Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson

NOTA:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y **su vigencia no ha sido revisada.**

Por este motivo, **se desconoce si sus recomendaciones continúan vigentes**, por lo que deben ser consideradas con precaución y aplicadas teniendo en cuenta **el juicio clínico y las circunstancias individuales de cada paciente.**

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
guiasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud
IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

guíasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Edición: 2014
Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
NIPO: 680-14-162-9
Maquetación: ARPIrelieve, S. A.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta guía debe citarse:
Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

guíasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud

IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Índice

Presentación 7

Autoría y colaboraciones 9

Preguntas para responder 13

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones 15

Recomendaciones de la GPC 17

1. Introducción 27

2. Alcance y objetivos 29

3. Metodología 31

4. Tratamiento farmacológico 35

4.1. Síntomas motores 35

4.1.1. Medicamentos antiparkinsonianos 35

4.1.2. Manejo de problemas relacionados con medicamentos antiparkinsonianos 43

4.2. Síntomas no motores 57

4.2.1. Síntomas sensoriales 57

4.2.2. Disfunciones autonómicas 79

4.3. Depresión como comorbilidad asociada 79

5. Tratamiento no farmacológico 83

5.1. Fisioterapia y terapia ocupacional 83

5.2. Logopedia 107

5.2.1. Comunicación y lenguaje 107

5.2.2. Deglución 112

5.3. Neuropsicología 118

5.4. Nutrición y dietética 121

5.4.1. Suplementación con vitamina D 121

5.4.2. Disminución de peso 124

5.4.3. Modificación de la ingesta proteica 125

6. Difusión e implementación 126

7. Líneas de investigación futura 131

Anexos: 135

Anexo 1. Escalas empleadas en los estudios incluidos en la GPC 135

Anexo 2. Información para pacientes 141

Anexo 3. Glosario 160

Anexo 4. Abreviaturas 166

Anexo 5. Declaración de intereses 170

Bibliografía 173

Ha transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla, han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC), "conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes".

Entre las prioridades del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se encuentra consolidar la elaboración de GPC, coordinada desde GuíaSalud, en el marco ofrecido por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS).

La enfermedad de Parkinson es el trastorno del movimiento más frecuente, con un alto impacto sanitario y social sobre la calidad de vida de pacientes, familiares y personas cuidadoras. Su abordaje requiere el trabajo conjunto y coordinado de numerosos profesionales sanitarios, en un equipo de trabajo interdisciplinar, en el que resulta imprescindible la formación, información y participación de los pacientes y sus familias.

Es en este contexto en el que se enmarca la presente **GPC para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson.**

Esta guía es el resultado del esfuerzo realizado por un equipo de profesionales de distintos ámbitos y disciplinas sanitarias y ha contado con la participación activa de la Federación Española de Parkinson durante todo el proceso de elaboración.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación agradecemos a todas estas personas el trabajo realizado y esperamos que pueda ayudar a profesionales y pacientes en la toma de decisiones, mejorando la adecuación de los tratamientos y la calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad de Parkinson.

JOSÉ JAVIER CASTRODEZA SANZ
Director General de Salud Pública, Calidad e Innovación

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC para el Manejo de Pacientes con Enfermedad de Parkinson

Adrián Arés Luque. Médico Especialista en Neurología. Complejo Asistencial Universitario León. León.

Eduard Baladia Rodríguez. Dietista-Nutricionista. Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas. Barcelona.

Olga Bruna Rabassa. Neuropsicóloga. Facultad de Psicología Blanquerna. Universidad Ramón Llull. Barcelona.

Inmaculada Calvo Muñoz. Fisioterapeuta. Equipo de Orientación Educativa y Psicopedagógica Altiplano. Jumilla. Murcia.

Marcelo Chouza Insua. Fisioterapeuta. Facultad de Fisioterapia de la Universidad de A Coruña. A Coruña.

Alberto Frutos Pérez-Surio. Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Mª Victoria Hernández Jaras. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria y Farmacéutica de Atención Primaria. Servicio de Farmacia SUMMA 112. Madrid.

Luís Javier López del Val. Médico Especialista en Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Maria Carmen Pilar Martínez Altarriba. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CAP Horta-Barcelona. Barcelona.

Ana Novo Porca. Fisioterapeuta. Neurofis Centro de Fisioterapia Neurológica. Ferrol. A Coruña.

Luís Pintor Pérez. Médico Especialista en Psiquiatría. Hospital Clínico de Barcelona. Barcelona.

Miguel Puyuelo Sanclemente. Psicólogo y Logopeda. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

Raquel Terrén Bescos. Enfermera. Hospital Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza.

Fernando Vázquez Sánchez. Médico Especialista en Neurología. Centre Hospitalier de Bigorre, Tarbes, Hautes Pyrénées. Francia.

Coordinación

Alberto Frutos Pérez-Surio. Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Colaboración

Documentalista

María Pilar Blas Diez. Técnico de Documentación. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Diseño Información para pacientes

Sofía Arguis Molina. Técnico en Documentación y Sistemas de Información. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

María Gálvez Sierra. Socióloga. Directora General Federación Española de Parkinson. Madrid.

Apoyo logístico y administrativo

María Esther García Pomar. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Revisión Información para pacientes

María Yamina Fandos Falo. Revisión Información para pacientes. Zaragoza.

Jonathan Giráldez Sánchez. Revisión Información para pacientes. Zaragoza.

Colaboración experta

Beatriz Álvarez Santafé. Enfermera. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Enrique Arrieta Antón. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. C. S. Segovia Rural. Segovia.

Mª Jesús Calvo Til. Terapeuta Ocupacional. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

María Gálvez Sierra. Socióloga. Directora General Federación Española de Parkinson. Madrid.

Eva López Valdés. Médico Especialista en Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Mario Páramo Fernández. Médico Especialista en Psiquiatría. Hospital de Conxo. Santiago de Compostela, A Coruña.

Revisión externa

Eva Pilar Chueca Miguel. Terapeuta Ocupacional y Psicóloga. Asociación Parkinson Aragón. Zaragoza.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Rosario Luquin Piudo. Médico Especialista en Neurología. Consultor Neurología en Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Juan Antonio Martín Jiménez. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Buenavista (SESCAM). Toledo.

María Carmen Martínez Garre. Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Mª Elena Martínez Rodríguez. Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Juan Medrano Albéniz. Médico Especialista en Psiquiatría. Red de Salud Mental de Bizkaia. Portugalete, Vizcaya.

Antonio Miguel Romeo. Fisioterapeuta. Servicio de Valoración de la Dependencia del Gobierno de Aragón. Zaragoza.

Pedro José Moreno Álvarez. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Director de la Unidad de Gestión Clínica en UGC La Rinconada. Sevilla.

Mª del Pino Sanz Hernández. Enfermera. Miembro de la Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria. Zaragoza.

Jorge Pla Vidal. Médico Especialista en Psiquiatría. Clínica Universidad de Navarra. Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica. Pamplona.

Armando Santo González. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. C.S. Sangonera La Verde. Murcia.

Jesús Seco Calvo. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria; Médico Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Fisioterapeuta. Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León.

Sociedades Colaboradoras

Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF)

Asociación Española de Logopedia, Foniatría y Audiología (AELFA)

Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN)

Asociación Profesional Española de Terapeutas Ocupacionales (APETO)

Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP)

Federación Española de Parkinson (FEP)

Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas (FEDN)

Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC)

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Sociedad Española de Neurología (SEN)

Sociedad Española de Psiquiatría (SEP)

Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (SEPB)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF)

Miembros de estas sociedades han participado como autores, colaboradores expertos o revisores externos de esta GPC.

Declaración de intereses: Todos los miembros del grupo de trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de intereses que se presenta en el anexo 5.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Preguntas para responder

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Síntomas motores

Medicamentos antiparkinsonianos

1. ¿Tienen mayor eficiencia y seguridad la administración por vías diferentes a la oral de los tratamientos antiparkinsonianos empleados para los síntomas motores (dopaminérgicos y anticolinérgicos)?

Manejo de problemas relacionados con medicamentos antiparkinsonianos

Psicosis inducida por fármacos

2. ¿Resulta más eficiente y seguro añadir un antipsicótico atípico (por ejemplo: quetiapina) a la medicación antiparkinsoniana o reducir/retirar estos antiparkinsonianos (anticolinérgicos, selegilina, amantadina) para el manejo de la psicosis inducida por fármacos asociados a esta enfermedad?

Trastornos del sueño

3. ¿Qué intervención resulta más eficiente y segura para reducir los trastornos del sueño asociados a la enfermedad de Parkinson?

Trastornos del control de impulsos

4. ¿Qué intervención resulta más eficiente y segura para el manejo de los trastornos del control de impulsos asociados al tratamiento de la enfermedad de Parkinson con agonistas dopaminérgicos?

Empeoramiento cognitivo

5. En adultos con enfermedad de Parkinson, que desarrollan un empeoramiento cognitivo inicial, ¿resulta más eficiente y seguro añadir un inhibidor de la acetilcolinesterasa o modificar el tratamiento dopaminérgico para la mejora de los síntomas en la función cognitiva?

Síntomas no motores

Síntomas sensoriales

6. ¿Qué intervención resulta más eficiente y segura para el manejo de las alteraciones con síntomas sensoriales asociadas a la enfermedad de Parkinson? (p.e. alteraciones visuales; disfunción olfatoria; alteraciones del gusto; hipoacusia y otros trastornos auditivos; dolor y síntomas sensitivos asociados)

Disfunciones autonómicas

7. ¿Qué intervenciones resultan más eficientes y seguras para el manejo de las disfunciones autonómicas asociadas a la enfermedad de Parkinson? (p.e. hipotensión ortostática; estreñimiento; incontinencia fecal; náuseas y vómitos; sialorrea; intole-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

rancia al calor; sudoración excesiva; nicturia; disfunción sexual; pérdida de peso; dificultad para tragar)

Depresión como comorbilidad asociada

8. ¿Resultan más eficientes y seguros los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que los antidepresivos tricíclicos (ATC) u otros antidepresivos, para el manejo de la depresión asociada a la enfermedad de Parkinson?

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Fisioterapia y terapia ocupacional

9. ¿Cuál es la eficiencia de la fisioterapia en personas con enfermedad de Parkinson?
10. ¿Cuál es la eficiencia de la terapia ocupacional para mejorar la independencia funcional en personas con enfermedad de Parkinson?

Logopedia

Comunicación y lenguaje

11. ¿Cuál es la eficiencia de la logopedia en la mejora de la comunicación y del lenguaje en personas con enfermedad de Parkinson?

Deglución

12. ¿Cuál es la eficiencia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con enfermedad de Parkinson?

Neuropsicología

13. ¿Cuál es la eficiencia de la rehabilitación de funciones cognitivas en personas con enfermedad de Parkinson?

Nutrición y dietética

Suplementación con vitamina D

14. ¿Cuál es la eficiencia y seguridad de la suplementación con vitamina D para la prevención de caídas y de fractura de cadera en personas con enfermedad de Parkinson que presentan un defecto de síntesis renal de 1,25-dihidroxivitamina D?

Disminución de peso

15. ¿Cuál es la eficiencia de las diferentes intervenciones dirigidas a la disminución de peso en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas con enfermedad de Parkinson?

Modificación de la ingesta proteica

16. ¿Cuál es el efecto de la modificación de la ingesta proteica en la dosis necesaria de L-dopa en personas debutantes de Parkinson y en personas con enfermedad de Parkinson?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para estudios de intervención[1]

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran concordancia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran concordancia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deberían usarse para la elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

Buena práctica clínica*

√	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

** En ocasiones el grupo elaborador se percata de algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia que lo soporte. En general, estos casos tienen que ver con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones de la GPC

Tratamiento farmacológico

Síntomas motores

Medicamentos antiparkinsonianos

B	Se recomienda la utilización del gel intestinal de levodopa/carbidopa (LCIG, por sus siglas en inglés) únicamente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) en estado avanzado con fluctuaciones motoras graves e hiper/discinesia cuando las combinaciones de medicamentos disponibles para el Parkinson no han proporcionado resultados satisfactorios. Esta alternativa puede ser coste-efectiva con las condiciones establecidas en el marco de utilización de medicamentos huérfanos.
B	Se recomienda valorar el tratamiento antiparkinsoniano con rotigotina transdérmica en pacientes con EP inicial o temprana, a las dosis indicadas en ficha técnica, cuando otras alternativas no se muestran efectivas.
B	Las inyecciones de apomorfina intermitentes pueden ser utilizadas para reducir las fluctuaciones motoras (fenómenos *"on-off"*) en pacientes con EP en los que la sintomatología no está lo suficientemente controlada mediante la medicación antiparkinsoniana oral.
D	Las infusiones subcutáneas continuas de apomorfina pueden ser usadas para reducir el tiempo en *off* y la discinesia en personas con EP y complicaciones motoras graves. Su inicio debe estar restringido a unidades expertas con facilidades para la supervisión adecuada.

