¹⁰⁷⁾

DOLOR Y OTRAS LIMITACIONES SENSITIVAS

Hasta 67% de las personas con enfermedad de Parkinson padecen dolor en el curso de la enfermedad.

El dolor puede ser primario, o secundario a otras condiciones. El dolor primario puede ser difuso, y es descrito como tensión, pesantez, calambres o sensación de frío o calor. Es más frecuente en jóvenes y se asocia con la presencia de distonías y acinesia y afecta el lado más afectado por la rigidez. Se ha sugerido que las alteraciones en el procesamiento de redes sensoriomotoras en los ganglios basales o la acumulación de sustancia P o polipéptidos en los músculos pueden ser la causa del dolor. La principal causa de dolor es la rigidez en extremidades y su diagnóstico puede confundirse con el de radiculopatía. Los analgésicos convencionales no suelen tener un efecto en el dolor primario, por lo que se sugiere el uso de agentes dopaminérgicos u opioides.⁽¹⁰⁸⁾

DISFUNCIÓN SEXUAL

Las alteraciones en la función sexual en la EP son multifactoriales y se han asociado con las alteraciones en la función motora y en el sistema nervioso autónomo, con la depresión y con el uso de algunos fármacos. La disfunción sexual se puede manifestar con pérdida de la libido, impotencia y dolor, como dispareunia. En algunos casos se puede presentar hipersexualidad como resultado de la ingesta de dosis altas de fármacos antiparkinsonianos, parcialmente debido al bienestar y la mejoría en la movilidad. Se debe ofrecer manejo psicológico y educación. En casos de impotencia, se debe valorar el uso de fármacos y otras intervenciones.⁽⁹⁷⁾

TECNOLOGÍA DE ASISTENCIA PARA MEJORAR EL DESEMPEÑO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

A la fecha se han desarrollado tecnologías para apoyar aspectos clave de la intervención física de los pacientes con EP como ejercicio, estimulación externa y las estrategias de movimiento.⁽¹²⁾

El ejercicio con estimulación externa y el desarrollo de estrategias de movimiento mejoran la funcionalidad de estos pacientes.^(109,110) La rehabilitación motora del miembro inferior mediante estimulación externa visual en ambientes de realidad virtual es un enfoque prometedor para mejorar el aprendizaje motor.⁽¹¹¹⁾

A la fecha se han publicado varios estudios y algunas revisiones sobre el entrenamiento en banda sinfín.^(66,112,114,117-119,122-129) Como resultado se sabe que el entrenamiento en banda sinfín mejora inmediatamente la velocidad de marcha y longitud de paso en individuos con EP en estadio 1 al 3 de la escala Hoehn y Yahr (HY), por lo que puede considerársele, basado en la evidencia la mejor terapia coadyuvante.

Los estudios previos tienen diferencias metodológicas importantes en sus programas de terapia como: velocidad a la que se realiza el entrenamiento, progresión a la que se realiza la velocidad, intensidad del ejercicio, tiempo de entrenamiento, número y frecuencia de las sesiones, uso de ayudas para la marcha como el soporte parcial de peso (SPP) y estimulación sensorial externa adicional (ESEA), ver **Tabla 3**. En los diferentes protocolos se han reportado incrementos de velocidad inmediatamente después de la intervención respecto al valor previo a la misma que oscilan entre 4 y 67% logrados con programas que van desde una sesión de 20 a 30 min hasta programas de 4 a 8 semanas con sesiones de 16 a 45 min, de 4 a 5 veces por semana, ver **Tabla 3**.

A pesar de sus diferencias la mayoría de los estudios realizan incremento de velocidad. Al subir a la banda sinfín los individuos con EP caminan a una velocidad inicialmente menor que la velocidad a la que caminan en piso, llamada velocidad confortable. Esto debido a un proceso de adaptación a la banda sinfín. Algunos individuos pueden adaptarse rápidamente dentro de una sola sesión de 20 min, mientras que otros pueden requerir de múltiples sesiones.⁽¹³⁰⁾ Por ello los estudios inician con una velocidad de la banda inferior a la velocidad confortable en piso que se incrementa con el tiempo.

Algunos estudios han utilizado fracciones de la velocidad confortable del individuo en piso;^(122,126,127,129) otros emplean fracciones de la velocidad máxima tolerable;^(118,119,125,131) mientras que otros emplean la velocidad a la que se cumple con un pre-requisito de consumo energético que debe cumplirse mientras se

camina ya sea en Equivalentes Metabólicos (METS)⁽¹²³⁾ o porcentaje de su frecuencia cardiaca máxima teórica^(114,128) o simplemente una velocidad inicial baja arbitraria.^(66,112) Sea cual sea el caso, dicha velocidad inicial se incrementa indefinidamente durante el programa de entrenamiento;^(118,119,125) hasta un límite que puede ser alrededor de la velocidad confortable en piso de cada individuo^(118,122) o un valor arbitrario establecido;^(66,112) o incluso en respuesta al desempeño físico del individuo en cuanto consumo energético⁽¹²³⁾ frecuencia cardiaca^(114,128) o velocidad.^(126,131)

El incremento de velocidad experimentado puede ser a tolerancia del individuo considerando o no un requisito de desempeño físico o en escalones establecidos de forma arbitraria. Los escalones establecidos utilizados han sido incrementos de velocidad de 0.16 m/s,⁽¹¹⁹⁾ 0.13 m/s,^(66,112) 10% de la velocidad máxima tolerable⁽¹¹⁸⁾ o equivalentes a un largo de paso por segundo.⁽¹²⁵⁾ Sólo Bello utilizó un protocolo de entrenamiento a velocidad constante igual a velocidad confortable en dos estudios, el primero de una sola sesión de 20 min⁽¹²⁷⁾ y el segundo durante 5 semanas, 3 veces por semana, de 16 a 36 minutos por semana.⁽¹²⁹⁾ En el estudio de una sola sesión Bello encontró una mejora significativa entre 5%-7% en la velocidad de la marcha de sujetos con EP en estadio moderado y avanzado.⁽¹²⁷⁾

En el estudio de 5 semanas se encontró una diferencia significativa inmediatamente posterior al programa de 8% en sujetos con EP en estadio ligero y moderado.⁽¹²⁹⁾ Pohl también estudio el efecto de una sola sesión 30 min obteniendo aumento de velocidad de 13% usando un protocolo de incremento de velocidad a velocidad máxima tolerable y a velocidad confortable.⁽¹¹⁸⁾ De lo cual puede concluirse que una sola sesión de entrenamiento mejora los parámetros de la marcha en individuos con EP.^(66,118,127) También los estudios previos han concluido que el SPP,^(114,127) estadio de la enfermedad⁽¹²⁷⁾ y velocidad de entrenamiento no influyen significativamente los resultados del entrenamiento. Se sabe que el efecto positivo de la banda sinfín ocurre tanto con incremento de velocidad progresivo o a velocidad confortable vconf sobre piso.⁽¹²⁷⁾ Se ha reportado que no hay diferencia del entrenamiento a máxima velocidad o a velocidad confortable vconf.^(118,119) Más aún hay personas que se oponen al entrenamiento orientado hacia la velocidad, debido al temor de empeorar la asimetría de la marcha y establecer patrones de marcha no fisiológicos, que persistan y sean difíciles de corregir.⁽¹¹⁸⁾