Manejo de problemas relacionados con medicamentos antiparkinsonianos

Psicosis inducida por fármacos

D	Todas las personas con EP y psicosis deben recibir una evaluación médica general, excluyendo otras causas tratables de psicosis.
D	Antes de considerar el uso de medicación antipsicótica, se recomienda realizar el tratamiento para cualquier condición precipitante.
D	Se debe tener en cuenta la retirada gradual de la medicación antiparkinsoniana que puede desencadenar la psicosis en personas con EP.
D	Puede no ser necesario tratar activamente los síntomas psicóticos moderados en personas con EP si son bien tolerados por el paciente y el cuidador.
D	No deben usarse los antipsicóticos típicos (como fenotiazinas y butirofenonas) en personas con EP porque pueden exacerbar las características motoras de la EP.
D	Se pueden considerar los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de los síntomas psicóticos en personas con EP, aunque la base de evidencia para su eficacia y seguridad es limitada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A	En pacientes que desarrollan trastornos psicóticos en el curso de la EP, en los casos en los que haya fallado el tratamiento estándar, está indicado el uso de clozapina a la dosis mínima eficaz.
D	Cuando se realiza el tratamiento con clozapina, se recomienda realizar la monitorización semanal durante las primeras 18 semanas de tratamiento seguidas de monitorización durante todo el tiempo que continúe el tratamiento (al menos una vez cada 4 semanas). Estos controles analíticos deben continuar durante las 4 semanas tras la interrupción completa del mismo.
D	El tratamiento de los síntomas psicóticos en pacientes con EP mediante clozapina requiere del registro obligatorio del esquema de monitorización del antipsicótico atípico y de parámetros sanguíneos (recuento total de glóbulos blancos y recuento absoluto de neutrófilos). Para más información, ver ficha técnica: http://www.aemps.gob.es/
B	Se puede considerar el uso de dosis bajas de quetiapina como un antipsicótico alternativo a la clozapina para el tratamiento de pacientes con psicosis en EP, cuando no sea posible la monitorización semanal de sangre de forma rutinaria, y en el marco del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Trastornos del sueño

D	El manejo de la Somnolencia Diurna Excesiva (SDE) debe centrarse en encontrar una causa reversible como depresión, pobre higiene del sueño, y medicamentos asociados con patrón del sueño alterado.
D	Modafinilo y melatonina no están recomendados en el manejo de la SDE asociada a EP.
D	Las preparaciones de levodopa de liberación modificada pueden ser usadas para la acinesia nocturna en pacientes con EP.
D	Se debe recoger el historial de sueño de las personas con EP para documentar el trastorno del sueño.
D	Se recomienda una buena higiene del sueño a las personas con EP y cualquier trastorno del sueño, lo que incluye: • Evitar la ingesta de estimulantes por la tarde (p.e. café, té,…) • Establecer un patrón regular de sueño • Entorno y temperatura del dormitorio confortable • Proveer los productos asistenciales, como elevadores de la cama o raíles para ayudar a moverse y girarse, ayudando a que las personas estén más cómodas • Restricción de las siestas durante el día • Recomendar hacer ejercicio regular y adecuado para inducir mejor el sueño • Una revisión de toda la medicación y evitar los fármacos que afecten el sueño o la alerta, o que puedan interactuar con otra medicación (p.e. selegilina, antihistamínicos, antagonistas H_2, antipsicóticos y sedantes).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D	Se debe tener especial cuidado para identificar y manejar los trastornos del comportamiento del sueño como el Síndrome de Piernas inquietas y de la fase REM (rapid eye movement) en las personas con EP y trastornos del sueño.
D	Se debe recomendar a las personas con EP que tienen ataques de sueño no conducir y no exponerse a ningún peligro ocupacional. Se deben realizar intentos para ajustar su medicación con el fin de reducir su aparición.
√	Se recomienda aconsejar al paciente tener precaución con los medicamentos que pueden alterar la capacidad de conducir o utilizar máquinas, por lo que se recomienda leer la información disponible en el embalaje de estos medicamentos: el símbolo o pictograma de advertencia del cartonaje (pictograma de conducción) que se completa con la información disponible en el prospecto.
√	Se recomienda que las personas con EP mantengan la higiene del sueño, mediante la realización de ejercicio físico al menos un par de horas antes de irse a dormir, y utilizando una sábana de raso para facilitar girarse en la cama.

Trastornos del control de impulsos

B	El manejo de los trastornos del control de impulsos (TCI) en pacientes con EP debe incluir considerar la reducción o discontinuación del uso de agonistas dopaminérgicos, usar un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) y probablemente el soporte y consejo psicosocial.
B	No deben usarse los agonistas dopaminérgicos derivados ergóticos como primera línea de tratamiento de la EP y TCI.
A	En el paciente con EP y TCI no se recomienda el cambio entre agonistas dopaminérgicos.
D	Cuando se usa un agonista dopaminérgico derivado ergótico los pacientes deben seguir: • Un cribado ecocardiográfico basal y escáneres regulares de seguimiento para identificar anormalidades cardiacas. • Investigaciones basales de laboratorio (p.e. velocidad de sedimentación de eritrocitos, creatinina sérica y radiológica (placa de tórax) con vigilancia de seguimiento regular para identificar fibrosis serosa.
A	Se debe advertir a los pacientes del potencial de los agonistas dopaminérgicos para causar TCI y SDE y estar informados de las implicaciones para la conducción y manejo de maquinaria.
B	Se recomienda prestar especial atención a los signos de TCI en pacientes varones jóvenes con EP e historial previo de trastornos del comportamiento o conductas adictivas.
√	Los profesionales sanitarios deben debatir sobre las posibles complicaciones del TCI con los pacientes con EP que estén tomando agonistas dopaminérgicos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Empeoramiento cognitivo

A	Se recomienda la utilización del inhibidor de la acetilcolinesterasa rivastigmina en pacientes con EP idiopática que presenten demencia leve a moderadamente grave.
√	Se recomienda valorar distintas estrategias de intervención, incluyendo la estimulación cognitiva, para tratar pacientes con EP que presenten un deterioro cognitivo inicial leve antes de establecer un tratamiento farmacológico específico mediante rivastigmina.
D	En los pacientes con EP y empeoramiento cognitivo se deben investigar las causas de demencia y, si están presentes, tratarlas.
D	Se debe considerar la exclusión de cualquier otra medicación no parkinsoniana que actúe en el sistema nervioso central, con retirada de la medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina y agonistas dopaminérgicos.
√	Se recomienda revisar de forma sistemática los tratamientos pautados para el manejo de los síntomas motores de la EP, valorando la indicación, adherencia e interacciones, con el fin de reducir el riesgo de efectos adversos como el empeoramiento cognitivo, reducir la polimedicación y consensuar los tratamientos con el paciente.

Síntomas no motores

Síntomas sensoriales

√	Se recomienda informar al paciente de las posibles alteraciones con síntomas sensoriales asociadas a la EP para trabajarlas en equipo (pacientes, familiares y cuidadores junto con los profesionales) y disminuir el impacto de estas alteraciones en las vidas de las personas afectadas por esta enfermedad.

Disfunciones autonómicas

√	Se recomienda informar a los pacientes con EP para evitar los factores precipitantes de la hipotensión ortostática como cambios posturales bruscos, comidas copiosas, baños calientes y medicación vasodilatadora.
√	Se recomienda abordar la hipotensión ortostática en pacientes con EP, utilizando medidas no farmacológicas antes de iniciar un tratamiento farmacológico. Las medidas no farmacológicas incluyen evitar las comidas bajas en sodio y ricas en carbohidratos, aumentar la ingesta de agua (2-2,5 l/d) y de sal (>8 g ó 150 mmol/d) en la dieta, fragmentar las comidas, hacer ejercicio, dormir con la cabecera levantada, llevar medias de compresión, o realizar maniobras de contención física para aumentar la presión arterial mediante el aumento del retorno venoso y la resistencia periférica, como ponerse de cuclillas, inclinarse hacia delante o cruzar las piernas al comienzo de los síntomas presincopales. Incorporarse de la cama lentamente y estar unos segundos sentado en la cama antes de ponerse de pie.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

√	Es recomendable reconsiderar los tratamientos que induzcan o agraven la hipotensión ortostática en pacientes con EP, incluyendo la revisión de todos los medicamentos, tomados con o sin prescripción médica, y otros productos que puedan inducir hipotensión.
D	Las personas con EP deben ser tratadas convenientemente del trastorno autonómico que cursa con disfunción urinaria, pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, hipotensión ortostática, sudoración excesiva y sialorrea.
√	Se recomienda valorar la retirada de medicamentos que pueden inducir sialorrea, como inhibidores de la colinesterasa, clozapina o quetiapina.
B	Conviene aconsejar al paciente y reevaluar los tratamientos que potencialmente puedan producir disfunción sexual (p.e. ciertos tratamientos antihipertensivos y antidepresivos).
B	No se recomienda la utilización de sildenafilo en pacientes con EP y disfunción sexual.
B	Se recomienda valorar otras comorbilidades que puedan originar la disfunción eréctil, como la depresión o disfunciones sexuales concomitantes, especialmente la disminución de la libido, así como la deficiencia de hormonas sexuales, ya que la EP puede no ser la causa principal de la disfunción sexual.
√	Se recomienda valorar las posibles causas de disfunción urinaria en pacientes con EP, como hipertrofia prostática o cáncer.
√	En pacientes con EP y estreñimiento se recomienda realizar cambios en la dieta y la actividad física. Aumentar la ingesta de líquidos y fibra, si es necesario con suplementos de fibra y suavizantes de heces.
√	Se recomienda indagar y valorar los tratamientos que frecuentemente causan estreñimiento (antidepresivos tricíclicos, loperamida, codeína y opioides, antimuscarínicos y algunos antiparkinsonianos).
√	Se propone la elaboración de una ficha farmacoterapéutica exhaustiva en pacientes con EP, que permita tener conocimiento de medicamentos y productos que pueden interaccionar entre sí.
B	Para los problemas de motilidad gastrointestinal (anorexia, nausea y vómitos asociados al tratamiento con levodopa y agonistas dopaminérgicos) se recomienda la utilización de domperidona.
√	No se recomienda el uso de metoclopramida en pacientes con EP debido al empeoramiento en los síntomas motores.

Depresión como comorbilidad asociada

D	Se recomienda que el manejo de la depresión en personas con EP sea personalizado, en particular, considerando la terapia coexistente y las comorbilidades que presente.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

√	La elección del tratamiento antidepresivo dependerá de la experiencia previa del profesional sanitario y las condiciones clínicas del paciente.
B	En función de las comorbilidades que presente la persona afectada por EP, el tratamiento de elección a corto plazo pueden ser los antidepresivos tricíclicos.
√	Se recomienda valorar otras alternativas no farmacológicas para el tratamiento de la depresión en personas con EP, como puede ser la psicoterapia.
√	Se recomienda que el manejo de la depresión grave asociada a la EP se realice de forma multidisciplinar.

Tratamiento no farmacológico

Fisioterapia y terapia ocupacional

A	Se recomienda ofrecer a las personas afectadas por enfermedad de Parkinson (EP) de inicio reciente un tratamiento rehabilitador basado en fisioterapia.
B	Es recomendable que las técnicas de fisioterapia formen parte de un abordaje interdisciplinar de la EP que ponga especial énfasis en la rehabilitación funcional del paciente.
A	Se recomiendan utilizar programas de ejercicios de fortalecimiento/estiramiento/funcionamiento, el ejercicio aeróbico supervisado, la cinta de correr de baja intensidad y los ejercicios de resistencia progresiva en pacientes con EP.
√	Existen otras técnicas complementarias para pacientes con EP, que pueden valorarse en función de las características del paciente y de su entorno, como pueden ser taichi, entrenamiento con consolas de vídeo juegos de realización de ejercicios físicos y danza o baile.
B	La fisioterapia debe de estar disponible para las personas con EP en todo el proceso de la enfermedad. Se debe prestar especial atención a: • La re-educación de la marcha, con mejora del equilibrio y la flexibilidad • Potenciar la capacidad aeróbica • Mejorar la iniciación del movimiento • Mejorar la independencia funcional, incluyendo la movilidad y las actividades de la vida diaria • Prestar consejo con respecto a la seguridad del entorno domiciliario.
C	La técnica de Alexander puede beneficiar a las personas con EP ayudándoles a hacer ajustes en el estilo de vida que afectan tanto a la naturaleza física de la condición como a las actitudes de la persona que tiene EP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D	La terapia ocupacional debe estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: • Mantener el trabajo y los roles familiares, las actividades de la vida diaria instrumentales y avanzadas, domésticas y de ocio • Mejorar y mantener los traslados y la movilidad • Mejorar las actividades de cuidados personales como comer, beber, lavarse y vestirse • Los aspectos del entorno para mejorar la seguridad y las funciones motoras • Evaluación cognitiva e intervención apropiada.
B	En pacientes con EP levemente afectados, se recomienda la terapia ocupacional con el fin de mejorar la capacidad de rendimiento percibido para las actividades de la vida diaria de estas personas.

Logopedia

Comunicación y lenguaje

D	La terapia de logopedia debe estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: • Mejora del volumen vocal y del rango de tono, incluyendo los programas de logoterapia como LSVT (tratamiento de logopedia mediante la técnica *Lee Silverman Voice Treatment*) • Estrategias de enseñanza para optimizar la inteligibilidad del lenguaje • Garantizar que los instrumentos efectivos de comunicación son mantenidos a lo largo del curso de la enfermedad, incluyendo el uso de tecnologías de asistencia • Revisar y gestionar para apoyar la seguridad y la eficiencia de la deglución y para minimizar el riesgo de aspiración.
√	Se recomienda valorar la utilización de la técnica de LSVT y la valoración de los resultados en los pacientes con EP afectados por trastornos de la comunicación y el lenguaje, especialmente en la variable clínicamente más relevante; la inteligibilidad del habla.

Deglución

√	Se recomienda valorar la utilización de la técnica LSVT para el manejo de los problemas de deglución en personas con EP.
B	Se recomienda valorar la utilización de la terapia de deglución asistida por vídeo (VAST, por sus siglas en inglés) para la mejora de la deglución en personas con EP.
√	Se recomienda no considerar como primera línea la utilización de la técnica de bajar la barbilla junto con líquidos poco espesos para disminuir la incidencia de neumonía por aspiración en pacientes con EP y trastornos de la deglución.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

√	Se recomienda abordar de forma multidisciplinar los trastornos de la deglución en personas afectadas por la EP. Especialmente se insta a formar equipos de trabajo coordinados que incluyan profesionales sanitarios especialistas en endocrinología y nutrición, medicina física y rehabilitación, farmacia hospitalaria, así como logopedas, dietistas-nutricionistas, enfermeras y terapeutas ocupacionales, para fomentar la sinergia entre las tareas de rehabilitación, educación y soporte nutricional.

Neuropsicología

√	Se recomienda realizar evaluaciones neuropsicológicas del paciente con EP que permitan documentar el estado cognitivo basal y su seguimiento.
√	Se recomienda facilitar la mejora de las funciones cognitivas en pacientes con EP con herramientas desarrolladas en equipos multidisciplinares.

Nutrición y dietética

Suplementación con vitamina D

B	La suplementación con vitamina D (en la dieta, mediante alimentos enriquecidos, complementos alimenticios o medicamentos) ayuda a la prevención de fracturas en pacientes con EP que no tienen la ingesta suficiente, o se encuentran en déficit de exposición solar o tienen mayor necesidad de vitamina D.
√	Si se requiere un suplemento adicional con vitamina D en personas con EP, se recomienda asociar calcio, siempre y cuando se realice ejercicio físico o no estén cubiertas las necesidades de calcio diario con la dieta.
√	Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustituto de una dieta equilibrada en personas con EP y estado nutricional adecuado y suficiente exposición solar.

Disminución de peso

√	Se recomienda que las personas afectadas por la EP y que tengan sobrepeso u obesidad, realicen ejercicio moderado, reciban una alimentación saludable y desarrollen un estilo de vida que contribuya a disminuir la carga de esta enfermedad crónica y de comorbilidades asociadas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Modificación de la ingesta proteica

√	Puede ser aconsejable informar a los pacientes que mantengan la ingesta proteica dentro de los requerimientos dietéticos recomendados (≈ 0,8 g/kg/día) cuando se inicia el tratamiento con levodopa. La evaluación dietética rutinaria puede asegurar el cumplimento.
√	La participación de los profesionales sanitarios de nutrición humana y dietética en los equipos multidisciplinares puede contribuir a alcanzar y mantener el cumplimiento en la ingesta proteica diaria recomendada.
√	Pese a que no existen pruebas concluyentes, cuando aparecen fluctuaciones motoras y se sospeche de interacción fármaco-nutriente, se puede plantear la dieta de redistribución proteica a los pacientes con EP que estén mentalmente activos, motivados, y muy cooperadores, pero se deben considerar y manejar los posibles efectos secundarios.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1. Introducción

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Fue el británico James Parkinson quién describe por primera vez la enfermedad, a la que llamó "Parálisis Agitante", describiéndola como "movimientos involuntarios de carácter tembloroso, con disminución de la fuerza muscular que afectan a las partes que están en reposo y que incluso provocan una tendencia a la inclinación del cuerpo hacia delante y una forma de caminar con pasos cortos y rápidos. Los sentidos y el intelecto permanecen inalterados". Esta definición detallada queda recogida en un tratado llamado "Ensayo sobre la parálisis agitante" (*"An essay on the shaking palsy"* en el idioma original), publicado en Londres en el año 1817[2].

Durante muchos años se describió la enfermedad de Parkinson (EP) como una enfermedad motora, caracterizada por unos signos clínicos cardinales que la identifican: bradicinesia, rigidez, temblor y alteración de los reflejos posturales, exigiendo al menos 3 de estos 4 síntomas para establecer el diagnóstico de la enfermedad.

Más allá de este núcleo central de síntomas, la enfermedad se asocia con otros aspectos clínicos que se pueden considerar también motores como son el fenómeno de *"freezing"* (congelación de la marcha), los trastornos de la escritura (micrografía) o la hipomimia facial, pero además, en la EP aparecen otro tipo de síntomas, no motores, que se pueden agrupar en tres grandes apartados:

- Neuropsiquiátricos y cognitivos: depresión, ansiedad, psicosis, demencia, apatía, fatiga y trastornos del sueño.
- Sensoriales: pérdida del olfato, parestesias, disestesias, dolor.
- Autonómicos: hiperhidrosis, sialorrea, síncope, estreñimiento, disfunción urinaria y disfunción sexual, entre otros.

La EP tiene origen multifactorial y carácter lentamente progresivo que afecta fundamentalmente a las neuronas dopaminérgicas de la *pars compacta* de la sustancia negra, lo que produce una depleción de dopamina de los ganglios basales. Se describe en la actualidad como una sinucleopatía, una enfermedad multisistémica que afecta a un determinado tipo de células predispuestas y que avanza de un modo específico y con una secuencia topográficamente determinada. En este avance, determinado o programado, los componentes de los sistemas autonómico, límbico y somatomotor se van dañando progresivamente. La afectación en la EP comienza a nivel de las neuronas del bulbo olfatorio y plexos entéricos y que, vía ascendente por las fibras amielínicas vísceromotoras alcanzarían el núcleo dorsal del vago y ulteriormente el Sistema Nervioso Central (SNC). Se establecen así unos estadios anatomopatológicos de afectación con su correspondiente correlato clínico[3-5].

El diagnóstico de la EP es fundamentalmente clínico, basado en los síntomas característicos citados con anterioridad; no obstante, el diagnóstico de la disfunción autonómica precisa de una exploración objetiva que la determine. El diagnóstico precoz de la afectación autonómica en el Parkinson es de gran importancia ya que el pronto inicio del tratamiento ayuda a reducir la morbi-mortalidad de los enfermos parkinsonianos[6,7].

Por otra parte, la afectación del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) es muy compleja y difusa, tanto desde el punto de vista anatómico como funcional, llevando esto a un conocimiento superficial del mismo y olvidando la gran importancia de su papel como regulador de gran parte de las funciones orgánicas y en el mantenimiento de la homeostasis.

1. Los pacientes con EP presentan una alteración del SNA, tanto de su división simpática como parasimpática.
2. La alteración del SNA en los pacientes con EP puede aparecer en fases precoces de la enfermedad, independientemente de que éstos presenten sintomatología clínica de disautonomía.
3. Existe una correlación positiva entre el tiempo de evolución y severidad de la enfermedad con la afectación autonómica que presentan los pacientes con EP.
4. El tratamiento con L-dopa contribuye a la estabilización del funcionamiento del SNA.

Los circuitos dopaminérgicos cerebrales son clave en la toma de decisiones. La medicación dopaminérgica produce cambios en la toma de decisiones tanto en sujetos con EP como en controles sanos. En consecuencia, la aparición de enfermedades intercurrentes y comorbilidades neuropsiquiátricas resulta frecuente en estos pacientes[8]. Además de la clásica tétrada de manifestaciones motoras cardinales, los mismos tratamientos farmacológicos de la misma llevan implícitos diversas alteraciones en otros ámbitos o esferas no exclusivos del perfil motor de la enfermedad, y se presentan síntomas sensoriales y autonómicos, siendo necesario dar una respuesta integral a la entidad nosológica en su conjunto mediante un abordaje interdisciplinar de la enfermedad, que contribuya a mejorar el manejo de los pacientes con EP[9,10].

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Es un desorden neurodegenerativo progresivo con efectos acumulados sobre los pacientes, sus familias y los sistemas sanitario y social.

En el último documento publicado sobre patrones de mortalidad en España, se destaca que la EP fue una de las principales causas de muerte en España en 2011, con 3.274 muertes (0,8% de todas las muertes); una tasa de mortalidad ajustada por edad por 100.000 personas de 3,4 y; una tendencia ascendente en la tasa de mortalidad ajustada por edad entre los años 2001 y 2011, con un incremento del 21,9%[11,12].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2. Alcance y objetivos

El objetivo de la guía es proporcionar a los profesionales sanitarios y las personas afectadas de EP, recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica existente para facilitar la toma de decisiones en el manejo clínico de dicha enfermedad.

La población diana de esta guía son adultos con EP, en cualquier estadio, de cualquier edad y sexo, y sin restringir la presencia de pluripatología o comorbilidades. Se excluye parkinsonismo secundario que engloba parkinsonismo inducido por neurolépticos y parkinsonismo por fármacos. También se excluyen otras demencias similares al Parkinson, y recogidas en la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias, como son demencia con parkinsonismo o demencia con cuerpos de Lewy[13].

Los principales usuarios de esta GPC son todos aquellos profesionales sanitarios de atención primaria, así como de atención especializada y de centros sociosanitarios que prestan asistencia sanitaria a las personas afectadas por la EP. En definitiva, aquellos profesionales de medicina (especialistas en neurología, psiquiatría, geriatría, medicina familiar y comunitaria, entre otros), así como profesionales de farmacia, enfermería, y otras profesiones relacionadas con los cuidados y rehabilitación de estos pacientes desde abordajes complementarios: psicología, fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional, nutrición humana y dietética…

La GPC se centra en mejorar el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con EP. Se abordan nuevas vías de administración para los tratamientos antiparkinsonianos empleados en el manejo de los síntomas motores y su lugar en terapéutica. Se hace necesaria también, la elaboración de recomendaciones para abordar los síntomas no motores de la enfermedad y su comorbilidad, así como evaluar la eficiencia de la terapia de rehabilitación. No se aborda el tratamiento quirúrgico de la EP. Se incluye en el apartado específico de información para pacientes, la formación del paciente y familiares y la importancia del asociacionismo para la educación para la salud.

Se proponen recomendaciones de líneas de investigación futuras identificadas como lagunas en el conocimiento durante el proceso de elaboración de la guía. En la formulación de las recomendaciones se consideran los beneficios en salud, efectos secundarios y riesgos, así como, siempre que sean posibles, los aspectos de eficiencia en la asignación de recursos, con evaluación económica de las diferentes alternativas.

No es objeto de esta guía la organización y planificación de los diferentes servicios sanitarios.

Se desarrollan herramientas para mejorar la aplicabilidad de las recomendaciones presentadas en la guía y facilitar su implementación, como son: guía resumida, herramientas de consulta rápida, material didáctico para pacientes, y versiones digitales.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3. Metodología

La metodología empleada en la elaboración de esta GPC es la que se recoge en el *Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud*[1].

Los pasos que han seguido son:

- Constitución del grupo elaborador de la guía (GEG), integrado por profesionales de atención primaria y especializada (medicina, farmacia, enfermería), especialistas en neurología, psiquiatría, fisioterapeutas, logopedas, dietistas-nutricionistas de hospitalización a domicilio. El GEG no incluyó grupo de pacientes, familiares o cuidadores, y se recurrió a la Directora General de la Federación Española de Parkinson como colaboradora experta. Además se recurrió a potenciales usuarios de la información dirigida a pacientes para la revisión de este contenido.
- Formulación de preguntas clínicas siguiendo el formato PICO (Paciente/Intervención/Comparación/*Outcome* o resultado).
- Búsqueda bibliográfica en bases de datos y otras fuentes especializadas: Medline (a través de PubMed), Embase (Elsevier), *The Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) of the University of York* (incluye las bases de datos DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), NHS EED (*National Health Service Economic Evaluation Database*), y HTA (*Health Technology Assessment*)), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). En la pregunta referente a terapia ocupacional se ha buscado en la base de datos especializada OTseeker, y en la pregunta referente a fisioterapia se ha consultado en *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). Idiomas: inglés y español. Periodo de búsqueda 10 años (2003 a 2013). Filtros de tipo de estudios: revisiones sistemáticas (RRSS), GPC, y ensayos controlados aleatorizados (ECA). Las estrategias de búsqueda, accesibles como material adicional, se realizaron combinando términos en lenguaje controlado para cada base de datos (MeSH, Emtree, DeCS) y lenguaje libre. En una primera fase se ha realizado una búsqueda preliminar de GPC y de revisiones sistemáticas en las bases de datos mencionadas anteriormente. Se han incluido como fuente secundaria de evidencia GPC, para responder a apartados concretos de la guía, de acuerdo a la metodología propuesta en la guía de asma del País Vasco[14]. Las guías incluidas fueron evaluadas mediante el instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)[15]. Se presentan en el material metodológico de la guía, las puntuaciones obtenidas al aplicar el instrumento AGREE II a dos GPC sobre EP consultadas durante la elaboración de la guía (*National Institute for Health and Care Excellence* –NICE- 2006[16], y *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* –SIGN- 2010[17]).
- Se establece como requisito mínimo para constituir fuente de evidencia de esta guía alcanzar una puntuación superior al 60% en los dominios 1, 3 y 6. Se mantie-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ne el nivel de evidencia establecido para los ECA y RRSS recogidos en las GPC. En una segunda fase, se ha realizado una búsqueda ampliada de estudios originales (principalmente ECA) y para algunas preguntas, se consultó también en www.clinicaltrials.gov. Se llevó a cabo una búsqueda inversa en las referencias de los artículos identificados e incluidos en las GPC. Cuando fue necesario se contactó directamente con los autores de los estudios. Adicionalmente, se definieron alertas automáticas de correo electrónico para nuevos estudios incluidos en Medline, Embase y *The Cochrane Library*.