Los exergames o ejercicio basado en juegos de computadora ha emergido como una alternativa de rehabilitación reciente.⁽¹³²⁾ La evidencia sugiere su factibilidad y efectividad.⁽¹³²⁾ Los pacientes con EP pueden jugar y disfrutar de ellos aunque pueden tener problemas con juegos complejos.⁽¹³²⁾ Los exergames han demostrado ser efectivos para mejorar el balance.⁽¹³²⁾ Sin embargo se requieren de mayores estudios sobre su seguridad, efectividad clínica y diseño para responder a las necesidades de rehabilitación del paciente con EP.⁽¹³²⁾

El entrenamiento no específico para protección de vías aéreas mediante fortalecimiento de músculos respiratorios (EMST) con el uso de dispositivos de umbral de presión presenta resultados prometedores en pacientes con disfagia secundaria a EP.⁽¹³³⁾

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La introducción de la levodopa hace algunas décadas es uno de los eventos más importantes en el tratamiento de la EP. Los expertos concuerdan con que el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson debe iniciar cuando los síntomas son tan severos que resultan en limitación funcional que impide que el individuo pueda moverse con seguridad, que realice las actividades de la vida diaria o que mantenga su empleo. La levodopa es el tratamiento más efectivo para la enfermedad de Parkinson. Su combinación con carbidopa ayuda a disminuir efectos adversos como náusea, vómito e hipotensión. Su uso prolongado puede llevar a discinesia, fluctuaciones motoras y problemas neuropsiquiátricos. Una revisión detallada de los fármacos utilizados en enfermedad de Parkinson va más allá del objetivo del presente capítulo.⁽¹⁰⁰⁾ En la Tabla 4 se hace un resumen de los diferentes fármacos utilizados en enfermedad de Parkinson.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Antes de la introducción de la levodopa, el manejo quirúrgico era la elección para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Actualmente se utiliza básicamente en pacientes que no responden al tratamiento o en quienes los efectos adversos son importantes.⁽¹⁰⁰⁾

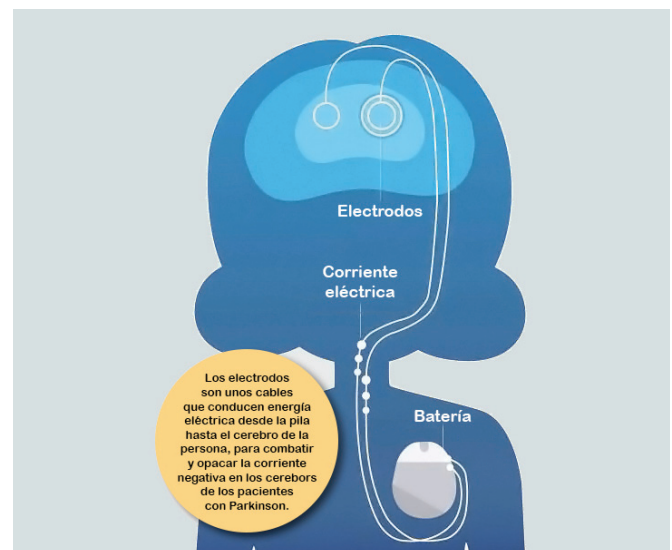
PROCEDIMIENTOS ABLATIVOS

Los procedimientos ablativos incluyen la talamotomía, la palidotomía y la sub-talamotomía. La talamotomía se indica para el manejo de temblor severo, discapacitante. Las ventajas son la mejoría en el temblor y las discinesias contra laterales. La palidotomía se utiliza para el manejo de las discinesias y la sub-talamotomía se utiliza esporádicamente debido a sus efectos adversos.

Las desventajas de estos tratamientos incluyen el daño a la corteza y otras estructuras y la falla en el efecto.

Además, las ablaciones son unilaterales, mientras que la enfermedad de Parkinson es bilateral, lo cual puede limitar sus resultados.⁽¹⁰⁰⁾

ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA



La estimulación cerebral profunda simula los tratamientos ablativos, sin lastimar las estructuras cerebrales. Tiene diversas ventajas sobre la ablación quirúrgica: se realiza la estimulación bilateral, con efectos adversos mínimos, los parámetros se pueden regular después de la intervención para mejorar el efecto o disminuir los efectos adversos y es reversible.

Las desventajas incluyen el riesgo de hemorragia, complicaciones asociadas con el equipo, infección, uso complicado y costo elevado.⁽¹⁰⁰⁾

TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE

El trasplante de células madre ofrece la ventaja de inervar las neuronas dopaminérgicas desnervadas en el estriado. Los resultados hasta la fecha son controversiales, y aún existe discusión acerca del tipo de pacientes que se pueden beneficiar, el número de células que se deben trasplantar, el mejor tiempo para realizar el trasplante, el uso de inmunosupresores y la necesidad de co-trasplantar factores neurotróficos.⁽¹³⁴⁾

CONCLUSIONES

La EP resulta en un problema de salud pública, no solo por la cantidad de personas que la padecen, sino por la variedad y severidad de las limitaciones que se le asocian, y por su efecto deletéreo en la participación social.

El manejo de rehabilitación debe iniciar desde las etapas tempranas con la finalidad de ayudar a evaluar los diferentes sistemas que se pueden ver afectados, prevenir y manejar las diferentes complicaciones.

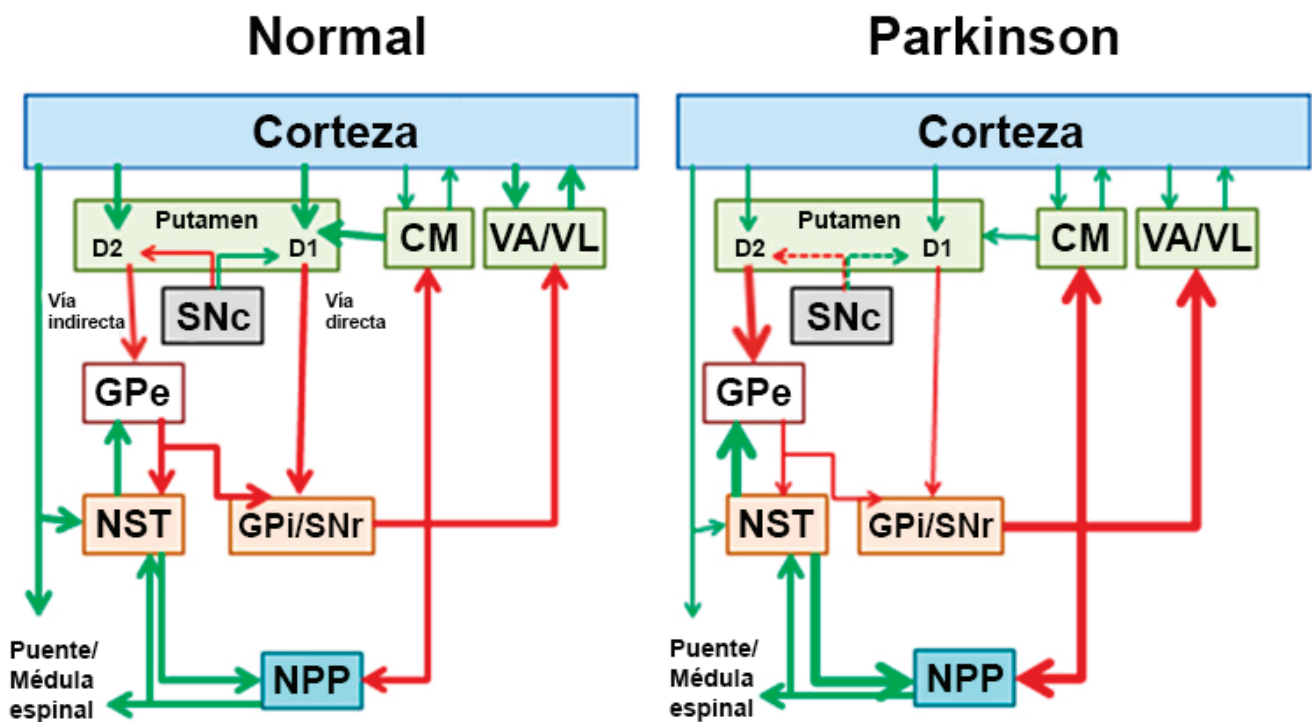


Figura 1. Cambios en los circuitos motores ganglio-tálamo-corticales. Las flechas rojas representan las conexiones inhibitorias; las verdes representan las conexiones excitatorias. El grosor de las flechas corresponde a la actividad supuesta. Abreviaturas: CM, núcleo centro-medial del tálamo; D1, D2, subtipos de receptores de dopamina; GPe, segmento externo del globo pálido; GPi, segmento interno del globo pálido; NPP, núcleo pedículo pontino; NST, núcleo subtalámico; SNC, sustancia negra *pars compacta*; SNr, sustancia negra *pars reculata*; VA, núcleo talámico ventral anterior; VL, núcleo talámico ventro-lateral. Adaptado con autorización de Galván A. Clin Neurophysiol. 2009.

Tabla 1. Síntomas de la enfermedad de Parkinson

Síntomas motores	Síntomas no-motores
<p>Temblor, bradicinesia (bloqueos motores), rigidez, inestabilidad postural. Hipomimia, disartria, disfagia, sialorrea.</p> <p>Disminución en el balanceo de miembros superiores, marcha lenta, arrastrando los pies, festinación, dificultad para levantarse de una silla y para girar en la cama. Micrografía, dificultad para cortar la comida, alimentarse y el aseo personal.</p> <p>Reflejo glabellar, blefarospasmo, distonía, deformidad estriatal, escoliosis, camptocormia.</p>	<p>Limitación cognitiva, bradipsiquia, dificultad para encontrar palabras.</p> <p>Depresión, apatía, fatiga, otros problemas psiquiátricos y de comportamiento.</p> <p>Síntomas sensoriales: anosmia, ageusia, dolor, parestesias.</p> <p>Disautonomías (hipotensión ortostática, estreñimiento, disfunción sexual, sudoración anormal, seborrea).</p> <p>Alteraciones del sueño.</p>

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la UK Parkinson's Disease Society Brain Bank.

<p>Paso 1</p> <p>Bradicinesia</p> <p>Por lo menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rigidez Temblor de reposo de 4-6 Hz Inestabilidad postural no causado por disfunción visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva primaria.
<p>Paso 2</p> <p>Excluir otras causas de parkinsonismo.</p>
<p>Paso 3</p> <p>Por lo menos tres de los siguientes criterios de soporte (prospectivos)</p> <ul style="list-style-type: none"> Aparición unilateral. Temblor de reposo. Presentación progresiva. Asimetría persistente que afecta principalmente el lugar de aparición. Respuesta excelente a la levodopa (70-100%). Corea severa (discinesia) inducida por levodopa. Respuesta a levodopa por 5 años o más. Cuadro clínico de 10 años o más.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de la NINDS para la enfermedad de Parkinson.**Grupo A (característicos de la enfermedad de Parkinson)**

- Temblo de reposo.
- Bradicinesia.
- Rigidez.
- Inicio asimétrico.

Grupo B (sugestivos de diagnósticos alternativos)

- Características atípicas tempranas.
- Inestabilidad postural prominente en los primeros 3 años de inicio de los síntomas.
- Bloqueo motor ("freezing") en los primeros 3 años.
- Alucinaciones no relacionadas con el uso de fármacos los primeros 3 años.
- Demencia antes del inicio de los síntomas motores o en el primer año.
- Parálisis ocular supranuclear (otra que la restricción de la mirada hacia arriba) o lentificación de las sacadas verticales.
- Disautonomía severa y sintomática no relacionada con el uso de fármacos.
- Documentación de una entidad conocida por causar parkinsonismo y posiblemente asociada a los síntomas (lesión cerebral focal o uso de neurolepticos los últimos 6 meses).

Criterios de certeza

- Todos los criterios para enfermedad de Parkinson probable y
- Confirmación histopatológica mediante autopsia.

Criterios de probabilidad

- Al menos tres de los 4 rasgos del grupo A y
- Ninguno de los rasgos del grupo B (nota: es necesario que los síntomas hayan durado más de 3 años).
- Respuesta a levodopa o a algún agonista de dopamina sustancial y sostenida.

Criterios de posibilidad

- Por lo menos dos de los cuatro rasgos del grupo A, por lo menos uno es temblor o bradicinesia y
- Ya sea que ninguno de los rasgos del grupo B están presentes o que los síntomas hayan durado menos de 3 años y no se presente ningún otro de los rasgos del grupo B y
- Ya sea que haya habido una respuesta sustancial y sostenida a levodopa o algún agonista de dopamina o que el paciente no haya recibido un manejo adecuado con levodopa o algún agonista de dopamina.

Cuadro 3. Limitaciones en la enfermedad de Parkinson

Motores
Marcha
Inicio y ejecución de movimientos
Bradicinesia
Temblor
Rigidez
Sensitivos/dolor
Disfunción autonómica
Hipotensión ortostática
Estreñimiento
Cognitivos
Afectivos y del comportamiento
Depresión
Ansiedad
Características psicóticas (alucinaciones)
Gastrointestinales
Deglución y nutrición
Estreñimiento
Disfunción vesical
Disfunción sexual

Tabla 2. Plan terapéutico resumido para pacientes con enfermedad de Parkinson (135,136).