- Los informes de las búsquedas fueron evaluados por al menos dos miembros del GEG. Inicialmente, el cribado se efectuó por título y resumen. En un segundo cribado, se registraron los estudios descartados y se señalaron las causas de exclusión. Los estudios finalmente seleccionados fueron evaluados mediante la herramienta de lectura crítica de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco – OSTEBA[18].
- En la pregunta relativa a la eficiencia de la fisioterapia en personas con EP, se evalúa la fisioterapia general, y se realiza una revisión no sistemática de otras técnicas como música y baile, artes marciales o taichi, entre otras.
- Formulación de recomendaciones basada en la "evaluación formal" o "juicio razonado" de SIGN. La clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se han realizado con el sistema de SIGN. Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se han resuelto por consenso en una reunión del grupo elaborador.
- Los colaboradores expertos han participado en la formulación de preguntas y en la revisión del primer borrador de la guía. Los revisores externos han participado en la revisión del segundo borrador. Se ha contactado con las distintas Sociedades Científicas implicadas: Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF), Asociación Española de Logopedia, Foniatría y Audiología (AELFA), Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN), Asociación Profesional Española de Terapeutas Ocupacionales (APETO), Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP), Federación Española de Parkinson (FEP), Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas (FEDN), Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Neurología (SEN), Sociedad Española de Psiquiatría (SEP), Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (SEPB), Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF), que además están representadas a través de los miembros del grupo elaborador, de los colaboradores expertos y revisores externos.
- En www.guiasalud.es está disponible el material donde se presenta de forma detallada la información con el proceso metodológico de la GPC (estrategias de búsquedas para cada pregunta clínica, fichas de lectura crítica de los estudios seleccionados, tablas de síntesis de la evidencia y tablas de evaluación formal).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

– Está prevista una actualización de la guía en plazos de tres a cinco años como máximo, o en un plazo de tiempo inferior si aparece nueva evidencia científica que pueda modificar algunas de las recomendaciones ofrecidas en esta guía. Las actualizaciones se realizarán sobre la versión electrónica de la guía, disponible en la URL: http://www.guiasalud.es

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4. Tratamiento farmacológico

4.1. Síntomas motores

4.1.1. Medicamentos antiparkinsonianos

Pregunta a responder:

- ¿Tienen mayor eficiencia y seguridad la administración por vías diferentes a la oral de los tratamientos antiparkinsonianos empleados para los síntomas motores (dopaminérgicos y anticolinérgicos)?

La gama de fármacos disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática es más amplio que para cualquier otra enfermedad degenerativa del SNC. El manejo de pacientes individuales requiere la cuidadosa consideración de una serie de factores, incluyendo los signos y síntomas, la edad, la etapa de la enfermedad, el grado de incapacidad funcional y el nivel de actividad física y situación laboral. El tratamiento clásico de la EP incluye como principales fármacos disponibles para los síntomas motores de la EP: levodopa; agonistas dopaminérgicos; inhibidores de la MAO B; agentes anticolinérgicos; amantadina e inhibidores de la COMT. En otras GPC sobre EP, como son la elaborada por el *National Collaborating Centre for Chronic Conditions* para el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en 2006[16], o la elaborada por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) en 2010[17], se han realizado recomendaciones para el manejo de los síntomas motores de la EP mediante los tratamientos antiparkinsonianos clásicos. No es el objetivo de esta pregunta volver a revisar o actualizar esas recomendaciones. Cuando la enfermedad está avanzada, aparecen complicaciones asociadas con el tratamiento con levodopa a largo plazo y la gestión de los problemas concomitantes incluye el manejo de la somnolencia diurna excesiva, alucinaciones y psicosis (como se verá en otras preguntas). Para abordar el manejo farmacológico de pacientes con EP con diversas complicaciones y comorbilidades se propone la utilización de nuevas formas farmacéuticas, para las que se debe establecer no sólo la eficacia, efectividad y seguridad, sino además los aspectos económicos evaluando su eficiencia.

En el contexto de esta GPC, las nuevas formas farmacéuticas se refieren específicamente a aquellas formuladas para vías de administración diferentes a la vía oral, en concreto: vía enteral para el gel de levodopa/carbidopa, vía subcutánea (sc) para apomorfina y vía transdérmica para rotigotina. Considerando que existen nuevas formas farmacéuticas cuya novedad consiste únicamente en la modificación de la farmacocinética (comprimidos de liberación controlada o comprimidos bucodispersables, entre otras) o en la incorporación de varios principios activos en un mismo comprimido (levodopa/carbidopa y entacapona, por ejemplo), se considera necesario contrastar los tratamientos clásicos con las formas farmacéuticas administradas por vías diferentes (enteral, sc y transdérmica) a la vía oral (v.o.).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Se han localizado dos revisiones sistemáticas (RRSS) de ensayos controlados aleatorizados (ECA) y otra RS de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias (EETS) que revisan la evidencia disponible sobre la eficiencia y seguridad de las nuevas formas farmacéuticas comparadas con los tratamientos clásicos de la EP. Se encuentra también un ECA que compara la administración intrayeyunal de un gel de levodopa/carbidopa con el mismo fármaco por vía oral. Una de las RS de ECA y la RS de EETS recogen la evidencia científica actualmente disponible que compara la administración intestinal de levodopa/carbidopa con los tratamientos clásicos. La otra RS de ECA de calidad media evalúa el tratamiento de la EP con rotigotina en parche transdérmico. No se han encontrado estudios que comparen la eficiencia y seguridad de la administración subcutánea de apomorfina frente a los tratamientos clásicos de los síntomas motores de la EP. Además se encuentra la GPC sobre la EP del NICE de 2006, donde se recoge como pregunta "¿Cuál es la efectividad de apomorfina frente al tratamiento oral estándar en la EP avanzada?".

Clarke *et al.* 2009[19] realizan una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la eficacia clínica y coste eficacia de las opciones de tratamiento actualmente disponibles para pacientes con EP y fluctuaciones motoras en los que las combinaciones disponibles de medicamentos orales no han conseguido resultados satisfactorios o ya no son efectivas. Se trata de una revisión sistemática de calidad baja. Sólo se recogen los resultados que ofrecen en la revisión sistemática en relación con tres ECA de calidad alta para el gel intestinal de levodopa/carbidopa (LCIG, por sus siglas en inglés). En un ECA se estudia la infusión duodenal de levodopa/carbidopa comparada con la terapia oral convencional. La infusión de levodopa produce un aumento del 11% día en estado *"on"* (p=0,03), y una reducción del 32% tiempo inmóvil en estado *"off"* (p=0,03). Otro ECA, muestra que LCIG produce un aumento del 19% día en estado *"on"* (p<0,01) en comparación con la administración v.o. de levodopa/carbidopa de liberación controlada. El tercer ECA con 24 participantes, compara LCIG con la terapia convencional oral (levodopa oral, otros antiparkinsonianos, y en 8 pacientes apomorfina sc e infusión). En este caso no muestran resultados de cambio en escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). La revisión concluye que no se puede establecer cuál de las modalidades de tratamiento comparadas es más eficaz, mejor tolerada o coste-efectiva.

RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Olanow *et al.* 2014[20] realizan el primer ECA de LCIG doble ciego, con doble simulación (administrando LCIG y placebo oral en el grupo de intervención, y levodopa/carbidopa de liberación inmediata por v.o. y placebo por vía intestinal en el grupo control), y doble titulación de dosis (durante las 4 primeras semanas), que demuestra los beneficios de la administración continua del antiparkinsoniano a través de un tubo intrayeyunal percutáneo. Las fluctuaciones motoras en pacientes con EP avanzada, especialmente en cuanto a la reducción del número medio de horas en estado *off*, mejoran notablemente, con una diferencia de horas entre los dos grupos, de cambio desde la situación basal a la visita final de -1,91 horas (IC95% -3,05 a -0,76 h; p=0,0015). LCIG es una opción terapéutica para los pacientes con EP avanzada que tienen episodios *off* y que no pueden ser satisfactoriamente controlados con la terapia médica estándar. La duración del estudio son 12 semanas, que resultan insuficientes para evaluar la seguridad, por lo que en la práctica clínica, los beneficios sintomáticos de este tratamiento deben sopesarse cuidadosamente frente a su perfil de efectos adversos. Conviene destacar que los problemas en el grupo control vienen por la administración de placebo vía intrayeyunal.

ECA

1++

Fox *et al.* 2011[21] tienen como objetivo de la revisión actualizar una revisión anterior sobre eficacia y seguridad del tratamiento de síntomas motores de EP publicada entre 2002 y 2005. En esta actualización, que llega hasta diciembre 2010, encuentran nuevos estudios sobre rotigotina; pero únicamente un ECA (de 561 pacientes con EP temprana) tiene comparador activo (ropinirol). Al comparar rotigotina 8 mg/d, por vía transdérmica durante 33 semanas, con ropinirol 24 mg/d v.o. durante 24 semanas no encuentran que las diferencias entre rotigotina y ropinirol muestren no inferioridad en la disminución en las subescalas combinadas UPDRS-II y III (miden actividades de la vida diaria y respuesta motora, respectivamente). Se retiran un número similar de pacientes en ambos grupos (rotigotina 17% y ropinirol 13%). Los autores de la revisión concluyen que no se puede establecer la equivalencia o superioridad en la eficacia o seguridad de rotigotina frente al ropinirol.

RS

1+

Reese *et al.* 2012[22] revisan los estudios de evaluación económica para pacientes en estadios avanzados de EP. Tanto las evaluaciones económicas incluidas como la propia revisión sistemática tienen una calidad de la evidencia media. Las evaluaciones económicas incluidas en la revisión realizan diferentes análisis coste-eficacia y coste-utilidad (ACE y ACU respectivamente), para comparar LCIG frente a terapia convencional (TC; pueden ser antiparkinsonianos por v.o. o apomorfina en inyección sc o con bomba de infusión). En ambos casos el punto de vista es el del Sistema Nacional de Salud (británico o sueco, respectivamente) y las tasas de descuentos de costes y beneficios son del 3,5% y 3% respectivamente.

RS

Eval. Econ.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La primera evaluación económica tiene los siguientes resultados: LCIG 1,88 años de vida ajustados por calidad (AVAC), 201.192 £; TC 0,78 AVAC, 161.548 £. En el análisis de razón coste-eficacia incremental (RCEI): 36.024 £/AVAC, y al realizar el análisis de sensibilidad varía desde 32.127 hasta 66.421 £/AVAC.

RS

Eval. Econ.

La segunda evaluación económica: LCIG 1,48 AVAC, 562.000 SEK; TC 1,42 AVAC, 172.000 SEK. RCEI: 6,1 millones SEK/AVAC y en el análisis de sensibilidad, 500.000 SEK/AVAC en el 100% de los casos. SEK: coronas suecas (en el momento de la revisión definen 1 € = 9,17 SEK).

La revisión concluye que en una evaluación económica se valora que LCIG es un medicamento huérfano y que por tanto debe considerarse coste-efectivo en el contexto de Reino Unido, mientras que en la otra evaluación económica, los resultados del ACU están por encima de los valores límite de coste-efectividad y de disposición a pagar (DAP).

Finalmente, en la GPC de NICE 2006[16] se indica que se encontraron tres ECAs que evalúan la efectividad de las inyecciones subcutáneas de apomorfina comparadas con placebo. No se encontraron ensayos de apomorfina comparada con el tratamiento estándar oral, y no se encontraron ensayos controlados sobre infusión continua de apomorfina subcutánea. Con respecto a las inyecciones de apomorfina sc intermitentes se destaca en relación al análisis de correlación que la dosis de levodopa (la dosis única que produce el efecto a la que se emparejan las respuestas de apomorfina) no es predictiva de la dosis de apomorfina requerida. Además la dosis total diaria de levodopa tampoco es predictiva de la dosis de apomorfina (p=0,32) y la respuesta en los pacientes hospitalizados se correlacionó y predice la eficacia en pacientes externos (p<0,001). En relación con las impresiones globales clínicas, se destaca que el 86% de las personas que completaron las 8 semanas de seguimiento con apomorfina (fase de mantenimiento) indicaron una mejora "mayor" o "mucho mayor" en la última visita y que ninguna persona indica haber empeorado durante el seguimiento.