Responsable	Actividad
Médicos y enfermería	<p>Cama firme para prevenir contracturas y mejorar movilidad en cama</p> <p>Cambios de posición graduales, medias elásticas, faja abdominal, tabletas de sodio, y en algunos casos pseudo-efedrina, midodrina y/o fludrocortisona para la hipotensión ortostática</p> <p>Alimentos regulares con dieta adecuada (baja en proteínas); consulta por nutriología</p> <p>Medición de la capacidad vital y refuerzo de la espirometría incentiva para prevenir atelectasias y neumonía</p> <p>Programa de intestino (laxantes suaves, cisaprida, supositorios, rutina de intestino)</p> <p>Evaluación de la función vesical (urodinamia); uso de anticolinérgicos para vejiga hiperrefléctica</p> <p>Uso de lágrimas artificiales</p> <p>Evaluación de la disfunción sexual</p> <p>Fármacos anticolinérgicos antes de los alimentos para facilitar los movimientos orales y faríngeos.</p>
Terapia física	<p>Técnicas de relajación para disminuir la rigidez</p> <p>Movimientos rotacionales rítmicos y lentos</p> <p>Ejercicios de movilidad y estiramientos gentiles para prevenir contracturas</p> <p>Ejercicios isométricos a cuádriceps y extensores de la cadera</p> <p>Ejercicios de rotación del cuello y el tronco</p> <p>Ejercicios de extensión de tronco y de inclinación pélvica</p> <p>Sedestación adecuada y control postural (estático y dinámico); con énfasis en movimientos del cuerpo entero</p> <p>Ejercicios de respiración con énfasis tanto en inspiración como en espiración</p> <p>Ejercicios funcionales de movilidad (movilidad en cama, transferencias, levantarse de una silla con balanceo)</p> <p>Bicicleta estacionaria para entrenar movimientos recíprocos</p> <p>El entrenamiento rítmico con música o sonidos no musicales (aplaudir) puede ayudar en el entrenamiento de movimientos alternantes</p> <p>Entrenamiento de bipedestación y marcha en barras paralelas con descargas de peso y aventando una pelota</p> <p>Entrenamiento de la marcha lentamente progresivo (pasos largos con bloques para fomentar que el paciente eleve los miembros pélvicos, entrenamiento por fases, aumento de la base de sustentación, balanceo de miembros superiores; el uso de claves visuales con cuadros de colores, un bastón invertido o rayas puede ser de utilidad)</p> <p>Uso de auxiliares para la marcha</p> <p>Acondicionamiento aeróbico (natación, caminata, ciclismo)</p> <p>Periodos de descanso frecuentes</p> <p>Entrenamiento a la familia y programa de ejercicio en casa</p>
Terapia ocupacional	<p>Actividades para mejorar arcos de movilidad y estiramiento en miembros superiores</p> <p>Actividades para mejorar la coordinación motora fina y la destreza manual</p> <p>Ciclo-ergómetro para entrenar movimientos recíprocos en miembros superiores</p> <p>Mecedora para ayudar con la movilidad</p> <p>Entrenamiento de transferencias</p> <p>Herramientas de seguridad</p> <p>Uso de equipo de adaptación (cerraduras con velcro, elevación de WC, agarraderas, adaptaciones para cubiertos y llaves)</p> <p>Programa en casa y entrenamiento a familiares</p>
Terapia del lenguaje	<p>Ejercicios de respiración profunda y diafragmática</p> <p>Entrenamiento del habla para disartria</p> <p>Ejercicios faciales, orales y linguales</p> <p>Evaluación de la deglución</p> <p>Enseñanza de estrategias compensatorias para una deglución segura</p>
Psicología	<p>Soporte emocional para el paciente y para su familia y cuidadores</p> <p>Evaluación cognitiva</p>

Tabla 3. Estudios Previos del Efecto del Entrenamiento de Marcha en Banda Sirfin sobre la Velocidad de Sujetos con Enfermedad de Parkinson

Estudio	Bello y cols (127)	Pohly cols (118)	Cakti y cols (119)	Canning y cols (122)	Fisher y cols (123)	Frazzita y cols (125)	Herman y cols (126)	Miyai y cols (66)	Miyai y cols (112)	Kurtais y cols (128)	Protas y cols (131)	Bello y cols (129)	Toole y cols (114)
Tamaño de Muestra	2-3 8 y 8	1-3 17	2-3* 21	1-2 10	1-2 10	3 20	ND 9	2.5-3 10	2.5-3 11	2.2-2.5 12	2-3 9	1-3 11	1-4 ND ^a
Edad [años]	64±8	62 ±9	72 ±6*	61 ±6	64 ±15	71 ±8	70 ±6.8	68 ±2	70 ±2	64 ±11	71 ±7	59.45 ±11.32	75.37 ±7.99
Tiempo de diagnóstico [años]	7±4	3±3	6 ±3*	6	1 ±1	13 ±4	5 ±2.6	4 ±1	4 ±1	5 ±1	7 ±5	4.82 ±3.28	ND
Alteraciones de la marcha	l y m ^e	m ^e	l ^a	l ^p	l ^e	l ^e	l	l ^a	l ^e	ND	m ^a	l	ND
Protocolo de entrenamiento ^o	EBSPLV	EBSS, EBSPLV	EBSS	EBS	EBSAI + SPP	EBSPMV + EE	EBSPAI	EBSVPE + SPP	EBSVPE + SPP	EBS	EBSMV + CD	EBSPLV	EBSMI
Tiempo de entrenamiento [semanas]	1 sesión	1 sesión	8	6	8	4	6	4	4	6	8	5	6
Frecuencia de Entrenamiento [veces/semana]	NA	NA	ND	4	3	Diario	4	3	3	3	3	3	3
Tiempo de entrenamiento por sesión [min]	20	30	ND	30-40	45	20	30	45	45	40	30	16-36	20
Velocidad de marcha inicial [m/s]	0.75-1	1.35-1.37	0.53	1.30	1.46	0.6	1.11	ND	0.93	0.99	1.28	1.26	1.11
Velocidad de entrenamiento inicial	Vconf.	Max. Tolerable	Max. Tolerable	60% de Vconf.	Tolerable a 3 METS y 10% de SPP	40% Max Tolerable	80% de Vconf.	ND	0.13 m/s y 20% de SPP	Tolerable a 70% de Vc max.	Max Tolerable	Vconf	Vconf a 60% de Vc max.
Incremento de velocidad	NA	10%	Escalón 0.16 m/s	ND	ND	1 LP/s	Vconf. semanal	ND	0.13 m/s y 10% de SPP	ND	Max tolerable semanal	NA	NA
Velocidad de entrenamiento max.	Vconf.	Max. tolerable y confortable	ND	Hasta 80% de Vconf.	ND	ND	10% mayor a Vconf.	ND	0.83 m/s y 0% SPP	ND	ND	Vconf	Vconf.
Mejoría en velocidad ^a [%]	5-7	13	38	7	4	67	5	ND	26	14	13	8	6