GPC ECA 1+

GPC Series de casos 3

En relación a las tasas de pérdidas, las razones de retirada incluyen: incapacidad de demostrar una respuesta significativa a la prueba de levodopa, eventos adversos (náuseas y vómitos, hipotensión, exantema), falta de motivación. Y con respecto a los eventos adversos, los eventos comunes incluyen: molestias en el lugar de inyección, somnolencia, bostezos, discinesias, náuseas o vómitos, corea, sudores y calores, mareos, dolor de cabeza y rinitis. Otros eventos incluyen: náusea, discinesia, temblor de corta duración en las piernas, empeoramiento del temblor de corta duración, acaloramiento y sudores o menor nivel de la función motora al final del efecto clínico comparado con el nivel básico antes de la prueba. No hay cambios significativos en otras medidas de seguridad (pruebas sanguíneas, electrocardiografía y examen físico).

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Con respecto a las inyecciones de apomorfina sc continua, no se encuentran ECA. Se encuentran nueve estudios retrospectivos y uno prospectivo que investigan los beneficios del tratamiento crónico con apomorfina comparados con evaluaciones del pre-tratamiento.

GPC ECA 1+

GPC Series de casos 3

En relación a las escalas de valoración global clínica, en el momento de realizar la clasificación de pacientes, ningún paciente describe un empeoramiento global; tres no sienten cambios; seis experimentan una ligera mejora; y 16 tienen una mejora importante. Según la clasificación realizada por el médico: ningún paciente empeora; dos personas no tienen cambios (las mismas que así se describieron); siete tienen ligeras mejoras; y 16 mejoran claramente. En relación a la dosis de medicamento, dosis mayores de apomorfina producen una duración mayor del efecto de los antiparkinsonianos ($p<0,001$). Dos estudios buscan el efecto anti-discinético de la monoterapia, lo que significa que estas personas no recibieron tratamiento antiparkinsoniano durante el tiempo en que la bomba de apomorfina se inicia por la mañana hasta cuando se apaga por la noche. Hay una superposición en la población de pacientes incluidos en estos estudios.

En relación a las complicaciones motoras, hay una reducción máxima media de la discinesia por paciente del 64% ($p<0,005$). Por otra parte, en relación al manejo del tratamiento, el 25% de la personas gestionan su tratamiento independientemente, 50% lo manejan con la ayuda familiar, y un 25% requieren el soporte de enfermería. La tasa de éxito es mayor (81%, $p<0,05$) entre las personas que manejan el sistema de bomba independientemente o con la ayuda de la familia que para aquellos que requieren la ayuda externa (p.e. de la enfermera). En relación a los problemas neuropsiquiátricos, hay una mejora del 40% (especialmente en personas con síntomas de tipo depresivo) ($p<0,05$), y con respecto a los eventos adversos, la mayoría de las personas desarrollan nódulos subcutáneos. Otros efectos fueron rinorrea, nausea e hipo, diarrea recurrente, confusión y labilidad emocional, euforia, disartria, empeoramiento de la discinesia, hipotensión ortostática, psicosis, alucinaciones, ilusiones intermitentes, confusión, somnolencia, vértigo, eosinofilia, aumento del apetito, aumento de la libido, delusiones visuales, agitación diurna, anemia hemolítica inmune, edema en las piernas moderado autolimitado, y prueba de Coombs positiva sin cambios hematológicos asociados.

En relación a las tasas de pérdidas, las personas se retiran debido a efectos secundarios (efectos psiquiátricos, efectos terapéuticos insuficientes o efectos adversos). Con respecto a los efectos de la dosis única de levodopa y apomorfina frente a la infusión de apomorfina continua de apomorfina antes y después en las discinesias: levodopa redujo las discinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 40% (escalas AIMS y Goetz; en ambas $p<0,01$); apomorfina redujo las discinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 36% (escalas AIMS y Goetz; en ambas $p<0,01$).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las recomendaciones que finalmente elaboran en la GPC NICE 2006 con respecto a apomorfina son: las inyecciones de apomorfina intermitentes pueden ser utilizadas para reducir el tiempo en *off* en las personas con EP con complicaciones motoras graves. Las infusiones subcutáneas continuas de apomorfina pueden ser usadas para reducir el tiempo en *off* y la discinesia en personas con EP y complicaciones motoras graves. Su inicio debe estar restringido a unidades expertas con facilidades para la supervisión adecuada.

La ficha técnica de Levodopa/Carbidopa para perfusión intestinal en gel (LCIG)[23] establece claramente como indicación terapéutica autorizada el "tratamiento de la enfermedad de Parkinson en estado avanzado con fluctuaciones motoras graves e hiper/discinesia cuando las combinaciones de medicamentos disponibles para el Parkinson no han proporcionado resultados satisfactorios. Se necesita una prueba positiva de la respuesta clínica a Duodopa administrada mediante una sonda nasoduodenal transitoria antes de implantar una sonda permanente".

Si bien en la ficha técnica del parche transdérmico de rotigotina de 1 y 3 mg/24 h se recoge que "Neupro está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave en adultos", para el resto de presentaciones (2, 4, 6 y 8 mg/24 h) está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "*on-off*"). En cualquier caso, para todas las presentaciones se indica en el apartado de propiedades farmacodinámicas que "la rotigotina es un agonista dopaminérgico no ergolínico utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas".

Finalmente, en el caso de apomorfina[23] en la ficha técnica se establece como indicación terapéutica el tratamiento de las fluctuaciones motoras (fenómenos "*on-off*") en pacientes con la EP que no estén suficientemente controlados mediante la medicación antiparkinsoniana oral. Destaca también que es esencial que el paciente esté en tratamiento con domperidona, habitualmente con una dosis de 20 mg tres veces al día, al menos dos días antes de iniciar el tratamiento. Además el tratamiento con apomorfina debe iniciarse en el entorno controlado de un centro clínico especializado y el paciente debe ser supervisado por un especialista con experiencia en el tratamiento de la EP (p.e. un neurólogo).

Los estudios de evaluación económica presentados en Reese *et al.* 2012[22] tienen la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) de los países de cada estudio (Reino Unido y Suecia), razón por la cual se pueden inferir las conclusiones de la revisión en nuestro SNS.

Los estudios muestran resultados heterogéneos, con escalas de medida diversas, y que no permiten establecer conclusiones robustas y comparables.

Para los estudios de coste efectividad hay inconsistencia. Se realiza una matización importante en una de las evaluaciones económicas sobre el coste-efectividad de LCIG: en el contexto de un medicamento huérfano (ver glosario). En este caso, y en el contexto de Reino Unido, se considera coste-efectivo. La segunda evaluación económica, sin embargo destaca que los resultados del ACU están por encima de los valores límite de coste-efectividad y de DAP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La utilización de LCIG viene delimitada por su indicación terapéutica. Es un medicamento de uso hospitalario, que requiere personal especialista en el proceso de selección, prescripción, validación, dispensación, administración y seguimiento. Para la administración sólo debe utilizarse como producto sanitario la bomba *CADD Legacy*® de Duodopa (CE0473). Todo ello, junto con la necesidad de realizar una intervención quirúrgica para administrar el medicamento, con los riesgos asociados que supone, modula el grado de recomendación cuando se extrapola la evidencia desde los estudios de Olanow *et al*. 2014[20] y Clarke *et al*. 2009[19]. Contactada la Federación Española de Parkinson, para consultar la percepción de los pacientes tributarios de este tratamiento, indican que supone un cambio importante con un efecto muy positivo en la calidad de vida, si bien hay pacientes en los que el tratamiento no funciona como esperaban, probablemente debido a la divergencia con las expectativas generadas.

Se destaca que en el estudio que compara rotigotina frente a ropinirol, la dosis y duración de las alternativas no son comparables. En el caso de ropinirol se llega a utilizar la dosis máxima de 24 mg/d durante 24 semanas y para rotigotina se emplean 8 mg/d como dosis máxima durante 33 semanas.

Resumen de la evidencia

1-	El gel intestinal de levodopa/carbidopa (LCIG, por sus siglas en inglés) produce un aumento del tiempo del día en estado *"on"* y una reducción del tiempo inmóvil en estado *"off"*[19].
1++	La administración de LCIG produce una reducción del número medio de horas en *off* (-1,91 h; IC95% -3,05 a -0,76 h; p=0,0015), entre la situación basal y la visita a las 12 semanas, al comparar con la administración de los mismos principios activos por vía oral[20].
Eval. Econ.	LCIG como medicamento huérfano puede considerarse coste-efectivo en el contexto de Reino Unido[22].
Eval. Econ.	Los resultados del análisis de coste-utilidad (ACU) de LCIG están por encima de los valores límite de coste-efectividad y de disposición a pagar (DAP)[22].
1+	No se puede establecer la equivalencia o superioridad entre rotigotina 8 mg/d en parches transdérmicos y ropinirol 24 mg/d por vía oral en cuanto a eficacia y seguridad[21].
GPC 1+	La dosis única de levodopa no es predictiva de la dosis de apomorfina requerida. La dosis total diaria de levodopa tampoco es predictiva de la dosis de apomorfina (p=0,32). La respuesta en los pacientes hospitalizados a apomorfina subcutánea intermitente predice su eficacia en pacientes externos (p<0,001)[16].
GPC 1+	Se logra una mejora "mayor" o "mucho mayor" en el 86% de las personas con apomorfina a las 8 semanas. Ninguna persona indica haber empeorado durante el seguimiento[16].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC 1+	Las razones de retirada de apomorfina subcutánea intermitente incluyen: incapacidad de demostrar una respuesta significativa a la prueba de levodopa, eventos adversos (náuseas y vómitos, hipotensión, exantema), y falta de motivación[16].
GPC 1+	Los eventos adversos más comunes de la administración de apomorfina subcutánea intermitente incluyen molestias en el lugar de inyección, somnolencia, bostezos, discinesias, náuseas o vómitos, corea, sudores y calores, mareos, dolor de cabeza y rinitis. Otros eventos adversos son: temblor de corta duración en las piernas, empeoramiento del temblor de corta duración, menor nivel de la función motora al final del efecto clínico comparado con el nivel básico antes de la prueba. No hay cambios significativos en otras medidas de seguridad (pruebas sanguíneas, electrocardiografía y examen físico)[16].
GPC 3	La categorización en las descripciones del empeoramiento global con apomorfina subcutánea continua realizada por el paciente o por el médico resultan muy similares: ningún paciente empeora; 2 ó 3 personas no tienen cambios; 7 ó 6 tienen ligeras mejoras; y 16 mejoran claramente[16].
GPC 3	Dosis mayores de apomorfina subcutánea continua intermitente producen una duración mayor del efecto de los antiparkinsonianos ($p<0,001$)[16].
GPC 3	Hay una reducción máxima media de la discinesia por paciente del 64% con apomorfina subcutánea continua ($p<0,005$)[16].
GPC 3	25% de la personas gestionan su tratamiento independientemente, 50% lo manejan con la ayuda familiar, y un 25% requieren el soporte de enfermería. La tasa de éxito es mayor (81%, $p<0,05$) entre las personas que manejan el sistema de bomba independientemente de apomorfina subcutánea continua o con la ayuda de la familia que para aquellos que requieren la ayuda externa (p.e. de la enfermera)[16].
GPC 3	Hay una mejora del 40% con apomorfina subcutánea continua (especialmente en personas con síntomas de tipo depresivo) ($p<0,05$)[16].
GPC 3	La mayoría de las personas desarrollan nódulos subcutáneos con apomorfina subcutánea continua. Otros efectos fueron: rinorrea, nausea e hipo, diarrea recurrente, confusión y labilidad emocional, euforia, disartria, empeoramiento de la discinesia, hipotensión ortostática, psicosis, alucinaciones, ilusiones intermitentes, confusión, somnolencia, vértigo, eosinofilia, aumento del apetito, aumento de la libido, delusiones visuales, agitación diurna, anemia hemolítica inmune, edema en las piernas moderado autolimitado, y prueba de Coombs positiva sin cambios hematológicos asociados[16].
GPC 3	Las personas se retiran debido a efectos secundarios por la administración de apomorfina subcutánea continua (efectos psiquiátricos, efectos terapéuticos insuficientes o efectos adversos)[16].
GPC 3	Levodopa redujo las discinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 40% (escalas AIMS y Goetz; en ambas $p<0,01$). Apomorfina redujo las discinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 36% (escalas AIMS y Goetz; en ambas $p<0,01$)[16].

Han transcurrido mas de cinco años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Recomendaciones

B	Se recomienda la utilización del gel intestinal de levodopa/carbidopa (LCIG, por sus siglas en inglés) únicamente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) en estado avanzado con fluctuaciones motoras graves e hiper/discinesia cuando las combinaciones de medicamentos disponibles para el Parkinson no han proporcionado resultados satisfactorios. Esta alternativa puede ser coste-efectiva con las condiciones establecidas en el marco de utilización de medicamentos huérfanos.
B	Se recomienda valorar el tratamiento antiparkinsoniano con rotigotina transdérmica en pacientes con EP inicial o temprana, a las dosis indicadas en ficha técnica, cuando otras alternativas no se muestran efectivas.
B	Las inyecciones de apomorfina intermitentes pueden ser utilizadas para reducir las fluctuaciones motoras (fenómenos "*on-off*") en pacientes con EP en los que la sintomatología no está lo suficientemente controlada mediante la medicación antiparkinsoniana oral.
D	Las infusiones subcutáneas continuas de apomorfina pueden ser usadas para reducir el tiempo en *off* y la discinesia en personas con EP y complicaciones motoras graves. Su inicio debe estar restringido a unidades expertas con facilidades para la supervisión adecuada.