*Información de todos los grupos del estudio

l: ligero, m: moderado

a: sub escala motora UPDRS; b: ítem 29 de marcha UPDRS; c: puntuación UPDRS;

d: calculado respecto a la medición inicial del estudio

NA: No Aplica, ND: No Descrito

Tabla 4. Farmacoterapia en la enfermedad de Parkinson (97)

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos	Comentarios
Levodopa	Activa receptores D1 y D2 en el cerebro. La carbidopa es un inhibidor periférico de la decarboxilasa	Sinemet (levodopa/carbidopa) 25/100	Náusea, vómito, hipotensión, discinesia, fluctuaciones motoras, alteraciones neuropsiquiátricas	Fármaco más potente
Agonistas dopaminérgicos: Bromocriptina Pergolida Cabergolina Pramipexol Ropirinol	Estimula receptores de dopamina	2.5-40 mg/d 0.1-5 mg/d 0.5-1 mg/d 1.5-4.5 mg/d 0.75-24 mg/d	Similares a la levodopa; la bromocriptina puede causar hiperemia e inflamación cutánea que ceden al discontinuar el fármaco	Menos efectos adversos, neuroprotección potencial, efecto antiparkinsoniano limitado
Amantadina	Promueve la síntesis y previene la recaptura de dopamina, aumenta la secreción de dopamina, estimula los receptores dopaminérgicos	100mg cada 48h por una semana con aumento progresivo hasta 100 mg tres veces al día	Insomnio, confusión, alucinaciones, edema en tobillos, livido reticularis	Eficacia clínica limitada
Anticolinérgicos Trihexifenidilo	Restaura el equilibrio entre neurotransmisores dopaminérgicos y colinérgicos	0.5-1 mg c/12h con aumento progresivo hasta 2mg 3 veces al día	Cognitivos significativos (confusión, alucinaciones, memoria...) y periféricos antimuscarínicos	Eficacia clínica limitada
Benzotropina		0.5-2 mg c/12h		
Inhibidores de la catecol-O-metil-transferasa Entacapona Tolcapona Selegilina	Neuroprotector. Rescata las neuronas dopaminérgicas al inducir cambios en la transcripción de proteínas y alteración en la expresión genética	200mg por dosis (hasta 1600 al día) 100-200 mg c/8h 5mg con el desayuno y 5 mg en la tarde	Discinesia Diarrea Toxicidad hepática Insuficiencia hepática fulminante Reacciones hipertensivas	Aumenta la disponibilidad de levodopa, disminuye los niveles plasmáticos de levodopa (menos eventos adversos) Algunos médicos lo utilizan al inicio de los síntomas para diferir la necesidad de levodopa

REFERENCIAS

1. Kalia L V, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* [Internet]. 2015 Mar;386(9996):896–912. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
2. de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006 Jun;5(6):525–35.
3. Kelly RM, Strick PL. Macro-architecture of basal ganglia loops with the cerebral cortex: use of rabies virus to reveal multisynaptic circuits. *Prog Brain Res*. 2004;143:449–59.
4. Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of parkinsonism. *Clin Neurophysiol*. 2008 Jul;119(7):1459–74.
5. Sidibe M, Smith Y. Thalamic inputs to striatal interneurons in monkeys: synaptic organization and co-localization of calcium binding proteins. *Neuroscience*. 1999;89(4):1189–208.
6. Zaja-Milatovic S, Milatovic D, Schantz AM, Zhang J, Montine KS, Samii A, et al. Dendritic degeneration in neostriatal medium spiny neurons in Parkinson disease. *Neurology*. 2005 Feb;64(3):545–7.
7. DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci*. 1990 Jul;13(7):281–5.
8. Mink JW. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol*. 1996 Nov;50(4):381–425.
9. Jankovic J. Pathophysiology and assessment of parkinsonian symptoms and signs. In: Pahwa R, Lyons K, Koller WC, editors. *Handbook of Parkinson's disease*. New York: Taylor and Francis Group, LLC; 2007. p. 79–104.
10. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2008;79(4):368–76. Available from: <http://jnnp.bmj.com/content/79/4/368>
11. Rao G, Fisch L, Srinivasan S, D'Amico F, Okada T, Eaton C, et al. Does this patient have Parkinson disease? *JAMA*. 2003;289(3):347–53.
12. Lennon S, Stokes M. *Pocketbook of Neurological Physiotherapy*. Pocketbook of Neurological Physiotherapy. 2009. 308 p.
13. Ebersbach G, Baas H, Csoti I, Mungersdorf M, Deuschl G. Scales in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2006;253 Suppl:IV32–5.
14. Post B, Merkus MP, de Haan RJ, Speelman JD. Prognostic factors for the progression of Parkinson's disease: a systematic review. *Mov Disord*. 2007 Oct;22(13):1839–51; quiz 1988.
15. Lang A, Fahn S. Assessment of PD. In: Munsat T, editor. *Quantification of neurological deficit*. Stoneham MA, USA: Butterworth; 1989.
16. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967 May;17(5):427–42.
17. Nieuwboer A, De Weerd W, Dom R, Bogaerts K, Nuyens G. Development of an activity scale for individuals with advanced Parkinson disease: reliability and "on-off" variability. *Phys Ther*. 2000 Nov;80(11):1087–96.
18. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J Neurol*. 1998 May;245 Suppl:S10–4.
19. Bloem BR, Valkenburg VV, Slabbekoorn M, Willemsen MD. The Multiple Tasks Test: development and normal strategies. *Gait Posture*. 2001 Dec;14(3):191–202.
20. Schenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther*. 2001;81(8):1400–11.
21. Visser M, Marinus J, Bloem BR, Kisjes H, van den Berg BM, van Hilten JJ. Clinical tests for the evaluation of postural instability in patients with parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Nov;84(11):1669–74.
22. Stack E, Ashburn A. Early Development of the Standing Start 180o Turn Test. *Physiotherapy*. 2005;91:6–13.
23. Stack EL, Ashburn AM. Impaired bed mobility and disordered sleep in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006 Sep;21(9):1340–2.
24. Stack E, Ashburn A, Jupp K. Turning strategies demonstrated by people with PD during an everyday activity. *Park Relat Disord*. 2006;12:87–92.
25. Dai H, Zhang P, Lueth TC. Quantitative assessment of parkinsonian tremor based on an inertial measurement unit. *Sensors (Switzerland)*. 2015;15(10):25055–71.
26. Refshauge KM, Ada L, Ellis E, Herbert RD. *Science-based Rehabilitation: Theories Into Practice* [Internet]. 2005. 255 p. Available from: <https://books.google.com/books?id=7B-wfDRY52kC%7B&%7Dpgis=1>
27. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther*. 2000 Jun;80(6):578–97.
28. Morris ME, McGinley J, Huxham F. Kinetic, kinematic and spatiotemporal constraints of gait in Parkinson disease. *Hum Mov Sci*. 1999;18:461–83.
29. Munneke M. Quantification of trunk movements during turning in Parkinson's disease. In: *International Society for Postural and Gait Research XVIth Conference*, 2003. Sydney; 2003.

- 30.** Bagley S, Kelly B, Tunnicliffe N, Turnbull GI, Walker JM. The Effect of Visual Cues on the Gait of Independently Mobile Parkinson's Disease Patients. *Physiotherapy* [Internet]. 1991;77(6):415–20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031940610620354>
- 31.** Yekutieli MP, Pinhasov A, Shahar G, Sroka H. A clinical trial of the re-education of movement in patients with Parkinson's disease. *Clin Rehabil* [Internet]. 1991;5(3):207–14. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/026921559100500306>
- 32.** Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwiderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2001 Nov;248(11):950–8.
- 33.** Dietz V, Colombo G. Influence of body load on the gait pattern in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1998 Mar;13(2):255–61.
- 34.** Almeida QJ, Frank JS, Jenkins M, Al E. Relative contributions of visual and proprioceptive inputs during locomotion towards a target in Parkinson's disease. In: *Proceedings International Society for Postural and Gait Research XVI th conference*. Sydney, Australia; 2003.
- 35.** Bloem BR, van Vught JP, Beckley DJ. Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Adv Neurol*. 2001;87:209–23.
- 36.** Hely M, Morris J, Traficante R, Reid W, O'Sullivan D, Williamson P. The Sydney multicentre study of Parkinson's disease: progression and mortality at 10 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1999 Sep;67(3):300–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1736543/>
- 37.** Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. *Age Ageing*. 2001;30(1):47–52.
- 38.** Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. Predicting fallers in a community-based sample of people with Parkinson's disease. *Gerontology*. 2001;47(5):277–81.
- 39.** O'Shea S, Morris ME, Iansek R. Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. *Phys Ther*. 2002 Sep;82(9):888–97.
- 40.** Bond JM, Morris M. Goal-directed secondary motor tasks: their effects on gait in subjects with Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(1):110–6.
- 41.** Stack E, Ashburn A. Fall events described by people with Parkinson's disease: implications for clinical interviewing and the research agenda. *Physiother Res Int*. 1999;4(3):190–200.
- 42.** Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Jun;72(6):721–5.
- 43.** Chong RK, Horak FB, Woollacott MH. Parkinson's disease impairs the ability to change set quickly. *J Neurol Sci*. 2000;175(1):57–70.
- 44.** Bloem BR. *Postural reflexes in Parkinson's disease*. Cip-Gegevens Koninklijke, The Hague; 1994.
- 45.** Logemann JA, Fisher HB, Boshes B, Blonsky ER. Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients. *J Speech Hear Disord*. 1978 Feb;43(1):47–57.
- 46.** Holmes RJ, Oates JM, Phyland DJ, Hughes AJ. Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. *Int J Lang Commun Disord*. 2000;35(3):407–18.
- 47.** Hartelius L, Svensson P, Bubach A. Clinical assessment of dysarthria: Performance on a dysarthria test by normal adult subjects, and by individuals with Parkinson's disease or with multiple sclerosis. *Scand J Logop Phoniater* [Internet]. 1993;18(4):131–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/14015439309101359>
- 48.** Oliveira R, Gurd J, Nixon P, Marshall J, Passingham R. Micrographia in Parkinson's disease: the effect of providing external cues. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1997 Oct;63(4):429–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2169751/>
- 49.** Baatille J, Langbein WE, Weaver F, Maloney C, Jost MB. Effect of exercise on perceived quality of life of individuals with Parkinson's disease. *J Rehabil Res Dev*. 2000;37(5):529–34.
- 50.** Damiano AM, Snyder C, Strausser B, William MK. A review of health-related quality-of-life concepts and measures for Parkinson's disease. *Qual Life Res*. 1999 May;8(3):235–43.
- 51.** GPDS (The global Parkinson's disease survey steering committee). Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. *Mov Disord*. 2002;17(1):60–7.
- 52.** Trend P, Kaye J, Gage H, Owen C, Wade D. Short-term effectiveness of intensive multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease and their carers. *Clin Rehabil*. 2002 Nov;16(7):717–25.
- 53.** Rubenstein LM, DeLeo A, Chrischilles EA. Economic and health-related quality of life considerations of new therapies in Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(7):729–52.
- 54.** Deane KH, Whurr R, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. A comparison of speech and language therapy techniques for dysarthria in Parkinson's disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2001;(2):CD002814.