4.1.2. Manejo de problemas relacionados con medicamentos antiparkinsonianos

4.1.2.1. Psicosis inducida por fármacos

Pregunta a responder:

- ¿Resulta más eficiente y seguro añadir un antipsicótico atípico (por ejemplo: quetiapina) a la medicación antiparkinsoniana o reducir/retirar estos antiparkinsonianos (anticolinérgicos, selegilina, amantadina) para el manejo de la psicosis inducida por fármacos asociados a esta enfermedad?

La psicosis es uno de los principales aspectos neuropsiquiátricos de la EP y está asociado a un grado importante de discapacidad. La psicosis abarca un amplio rango de síntomas que incluyen alucinaciones, delirios y creencias paranoides. En el caso de la EP las alucinaciones visuales son las manifestaciones más prevalentes (aunque también pueden producirse alucinaciones auditivas). Los delirios pueden incluir temas de persecución, infidelidad y celos, pero éstos son mucho menos comunes.

Resulta esencial por tanto explicar la naturaleza de estos síntomas a las personas con EP, a sus familiares y cuidadores, y valorar cuál puede ser la alternativa más eficiente y segura para el manejo de la psicosis asociada a los medicamentos antiparkinsonianos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

No se encuentran RRSS, ECA o GPC que estudien esta pregunta. La literatura científica se centra en la utilización de antipsicóticos atípicos comparados con placebo o no intervención, y no evalúan la efectividad comparada de estos tratamientos con respecto a reducir/retirar los medicamentos antiparkinsonianos que faciliten el desarrollo de la psicosis inducida por fármacos (principalmente los agonistas dopaminérgicos)[24-27].

En este sentido, las GPC sobre EP de NICE[16] y SIGN[17] se refieren a la utilización de antipsicóticos atípicos en el manejo del paciente con EP con psicosis inducida por fármacos, ya que no se encuentran estudios que aborden directamente esta pregunta.

En la GPC SIGN 2010[17], se identificaron dos RRSS relacionadas con el tratamiento de la psicosis y la reducción del riesgo de psicosis y alucinaciones inducidas por la medicación en pacientes con EP. La primera RS de la GPC incluye siete ECA con un total de 419 pacientes. Los ensayos comparan los antipsicóticos clozapina, quetiapina u olanzapina frente a placebo. Un ensayo compara clozapina frente a quetiapina. Únicamente los pacientes que reciben clozapina mejoran significativamente más que los del grupo placebo en la escala de cambio *Clinical Global Impression* (CGI) (diferencia de medias ponderada, DMP, -1,1; IC95% -1,24 a -0,97; $p < 0,0001$). En la comparación uno a uno no se detectó diferencia significativa entre los pacientes que reciben clozapina o quetiapina (DMP -0,20; IC95% -0,57 a 0,1). La otra RS tiene conclusiones similares.	GPC RS de ECAs 1++
Un ECA no incluido en las RRSS anteriores compara la eficacia de quetiapina frente a clozapina en el tratamiento de la psicosis en 27 pacientes con EP. Ambos fármacos son efectivos en el tratamiento de los síntomas psicóticos al medirlos con la escala de valoración CGI aunque clozapina produce una mayor mejora en las mediciones específicas relacionadas con la frecuencia de las alucinaciones y delusiones.	GPC ECA 1- GPC Opinión de expertos 4
Se ha asociado clozapina con agranulocitosis por lo que es necesaria la monitorización regular del recuento total de glóbulos blancos y el recuento absoluto de neutrófilos para aquellos pacientes que son tratados con este medicamento.	
En resumen, olanzapina no es útil para mejorar la psicosis en EP y empeora los síntomas motores. Clozapina es efectiva en el tratamiento de psicosis y también, en algunos casos, mejora la función motora. Quetiapina produce alguna mejora en los síntomas psicóticos sin beneficio sobre clozapina. Quetiapina no está autorizada para el tratamiento de los pacientes con psicosis en EP, mientras que clozapina sí tiene autorizada esta indicación. Cuando los pacientes no estén trastornados por las alucinaciones la decisión clínica puede ser no tratar los síntomas o racionalizar la terapia dopaminérgica, ya que la medicación antipsicótica puede empeorar los síntomas motores[17].	

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En la GPC NICE 2006[16] se indica que se encontraron cinco ECAs que evalúan la efectividad de las terapias con antipsicóticos atípicos frente a placebo o comparador activo en el tratamiento de psicosis. Se encontraron tres ECAs que comparan dos medicamentos antipsicóticos atípicos, y éstos fueron excluidos por comparación entre clases de medicamentos. GPC RS de ECAs 1+

Con respecto a los resultados psiquiátricos:

Los ECAs que comparan la efectividad de clozapina frente a placebo muestran resultados favorables a clozapina en varias escalas de forma estadísticamente significativa.

Los ECAs que evalúan la efectividad de olanzapina frente a placebo y quetiapina frente a placebo no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en una batería de pruebas y escalas.

Con respecto a los efectos adversos:

- Se notifica un significativo aumento de los siguientes eventos en pacientes en tratamiento con clozapina: aumento de la frecuencia cardiaca media en reposo y del peso corporal de forma estadísticamente significativa y aumento de la somnolencia (53% frente a 18%) y empeoramiento del parkinsonismo (21,8% frente a 4%). Las pérdidas son debidas a fallos en el tratamiento o efectos adversos.
- Se notifica un significativo aumento de los siguientes eventos en pacientes en tratamiento con olanzapina: síndrome extrapiramidal, alucinaciones y aumento de la salivación. Las pérdidas son principalmente debidas a los efectos adversos.
- No hay diferencias significativas en los eventos adversos en el estudio de quetiapina frente a placebo. No hay diferencias significativas en las tasas de pérdidas.

Se mencionan además resultados con respecto a resultados motores:

- Clozapina presenta resultados beneficiosos en la subescala de temblor de UPDRS.
- Olanzapina empeora los resultados en las escalas y subescalas de UPDRS.
- No se encuentran diferencias entre quetiapina y placebo en escalas de UPDRS.

Las afirmaciones sobre las autorizaciones realizadas en las GPC mencionadas también son válidas en España: sólo clozapina tiene indicación autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en los trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la EP. Para quetiapina, que en ficha técnica no tiene esta indicación autorizada explícitamente, se puede contemplar su uso en situaciones especiales (en cumplimiento del Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales)[28]. En este marco, y por lo que refieren los clínicos, se está utilizando aripiprazol por su perfil agonista parcial de receptores D_2 con predominio de acción frente a situaciones de apatía-abulia e inactividad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

No se encuentran estudios relacionados con reducir/retirar medicación antiparkinsoniana para disminuir la psicosis inducida por los fármacos empleados en la EP.

Las dos GPC llegan a conclusiones similares con respecto a la utilización de antipsicóticos atípicos partiendo desde RRSS y ECAs diferentes.

Debido a los problemas relacionados con la utilización de clozapina (principalmente agranulocitosis y también miocarditis) se debe disponer de los recursos analíticos necesarios para realizar la monitorización semanal durante las primeras 18 semanas de tratamiento y al menos una vez cada 4 semanas durante todo el tiempo que continúe el tratamiento. Estos controles analíticos deben continuar durante las 4 semanas tras la interrupción completa del mismo. Los medicamentos que contienen clozapina están indicados en "trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la enfermedad de Parkinson, en los cuales haya fallado el tratamiento estándar" y su uso se limita a pacientes que deben presentar inicialmente valores normales de leucocitos (recuento leucocitario ≥ 3500/mm^3 (3,5x10^9/l), y recuento absoluto de neutrófilos, ≥ 2000/mm^3 (2,0x10^9/l)). Para más información ver ficha técnica[23].

Quetiapina: explícitamente en ficha técnica no se indica el uso de quetiapina como tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con EP. Conviene destacar sin embargo, que los especialistas en esta materia subrayan que actualmente quetiapina es el fármaco más usado en la práctica clínica para esta indicación, planteando el uso a dosis mayores.

En las fichas técnicas de los medicamentos que contienen olanzapina indican que no se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con EP. En los ensayos clínicos, se ha notificado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo y olanzapina no fue más efectiva que placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos.

En las fichas técnicas de medicamentos antipsicóticos típicos establecen, entre sus contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de empleo, la EP, ya que puede reducir el efecto antiparkinsoniano de levodopa, exacerbando los síntomas de esta enfermedad[23].

En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de los pacientes con la menor dosis efectiva de antiparkinsoniano (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma dosis y medicamento antiparkinsoniano a lo largo del estudio. Se comenzó con una dosis de olanzapina de 2,5 mg/día y se valoró el aumento hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador. Ver ficha técnica[23].

Resumen de la evidencia

GPC 1++	Únicamente los pacientes que reciben clozapina mejoran significativamente más que los del grupo placebo en la escala de cambio CGI (DMP -1,1; IC95% -1,24 a -0,97; p < 0,0001)[17].
GPC 1++	En la comparación uno a uno no se detecta diferencia significativa entre los pacientes que reciben clozapina o quetiapina (DMP -0,20; IC95% -0,57 a 0,1)[17].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC 1-	Clozapina produce una mayor mejora que quetiapina en las mediciones específicas relacionadas con la frecuencia de las alucinaciones y delusiones[17].
GPC 4	Se ha asociado clozapina con agranulocitosis por lo que es necesaria la monitorización regular del recuento total de glóbulos blancos y el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) para aquellos pacientes que son tratados con este medicamento[17].
GPC 1+	La efectividad en el tratamiento de síntomas psiquiátricos de clozapina frente a placebo es favorable a clozapina de forma estadísticamente significativa. No encuentran diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento de síntomas psiquiátricos entre los grupos que evalúan la efectividad de olanzapina frente a placebo y quetiapina frente a placebo[16].
GPC 1+	En el tratamiento de pacientes con clozapina se produce un aumento significativo de la notificación de los siguientes efectos adversos: aumento de la frecuencia cardiaca media en reposo y del peso corporal de forma estadísticamente significativa y aumento de la somnolencia (53% frente a 18%) y empeoramiento del parkinsonismo (21,8% frente a 4%). Las pérdidas son debidas a fallos en el tratamiento o efectos adversos. Con olanzapina aumenta la notificación de los siguientes efectos adversos: síndrome extrapiramidal, alucinaciones y aumento de la salivación. Las pérdidas son principalmente debidas a los efectos adversos. No hay diferencias significativas en los eventos adversos en el estudio de quetiapina frente a placebo. No hay diferencias significativas en las tasas de pérdidas[16].
GPC 1+	Clozapina presenta resultados beneficiosos en la subescala de temblor de UPDRS. Olanzapina empeora los resultados motores en las escalas y subescalas de UPDRS. No se encuentran diferencias entre quetiapina y placebo en escalas de UPDRS[16].
GPC 4	Se consigue una mejora de los síntomas psiquiátricos en pacientes con EP mediante la evaluación médica general, con valoración de las diferentes causas de psicosis y condiciones precipitantes[17].
GPC 4	Se consiguen mejores resultados en salud si, en el manejo de los síntomas psicóticos en pacientes con EP, se valora el impacto que tengan estos síntomas psicóticos en su calidad de vida, ya que puede no ser necesario tratar estos síntomas. Además, valorar la necesidad de retirar gradualmente los tratamientos causantes (especialmente tratamientos antiparkinsonianos), o la necesidad de tratar activamente las condiciones precipitantes con medicamentos que no aumenten los problemas motores en pacientes con EP puede mejorar los resultados en salud[16].
GPC 4	El uso de antipsicóticos típicos (fenotiazinas y butirofenonas) en pacientes con EP puede exacerbar los síntomas y empeorar esta enfermedad[16].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

D	Todas las personas con EP y psicosis deben recibir una evaluación médica general, excluyendo otras causas tratables de psicosis.
D	Antes de considerar el uso de medicación antipsicótica, se recomienda realizar el tratamiento para cualquier condición precipitante.
D	Se debe tener en cuenta la retirada gradual de la medicación antiparkinsoniana que puede desencadenar la psicosis en personas con EP.
D	Puede no ser necesario tratar activamente los síntomas psicóticos moderados en personas con EP si son bien tolerados por el paciente y el cuidador.
D	No deben usarse los antipsicóticos típicos (como fenotiazinas y butirofenonas) en personas con EP porque pueden exacerbar las características motoras de la EP.
D	Se pueden considerar los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de los síntomas psicóticos en personas con EP, aunque la base de evidencia para su eficacia y seguridad es limitada.
A	En pacientes que desarrollan trastornos psicóticos en el curso de la EP, en los casos en los que haya fallado el tratamiento estándar, está indicado el uso de clozapina a la dosis mínima eficaz.
D	Cuando se realiza el tratamiento con clozapina, se recomienda realizar la monitorización semanal durante las primeras 18 semanas de tratamiento seguidas de monitorización durante todo el tiempo que continúe el tratamiento (al menos una vez cada 4 semanas). Estos controles analíticos deben continuar durante las 4 semanas tras la interrupción completa del mismo.
D	El tratamiento de los síntomas psicóticos en pacientes con EP mediante clozapina requiere del registro obligatorio del esquema de monitorización del antipsicótico atípico y de parámetros sanguíneos (recuento total de glóbulos blancos y recuento absoluto de neutrófilos). Para más información, ver ficha técnica: http://www.aemps.gob.es/
B	Se puede considerar el uso de dosis bajas de quetiapina como un antipsicótico alternativo a la clozapina para el tratamiento de pacientes con psicosis en EP, cuando no sea posible la monitorización semanal de sangre de forma rutinaria, y en el marco del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.1.2.2. Trastornos del sueño

Pregunta a responder:

- ¿Qué intervención resulta más eficiente y segura para reducir los trastornos del sueño asociados a la enfermedad de Parkinson?