- 55.** Deane KH, Ellis-Hill C, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane database Syst Rev.* 2001;(3):CD002813.
- 56.** Deane KH, Whurr R, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Speech and language therapy for dysarthria in Parkinson's disease. *Cochrane database Syst Rev.* 2001;(2):CD002812.
- 57.** Deane KH, Jones D, Ellis-Hill C, Clarke CE, Playford ED, Ben-Shlomo Y. A comparison of physiotherapy techniques for patients with Parkinson's disease. *Cochrane database Syst Rev.* 2001;(1):CD002815.
- 58.** Palmer SS, Mortimer JA, Webster DD, Bistevins R, Dickinson GL. Exercise therapy for Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 1986 Oct;67(10):741-5.
- 59.** Hurwitz A. The benefit of a home exercise regimen for ambulatory Parkinson's disease patients. *J Neurosci Nurs.* 1989 Jun;21(3):180-4.
- 60.** Bridgewater KJ, Sharpe MH. Trunk muscle training and early Parkinson's disease. *Physiother Theory Pract* [Internet]. 1997;13(2):139-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09593989709036457>
- 61.** Schenkman M, Cutson TM, Kuchibhatla M, Chandler J, Pieper CF, Ray L, et al. Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 1998 Oct;46(10):1207-16.
- 62.** Cerri C, Arosio A, Biella AM, Al E. Physical exercise therapy of Parkinson's. *Mov Disord.* 1994;9(Suppl 1):68.
- 63.** Homann CN, Crevenna H, Kojnig B, Al E. Can physiotherapy improve axial symptoms in parkinsonian patients? *Mov Disord.* 1998;13(Suppl 2):234.
- 64.** Kompoliti K, Goetz CG, Leurgans S, Morrissey M, Siegel IM. "On" freezing in Parkinson's disease: resistance to visual cue walking devices. *Mov Disord.* 2000 Mar;15(2):309-12.
- 65.** Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM. Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. *Mov Disord.* 1996 Mar;11(2):193-200.
- 66.** Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, Yamamoto H, Nozaki S, Saito T, et al. Treadmill training with body weight support: Its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2000 Jul;81(7):849-52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000399930075502X>
- 67.** Abbruzzese G, Marchese R, Avanzino L, Pelosin E. Rehabilitation for Parkinson's disease: Current outlook and future challenges. *Park Relat Disord* [Internet]. 2016;22:S60--S64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.005>
- 68.** Frazzitta G, Balbi P, Maestri R, Bertotti G, Boveri N, Pezzoli G. The beneficial role of intensive exercise on Parkinson disease progression. *Am J Phys Med & Rehabil / Assoc Acad Physiatr* [Internet]. 2013;92(6):523-32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23552330>
- 69.** Hirsch MA, Iyer SS, Sanjak M. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? *Park Relat Disord* [Internet]. 2016;22(October 2015):S78--S81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.030>
- 70.** Konerth M, Childers J. Exercise: A possible adjunct therapy to alleviate early Parkinson disease. *JAAPA.* 2013;26(4):30-5.
- 71.** Cruickshank TM, Reyes AR, Ziman MR. A systematic review and meta-analysis of strength training in individuals with multiple sclerosis or Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015;94(4):e411. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84938058216%7B&%7DpartnerID=tZOtx3y1>
- 72.** Uhrbrand A, Stenager E, Pedersen MS, Dalgas U. Parkinson's disease and intensive exercise therapy - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol Sci* [Internet]. 2015;353(1-2):9-19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.04.004>
- 73.** Roeder L, Costello JT, Smith SS, Stewart IB, Kerr GK. Effects of resistance training on measures of muscular strength in people with Parkinson's Disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(7):1-24.
- 74.** Peek AL, Stevens ML. Resistance training for people with Parkinson's disease (PEDro synthesis). *Br J Sports Med.* 2016;50(18):12-4.
- 75.** Chung LH, Thilarajah S, Tan D. Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* [Internet]. 2013;28:S140--S141. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B&%7Dfrom=export%7B&%7Ddid=L71132812%7B%25%7D5Cnhttp://dx.doi.org/10.1002/mds.25605>
- 76.** Lamotte G, Rafferty MR, Prodoehl J, Kohrt WM, Comella CL, Simuni T, et al. Effects of endurance exercise training on the motor and non-motor features of Parkinson's disease: A review. *J Parkinsons Dis.* 2015;5(1):21-41.
- 77.** Shu H-F, Yang T, Yu S-X, Huang H-D, Jiang L-L, Gu J-W, et al. Aerobic exercise for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014;9(7):e100503.
- 78.** Saltychev M, Bärlund E, Paltamaa J, Katajapuu N, Laimi K. Progressive resistance training in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*

- Open [Internet]. 2016;6(1):e008756. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26743698%7B%25%7D5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4716165>
- 79.** Cassimatis C, Liu KPY, Fahey P, Bissett M. The effectiveness of external sensory cues in improving functional performance in individuals with Parkinson's disease. *Int J Rehabil Res* [Internet]. 2016;1. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage%7B%25%7D&an=00004356-900000000-99613>
- 80.** Rocha PA, Porfírio GM, Ferraz HB, Trevisani VFM, Porfírio GM, Ferraz HB, et al. Effects of external cues on gait parameters of Parkinson's disease patients: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2014;124(September 2014):127–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.06.026>
- 81.** Muñoz-Hellín E, Cano-de-la-Cuerda R, Miangolarra-Page JC. Guías visuales como herramienta terapéutica en la enfermedad de Parkinson. Una revisión sistemática. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48(4):190–7.
- 82.** Yang Y, Qiu WQ, Hao YL, Lv ZY, Jiao SJ, Teng JF. The efficacy of traditional chinese medical exercise for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):1–17.
- 83.** Allen NE, Moloney N, Van Vliet V, Canning CG. The rationale for exercise in the management of pain in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2015;5(2):229–39.
- 84.** Tambosco L, Percebois-Macadré L, Rapin A, Nicomette-Bardel J, Boyer FC. Effort training in Parkinson's disease: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014;57(2):79–104.
- 85.** Lima LO, Scianni A, Rodrigues-de-Paula F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: A systematic review. *J Physiother* [Internet]. 2013;59(1):7–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553\(13\)70141-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553(13)70141-3)
- 86.** Reynolds G, Otto M, Terry E, Cronin-Golomb A. The Therapeutic Potential of Exercise to Improve Mood, Cognition, and Sleep in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2016;31(1):23–38.
- 87.** Tomlinson C, Patel S, Meek C. Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ Br Med ...* [Internet]. 2012;5004(August):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3412755/>
- 88.** Chaudhuri KR. Autonomic dysfunction in movement disorders. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2001;14(4):505–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11470968>
- 89.** Pfeiffer RF. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2012;12(6):697–706.
- 90.** Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RM a. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2011;17(10):724–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.04.016>
- 91.** Goldstein DS. Dysautonomia in Parkinson's disease: Neurocardiological abnormalities. Vol. 2, *Lancet Neurology*. 2003.p.669–76.
- 92.** Gilman S, Phillip Low, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler C, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Clin Auton Res* [Internet]. 1998;8:359–62. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X98003049#>
- 93.** Jackson AB, Carnel CT, Ditunno JF, Read MS, Boninger ML, Schmeler MR, et al. From the 2006 NIDRR SCI Measures Meeting Outcome Measures for Gait and Ambulation in the Spinal Cord Injury Population. *J Spinal Cord Med*. 2008;487–99.
- 94.** Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(1):10–5.
- 95.** Edwards LL, Quigley EMM, Harned RK, Hofman R, Pfeiffer RF. Characterization of Swallowing and Defecation in Parkinson's Disease. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(1):15–25.
- 96.** Leopold NA, Kagel MC. Pharyngo-esophageal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 1997;12(1):11–20.
- 97.** Francisco G. Rehabilitation of persons with Parkinson's disease and other movement disorders. In: DeLisa JA, editor. *Rehabilitation Medicine: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 809–28.
- 98.** Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB, et al. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2007;86(5):1486–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991663>
- 99.** Marras C, Chaudhuri KR. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. *Mov Disord*. 2016;31(8):1095–102.
- 100.** Weiner WJ. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. Vol. 58, *Neurology*. 2002. 156; author reply 156-157.
- 101.** Politis M, Wu K, Molloy S, G Bain P, Chaudhuri KR, Piccini P. Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective. *Mov Disord* [Internet].