Los trastornos del sueño son uno de los problemas de comorbilidad asociados a la EP[29]. Estos trastornos del sueño ocurren en un alto porcentaje de pacientes con EP, especialmente en estadios avanzados. Como trastornos asociados se encuentran un amplio conjunto de alteraciones: insomnio, hiperinsomnia, trastorno de la conducta del sueño REM, síndrome de piernas inquietas, acatisia y movimientos periódicos de las piernas. El insomnio es el trastorno más frecuente, predominando el insomnio de mantenimiento. También se puede producir la hipersomnia, clasificada como somnolencia diurna excesiva (SDE) y ataques de sueño. La SDE es frecuente en pacientes con EP. Se ha descrito la aparición súbita de sueño, fenómeno conocido como ataques de sueño. La SDE y la somnolencia repentina pueden ser un peligro para los pacientes con EP mientras conducen. La etiología parece ser multifactorial, implicando la muerte de células dopaminérgicas, una arquitectura del sueño nocturno alterada y los efectos de los medicamentos antiparkinsonianos[30].

En consecuencia resulta evidente que los trastornos del sueño tienen un impacto directo en la calidad de vida de las personas afectadas por la EP y a los familiares que viven con ellos, pudiendo llegar a crear un problema de convivencia significativo, y con posibles consecuencias de riesgo vital. Por consiguiente, se plantea evaluar la evidencia disponible sobre la intervención más eficiente y segura para reducir los trastornos del sueño asociados a la EP[31-33].

No se identifican estudios que aborden esta cuestión. Únicamente se localiza un informe de evaluación de tecnologías sanitarias referido a la utilización de pitolisant para el tratamiento de la hiperinsomnia y narcolepsia en pacientes con EP[34]. Sin embargo, se trata de un informe preliminar de resultados, a la espera de resultados finales, por lo que no se analiza.

En las GPC de SIGN[17] y NICE[16] se abordan preguntas muy parecidas.

En la GPC de SIGN 2010[17] se pregunta si "¿hay algún tratamiento farmacológico efectivo para reducir la somnolencia diurna en pacientes con EP? (p.e. modafinilo, amantadina, selegilina)". En esta GPC se recoge un ECA que examinó el efecto de modafinilo (200 – 400 mg/d) durante siete semanas en 20 pacientes con EP y encontró mejora no significativa en el tratamiento de la Somnolencia Diurna Excesiva (SDE) en EP comparado con control.

GPC
ECA
1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un segundo ECA emplea modafinilo en dosis de 100 mg y 200 mg en 12 pacientes con SDE. Aunque hay mejora en la escala subjetiva de somnolencia de Epworth (ESE) en el grupo de tratamiento comparada con placebo (ESE de 3,42 ± 3,9 frente a 0,83 ± 1,99), no hay cambios en el polígrafo objetivo del test de mantenimiento de vigilia (p=0,14). Este es un estudio de pocos pacientes (lo completan 12) y de poca duración (dos bloques de 2 semanas)[17].	GPC ECA 1+
El tercer ECA usa una dosis de tratamiento de modafinilo de 200 mg diarios y examina 21 pacientes con EP durante un periodo de tratamiento de 3 semanas. Los valores de ESE (media ± desviación estándar) para el grupo placebo empeoraron desde (16,0 ± 4,2) a (17,0 ± 5,1) y para el grupo de modafinilo mejoran desde (17,8 ± 4,2) a (14,4 ± 5,7) (p=0,039). No hay diferencias significativas en el CGI del cambio[17].	GPC ECA 1-
Un ECA cruzado evalúa el efecto de melatonina (dosis de 5 mg y 50 mg) en 40 sujetos con EP idiopática y trastornos del sueño durante un periodo de 10 semanas (dos periodos de tratamiento de 2 semanas). Aunque hay una mejora en la subescala de somnolencia diurna de la Escala General de Trastornos del Sueño (EGTS) en aquellos pacientes tratados con 5 mg de melatonina (p<0,05) no hay cambio observado en otras escalas examinadas (ESE y Escala de Somnolencia de Stanford (ESS))[17].	GPC ECA 1++
El segundo ECA evalúa el efecto de melatonina 3 mg por la noche en 20 pacientes. Éste es un estudio de corta duración y no hay efecto del fármaco sobre la SDE[17].	GPC ECA 1-
La GPC NICE 2006[16] no formula una pregunta específica para valorar qué intervención resulta más eficiente y segura para reducir los trastornos del sueño asociados a la EP. Sin embargo, abordan aspectos como la SDE y la acinesia nocturna en EP. En relación con la SDE se incluyen los mismos ECA que se recogen en la GPC de SIGN. En relación con la acinesia nocturna, se encuentra un ECA doble ciego (*The UK Madopar CR Study Group* 1989) que compara levodopa de liberación controlada y levodopa de liberación inmediata en el tratamiento de la discapacidad nocturna y matutina. El ECA es un ensayo multicéntrico que incluye 103 personas de 11 centros de Reino Unido. La edad media de las personas incluidas en el estudio fue 68 años, con una duración media de enfermedad de 8 años. Se administra levodopa/benserazida de liberación inmediata y de liberación controlada a una dosis de 125 mg/d por la noche inmediatamente antes de ir a la cama. No hay diferencias significativas en la discapacidad nocturna y matutina[16].	GPC ECA 1+

En las fichas técnicas de los medicamentos que tienen como principio activo modafinilo, se establece en el apartado de indicaciones terapéuticas que "está indicado en adultos para el tratamiento de la somnolencia excesiva asociada a narcolepsia con o sin cataplejía. La somnolencia excesiva se define como la dificultad en mantener la vigilia y un aumento de la probabilidad de quedarse dormido en situaciones inapropiadas". Además, en la posolo-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

gía y administración se destaca que "el tratamiento se debe instaurar por un médico especialista en trastornos del sueño o bajo su supervisión. El diagnóstico de narcolepsia debe efectuarse conforme a la Directriz Internacional de Clasificación de Alteraciones del Sueño (ICSD-2). Se debe realizar periódicamente la monitorización del paciente y la evaluación clínica de la necesidad del tratamiento".

Con estos requisitos establecidos en la propia ficha técnica conviene indicar que en nuestro SNS, las Unidades de Sueño o centros de referencia están distribuidas por todo el territorio, si bien puede suponer un impacto de carga de trabajo a los profesionales implicados (con las consiguientes listas de espera), así como trastornos por el desplazamiento de los pacientes, junto con los familiares y cuidadores.

En relación al tratamiento con melatonina, la Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Circadin® a *Rad Neurim Pharmaceuticals EEC Limited* el 29 de junio de 2007. El Centro de Información *on-line* de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS - CIMA) indica que en España está comercializado con el nombre de Circadin 2 mg comprimidos de liberación prolongada, siendo un medicamento sujeto a prescripción médica. Circadin está indicado, en monoterapia, para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (sueño muy ligero) en pacientes de 55 o más años de edad.

Cabe destacar que en el embalaje de algunos de los medicamentos antiparkinsonianos, así como en sus respectivas fichas técnicas y prospectos, se hace mención a los problemas que pueden aparecer en la conducción de vehículos o en el manejo de maquinaria peligrosa por la aparición de estos trastornos del sueño. En concreto, a través de la página web de AEMPS[35] se puede disponer de un listado de principios activos e incorporación del pictograma de la conducción al subgrupo de medicamentos antiparkinsonianos (N04) de la clasificación ATC de la OMS actualizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el 03/05/2011.

En el momento de la elaboración de la presente GPC para el manejo de pacientes con EP se está realizando un estudio sobre pitolisant en el manejo de la hiperinsomnia y narcolepsia en pacientes con EP[34].

Existen medicamentos antiparkinsonianos, como la rotigotina, así como de otros grupos terapéuticos, que pueden tener impacto sobre los trastornos del sueño en pacientes pluripatológicos. La ficha farmacoterapéutica de estos pacientes, en la que se recoja sistemáticamente la información relativa a la polimedicación, sus efectos secundarios e interacciones, puede ser de especial interés para disminuir estos trastornos del sueño.

Se quiere destacar que existen estudios que evalúan la eficacia de rotigotina transdérmica en el manejo de los trastornos del sueño[36]. La ficha técnica o resumen de las características del producto no recoge esta indicación terapéutica y subraya, entre las advertencias y precauciones especiales de empleo, que se ha asociado el uso de rotigotina a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. Además, como reacciones adversas frecuentes incluye: ataques de sueño, episodios de sueño repentino, insomnio, trastornos del sueño, sueños anormales, entre otros. La revalidación del producto (AEMPS) fue realizada el 17/02/2011, y revisado, en el informe público de evaluación, del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en marzo de 2013.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Desde la experiencia de terapia ocupacional se observa que la utilización de sábanas de raso facilita dar vueltas en la cama. La conciliación del sueño también se ve mejorada con la realización de ejercicio físico hasta 2 horas antes de acostarse.

Resumen de la evidencia

GPC 1++	Modafinilo (200 – 400 mg/d) mejora de forma no significativa la SDE en pacientes con EP[17].
GPC 1+	Modafinilo (100 – 200 mg/d) mejora en la escala subjetiva de somnolencia de Epworth, pero no en el polígrafo objetivo del test de mantenimiento de vigilia[17].
GPC 1-	Modafinilo (200 mg/d) mejora en la escala de somnolencia de Epworth, pero no hay diferencias significativas en el *Clinical Global Impression*[17].
GPC 1++	Melatonina (5 a 50 mg) mejora en la subescala de somnolencia diurna de la Escala General de Trastornos del Sueño (EGTS). No hay cambio observado en ESE y Escala de Somnolencia de Stanford[17].
GPC 1-	Melatonina (3 mg/d) no tiene efecto sobre la SDE[17].
GPC 1+	No hay diferencias significativas en la discapacidad nocturna y matutina al administrar levodopa de liberación controlada y levodopa de liberación inmediata[16].
GPC 4	El registro del historial de sueño, documentando los posibles trastornos, y la adopción de medidas de higiene del sueño, que incluyan medidas dietéticas así como de revisión de la medicación, conducen a una disminución de los trastornos del sueño en pacientes con EP[16].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

D	El manejo de la Somnolencia Diurna Excesiva (SDE) debe centrarse en encontrar una causa reversible como depresión, pobre higiene del sueño, y medicamentos asociados con patrón del sueño alterado.
D	Modafinilo y melatonina no están recomendados en el manejo de la SDE asociada a EP.
D	Las preparaciones de levodopa de liberación modificada pueden ser usadas para la acinesia nocturna en pacientes con EP.
D	Se debe recoger el historial de sueño de las personas con EP para documentar el trastorno del sueño.
D	Se recomienda una buena higiene del sueño a las personas con EP y cualquier trastorno del sueño, lo que incluye: • Evitar la ingesta de estimulantes por la tarde (p.e. café, té,…) • Establecer un patrón regular de sueño • Entorno y temperatura del dormitorio confortable • Proveer los productos asistenciales, como elevadores de la cama o raíles para ayudar a moverse y girarse, ayudando a que las personas estén más cómodas • Restricción de las siestas durante el día • Recomendar hacer ejercicio regular y adecuado para inducir mejor el sueño • Una revisión de toda la medicación y evitar los fármacos que afecten el sueño o la alerta, o que puedan interactuar con otra medicación (p.e. selegilina, antihistamínicos, antagonistas H_2, antipsicóticos y sedantes).
D	Se debe tener especial cuidado para identificar y manejar los trastornos del comportamiento del sueño como el Síndrome de Piernas Inquietas y de la fase REM (*rapid eye movement*) en las personas con EP y trastornos del sueño.
D	Se debe recomendar a las personas con EP que tienen ataques de sueño no conducir y no exponerse a ningún peligro ocupacional. Se deben realizar intentos para ajustar su medicación con el fin de reducir su aparición.
√	Se recomienda aconsejar al paciente tener precaución con los medicamentos que pueden alterar la capacidad de conducir o utilizar máquinas, por lo que se recomienda leer la información disponible en el embalaje de estos medicamentos: el símbolo o pictograma de advertencia del cartonaje (pictograma de conducción) que se completa con la información disponible en el prospecto.
√	Se recomienda que las personas con EP mantengan la higiene del sueño, mediante la realización de ejercicio físico al menos un par de horas antes de irse a dormir, y utilizando una sábana de raso para facilitar girarse en la cama.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.1.2.3. Trastornos del control de impulsos

Pregunta a responder:

- ¿Qué intervención resulta más eficiente y segura para el manejo de los trastornos del control de impulsos asociados al tratamiento de la enfermedad de Parkinson con agonistas dopaminérgicos?