- 2010;25(11):1646–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20629164>
- 102.** Fox EJ, Tester NJ, Phadke CP, Nair PM, Senesac CR, Howland DR, et al. Ongoing Walking Recovery 2 Years After Locomotor Training in a Child With Severe Incomplete Spinal Cord Injury. *Phys Ther.* 2010;90(5):793–802.
- 103.** Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology [Internet].* 2010;75(12):1062–9. Available from: <http://discovery.ucl.ac.uk/168176/%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2942065&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- 104.** Gómez-Soriano J, Cano de la Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Ortiz Gutiérrez R, Taylor J. Valoración y cuantificación de la espasticidad: revisión de los métodos clínicos, biomecánicos y neurofisiológicos. *Rev Neurol [Internet].* 2012;55(4):217–26. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4276323%7B&%7Dinfo=resumen%7B&%7Didioma=SPA>
- 105.** Giladi N, Shabtai H, Gurevich T, Benbunan B, Anca M, Korczyn AD. Rivastigmine (Exelon) for dementia in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand [Internet].* 2003;108(5):368–73. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=14616309&site=ehost-live>
- 106.** Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, Holmes SE, Martens MP. Prevalence, Clinical Manifestations, Etiology, and Treatment of Depression in Parkinson's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(2):187–96.
- 107.** Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: a community-based study. *Arch Neurol [Internet].* 1999;56(5):595–601. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10328255>
- 108.** Defazio G, Berardelli A, Fabbrini G, Martino D, Fincati E, Fiaschi A, et al. Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: evidence from a case-control study. *Arch Neurol [Internet].* 2008;65(9):1191–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18779422%5Cnhttp://archneur.ama-assn.org/cgi/content/abstract/65/9/1191>
- 109.** Kamsma YPT, Brouwer WH, Lakke JPF. Training of compensational strategies for impaired gross motor skills in Parkinson's disease. *Physiother Theory Pract [Internet].* 1995;11(4):209–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09593989509036407>
- 110.** Viliani T, Pasquetti P, Magnolfi S, Lunardelli ML, Giorgi C, Serra P, et al. Effects of physical training on straightening-up processes in patients with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil.* 1999 Feb;21(2):68–73.
- 111.** Palacios-Navarro G, Albiol-Pérez S, García-Magariño I, García I. Effects of sensory cueing in virtual motor rehabilitation. A review. Vol. 60, *Journal of Biomedical Informatics.* 2016. p. 49–57.
- 112.** Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, et al. Long-term effect of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002 Oct;83(10):1370–3.
- 113.** Pohl M, Rockstroh G, Ruckriem S, Mrass G, Mehrholz J. Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(12):1760–6.
- 114.** Toole T, Maitland CG, Warren E, Hubmann MF, Panton L. The effects of loading and unloading treadmill walking on balance, gait, fall risk, and daily function in Parkinsonism. *NeuroRehabilitation.* 2005;20(4):307–22.
- 115.** Mehrholz J, Kugler J, Storch A, Pohl M, Hirsch K, Elsner B. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(9).
- 116.** Trigueiro LCDL, Gama GL, Simão CR, Sousa AVC De, Godeiro Júnior CDO, Lindquist ARR. Effects of Treadmill Training with Load on Gait in Parkinson Disease. *Am J Phys Med & Rehabil [Internet].* 2015;94(10):1. Available from: [http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage%7B&%7dan=00002060-900000000-99158](http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage%7B&%7Dan=00002060-900000000-99158)
- 117.** Mehrholz J, Friis R, Kugler J, Twork S, Storch A, Pohl M. Treadmill training for patients with Parkinson's disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1).
- 118.** Pohl M, Ru S, Mrass G, Mehrholz J, M AP, Rockstroh G, et al. Immediate Effects of Speed-Dependent Treadmill Training on Gait Parameters in Early Parkinson's Disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(December):1760–6.
- 119.** Cakit BD, Saracoglu M, Genc H, Erdem HR, Inan L. The effects of incremental speed-dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. *Clin Rehabil.* 2007 Aug;21(8):698–705.
- 120.** Dobkin BH. An Overview of Treadmill Locomotor Training with Partial Body Weight Support: A Neurophysiologically Sound Approach Whose Time Has Come for Randomized Clinical Trials. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 1999 Sep;13(3):157–65.
- 121.** Hesse S, Bertelt C, Jahnke MT, Schaffrin A, Baake P, Malezic M, et al. Treadmill Training With Partial Body Weight Support Compared With Physiotherapy in Nonambulatory Hemiparetic Patients. *Stroke.* 1995 Jun;26(6):976–81.

122. Canning CG, Allen NE, Dean CM, Goh L, Fung VSC. Home-based treadmill training for individuals with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil*. 2012 Sep;26(9):817–26.

123. Fisher BE, Wu AD, Salem GJ, Song J, Lin C-HJ, Yip J, et al. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Jul;89(7):1221–9.

124. Frenkel-toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Effect of gait speed on gait rhythmicity in Parkinson's disease: variability of stride time and swing time respond differently. *J Neuroeng Rehabil*. 2005;2(23):1–7.

125. Frazzitta G, Maestri R, Uccellini D, Bertotti G, Abelli P. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing: a comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. *Mov Disord*. 2009 Jun;24(8):1139–43.

126. Herman T, Giladi N, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Six weeks of intensive treadmill training improves gait and quality of life in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Sep;88(9):1154–8.

127. Bello O, Sanchez JA, Fernandez-del-Olmo M. Treadmill walking in Parkinson's disease patients: adaptation and generalization effect. *Mov Disord*. 2008 Jul;23(9):1243–9.

128. Kurtais Y, Kutlay S, Tur BS, Gok H, Akbostanci C. Does treadmill training improve lower-extremity tasks in Parkinson disease? A randomized controlled trial. *Clin J Sport Med*. 2008 May;18(3):289–91.

129. Bello O, Sanchez J a, Lopez-Alonso V, Márquez G, Morenilla L, Castro X, et al. The effects of treadmill or overground walking training program on gait in Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2013 Sep;38(4):590–5.

130. Pérez-Sanpablo AI, Hernández-arenas C, Rodríguez-reyes G, Quiñones-uriostegui I, Montero AA, Núñez-carrera L, et al. [Familiarization to treadmill walking in unimpaired Parkinson's disease patients]. *Rev Investig Clin*. 2014;66(Supl 1):24–31.

131. Protas EJ, Mitchell K, Williams A, Qureshy H, Caroline K, Deakey ME, et al. Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*. 2005;20:183–90.

132. Barry G, Galna B, Rochester L. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. *J Neuroeng Rehabil* [Internet]. 2014;11(1):33. Available from: <http://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-11-33>

133. Laciuga H, Rosenbek JC, Davenport PW, Sapienza CM. Functional outcomes associated with expiratory muscle strength training: Narrative review. *J Rehabil Res Dev* [Internet]. 2014;51(4):535–46. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B%7Dfrom=export%7B%7Ddid=L373717267%7B%25%7D5Cnhttp://dx.doi.org/10.1682/JRRD.2013.03.0076%7B%25%7D5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE%7B%7Dissn=19381352%7B%7Ddid=doi:10.1682%7B%25%7D>

134. Lindvall O, Kokaia Z, Martinez-Serrano A. Stem cell therapy for human neurodegenerative disorders—how to make it work. *Nat Med* [Internet]. 2004;10(July):S42–50. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nm1064>

135. Tomlinson CL, Patel S, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Ives N. Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;5004(August):1–14.

136. Francisco G. Rehabilitation of persons with Parkinson's disease and other movement disorders. In: DeLisa J, editor. *Rehabilitation Medicine: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 809–28.