Una de las complicaciones que pueden ocurrir como consecuencia del tratamiento farmacológico de la EP (principalmente por agonistas de los receptores de dopamina a altas dosis) son los trastornos del control de impulsos (TCI)[37]. Los TCI tienen como características esenciales el fracaso para resistir un impulso, tendencia o tentación de realizar un acto que es perjudicial para los demás o para el propio individuo. Las personas con TCI experimentan un mayor impulso de realizar el acto antes del mismo, así como un mayor placer, gratificación o liberación de la tensión en el momento de cometer el acto.

Destacan como ejemplos de TCI la piromanía, el juego compulsivo (ludopatía) y la tricotilomanía (compulsión por tirarse del pelo), o la cleptomanía entre otros. Especialmente en pacientes con EP avanzada se está generando una preocupación creciente por la comorbilidad de un rango de TCI, como son la ludopatía, los atracones de comida, las compras compulsivas, el fenómeno de *punding* (comportamiento estereotipado que comprende rituales motores automáticos, sin finalidad) y la hipersexualidad o trastornos de la libido[38].

Algunos de estos trastornos, pueden tener un impacto enorme sobre la calidad de vida de los pacientes con EP y de sus familiares (desencadenando situaciones graves, incluso de consecuencias dramáticas o catastróficas en algunos casos).

El manejo clínico de los síntomas del TCI suele consistir en modificaciones en la terapia de reposición dopaminérgica (TRD), principalmente de los agonistas dopaminérgicos[39,40], con discontinuación o cambio en la farmacoterapia, aunque también se plantea el uso de otras alternativas terapéuticas que incluyen medicamentos antidepresivos, antipsicóticos u otros. Además estos trastornos pueden mimetizar condiciones psiquiátricas primarias.

Resulta por consiguiente necesario evaluar cuáles pueden ser las intervenciones más eficientes y seguras para el manejo de los trastornos del control de impulsos asociados a esta enfermedad, teniendo en consideración aspectos como el síndrome de retirada de agonistas.

Se encuentran dos revisiones sistemáticas de calidad baja[41,42] que abordan las alternativas de tratamiento de estos TCI asociados a la farmacoterapia de la EP. También se plantea el manejo de estos TCI en la pregunta 12 de la GPC sobre EP de SIGN 2010[17].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Antonini *et al.* 2009[41] resumen la evidencia actual (hasta diciembre 2008) sobre la epidemiología de los trastornos del comportamiento en EP, incluyendo reflexiones de la base neurobiológica y discutiendo estrategias para su manejo y prevención. Las diferentes intervenciones propuestas para reducir el TCI en pacientes en TRD incluyen: reducir o retirar las medicaciones implicadas, particularmente los agonistas dopaminérgicos; medicación psiquiátrica adyuvante; evaluar los síntomas del síndrome de desregulación dopaminérgica.

RS 1-

En la revisión se plantean para el manejo de los TCI la utilización de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), para los que indican que encuentran resultados "contrastados" en el tratamiento de la ludopatía con fluvoxamina, pero no con paroxetina ni sertralina. Para escitalopram encuentran resultados prometedores en dos estudios abiertos en cohortes pequeñas. En el caso de fluoxetina mencionan su utilización para trastornos por atracón.

No se ha estudiado en poblaciones de pacientes con EP y TCI la utilización de estabilizadores del ánimo (litio, valproato y topiramato), ni de antagonistas de receptores opioides (naltrexona y nalmefeno), por lo que deben usarse con precaución.

Antipsicóticos atípicos: pacientes con EP ludópatas responden a dosis bajas de risperidona, quetiapina, y olanzapina, mientras que para clozapina se puede reducir la hipersexualidad en EP, pero no es efectiva en ludopatía.

Medicamentos antiglutamatérgicos: se postula la eficacia de acetilcisteína en el tratamiento de pacientes ludópatas.

Terapias conductuales: actualmente, el papel de la psicoterapia para aconsejar y apoyar a los pacientes con EP y comportamientos adictivos (TCI y síndrome de desregulación de dopamina) se limita a unos pocos casos con resultados variables.

Para la prevención de los TCI en pacientes con EP, indican que algunos estudios recientes sugieren que algunos aspectos clínicos específicos, que incluyen sexo varón, edad joven en el momento de aparición de EP, rasgos de impulsividad y comportamientos impulsivos premórbidos, depresión e historia personal o familiar de abuso de alcohol o drogas están asociados a un mayor riesgo de desarrollar comportamientos adictivos. Los clínicos deben identificar a los pacientes con EP vulnerables y monitorizar los aspectos comportamentales durante el tratamiento con la medicación dopaminérgica, especialmente cuando se usan agonistas dopaminérgicos. Los instrumentos *Barratt Impulsiveness Scale* y *Minnesota Impulsive Disorders Interview* pueden ser útiles en la identificación de pacientes de alto riesgo antes de iniciar el tratamiento.

El manejo debe incluir considerar la reducción o discontinuación del uso de agonistas dopaminérgicos, usar un ISRS y probablemente el soporte y consejo psicosocial.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Callesen *et al.* 2013[42] presentan las tasas de prevalencia y discuten la neuroanatomía funcional, el impacto de las interacciones de dopamina-serotonina y la sintomatología cognitiva asociada a los TCI en EP. También se presentan y discuten las perspectivas para investigación futura en el manejo del TCI en EP. La reducción de los agonistas dopaminérgicos es la estrategia primaria en el manejo de los TCI en EP, pero normalmente se asocia con el desarrollo o empeoramiento de la depresión, ansiedad, o apatía, que normalmente se encuentra que ocurre hasta en el 19% de los pacientes durante la retirada de los agonistas dopaminérgicos.

RS

1-

Para el manejo farmacológico de los TCI en EP se emplean: zonisamida, donepezilo, usados para tratar los trastornos cognitivos y demencia en EP; valproato, que se ha mostrado efectivo en el tratamiento de ludopatía en pacientes sin EP y en pacientes con TCI y EP; ISRS, al menos en el subgrupo de pacientes con TCI que muestran comorbilidad con síntomas depresivos; atomoxetina, inhibidor de la recaptación de noradrenalina, que deja intacto el sistema de dopamina estriado ventral; el antagonista opioide nalmefeno. Se plantea como investigación futura la utilización de agonistas dopaminérgicos de liberación sostenida. Se destaca la implicación del sistema serotoninérgico. Se presentan herramientas para valorar el riesgo de ludopatía. Se destaca la asociación de los agonistas de los receptores dopaminérgicos D_2/D_3 en las complicaciones del comportamiento.

En la GPC sobre EP de SIGN 2010[17] se plantean como pregunta: en pacientes con EP, ¿cuál es la evidencia de los efectos adversos asociados con los agonistas dopaminérgicos ergóticos (p.e. bromocriptina, pergolida, lisurida y cabergolina) *vs.* no ergóticos (p.e. ropinirol y pramipexol) y levodopa? Incluyen como efectos adversos a contemplar, además del TCI, los efectos fibróticos (valvulopatías cardiacas moderadas a graves y fibrosis serosa), y los trastornos del sueño (ver pregunta correspondiente de la presente GPC).

GPC ECA

1+

GPC Series de casos 3

Encuentran que en relación con los efectos adversos (TCI) asociados a los agonistas dopaminérgicos:

Los agonistas dopaminérgicos pueden ser clasificados como derivados ergóticos (bromocriptina, pergolida y cabergolina) o no derivados ergóticos (apomorfina, pramipexol, ropinirol y rotigotina). Los agonistas dopaminérgicos derivados y no derivados ergóticos están asociados con un aumento del riesgo de: TCI que incluyen ludopatía, atracones e hipersexualidad; una encuesta indicó un riesgo de por vida del 13,7% de TCI en pacientes en tratamiento con agonistas dopaminérgicos; son especialmente vulnerables los varones jóvenes y aquellos con un historial de trastornos del comportamiento, abuso de alcohol o trastorno obsesivo compulsivo. No hay buena evidencia de que los agonistas dopaminérgicos ergóticos y no ergóticos difieran en este sentido ni de que un medicamento específico esté asociado a un mayor riesgo; por lo tanto normalmente no se recomienda el cambio entre agonistas para controlar los TCI.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Los profesionales implicados en la detección de estos trastornos deben recibir formación específica. En líneas generales los pacientes con EP pueden requerir la asistencia de los recursos de atención especializada, que es en el ámbito en el que trabajan los profesionales de psiquiatría o psicología clínica, que presumiblemente mayor experiencia pueden tener en la detección de estos trastornos del control de impulsos.

Es posible que se pueda fomentar la dispensación activa en oficinas de farmacia para que recomienden a los pacientes y cuidadores que tengan en consideración los riesgos asociados a la utilización de estos medicamentos antiparkinsonianos. Por ejemplo, en esta dispensación activa se puede hacer mención también a aspectos como en qué momento se recomienda administrar los medicamentos, o la conveniencia o no de tomar los medicamentos junto con alimentos (p.e. en la ficha técnica de bromocriptina indica que conviene que sea administrado preferiblemente por la noche y que los agonistas dopaminérgicos deben tomarse siempre con alimentos).

En conclusión de todo lo expuesto, se deben de planificar y facilitar las iniciativas y los recursos necesarios para realizar la formación e información en todos los ámbitos implicados.

Finalmente, por otra parte, se debe indicar que pergolida no está comercializada.

Los estudios coinciden en monitorizar diversos parámetros, especialmente aquellos relacionados con los aspectos comportamentales, durante el tratamiento de la EP con agonistas dopaminérgicos, para, si es necesario, reducir la dosis. Se presentan resultados no concluyentes sobre la eficacia de valproato en pacientes con TCI y EP. Los resultados sobre la eficacia de los ISRS en pacientes con EP y TCI apuntan en la misma dirección, especialmente en el subgrupo de pacientes con TCI que muestran comorbilidad de síntomas depresivos. Sólo en un estudio se indica que hay resultados que apuntan hacia la utilización de fármacos específicos de este subgrupo para trastornos del control de impulso concretos (p.e. fluvoxamina y juego patológico).

Las actuaciones de prevención primaria ayudan a disminuir la incidencia de la enfermedad, ya que actúan antes de que ésta se produzca, al disminuir los factores de riesgo en individuos sanos. Por lo tanto, si se instruye a los profesionales, pacientes, familiares y cuidadores sobre los riesgos asociados a la utilización de medicamentos antiparkinsonianos, y se focaliza el cribado de los trastornos del control de impulsos que pueden aparecer en los pacientes en riesgo, se contribuye a disminuir el impacto clínico de este problema intercurrente.

El enfoque realizado hasta la fecha es principalmente teórico o conceptual. Los estudios encontrados son de calidad baja. Sin embargo, debido a las importantes consecuencias que los TCI asociados a los medicamentos antiparkinsonianos pueden tener sobre la calidad de vida de los pacientes, se considera oportuno destacar varias recomendaciones.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

GPC 1+	Los agonistas dopaminérgicos derivados y no derivados ergóticos están asociados con un aumento del riesgo de: trastornos del control de impulsos que incluyen ludopatía, atracones e hipersexualidad[17].
GPC 3	Una encuesta indicó un riesgo de por vida del 13,7% de TCI en pacientes en tratamiento con agonistas dopaminérgicos[17].
GPC 1+ y 1-	Pueden estar asociados a un mayor riesgo de desarrollar comportamientos adictivos variables como: sexo varón, edad joven en el momento de aparición de EP, rasgos de impulsividad y comportamientos impulsivos premórbidos, depresión e historia personal o familiar de abuso de alcohol o drogas[17,41].
GPC 1+	No hay buena evidencia de que los agonistas dopaminérgicos ergóticos y no ergóticos difieran en su asociación con TCI, ni de que un medicamento específico esté asociado a un mayor riesgo[17].
1-	El papel de la psicoterapia para aconsejar y apoyar a los pacientes con EP y TCI se limita a unos pocos casos con resultados variables[41].
1-	La retirada de los agonistas dopaminérgicos para el manejo de TCI se asocia con el desarrollo o empeoramiento de la depresión, ansiedad, o apatía hasta en el 19% de los pacientes[42].
1-	Los pacientes con EP ludópatas responden a dosis bajas de antipsicóticos atípicos (risperidona, quetiapina y olanzapina). En pacientes con EP e hipersexualidad puede ser efectiva clozapina[41].
GPC 1+ y 3	Se ha observado un aumento del riesgo de valvulopatía cardíaca moderada a grave, y de fibrosis serosa (pleural, pericárdica y retroperitoneal) con el uso de agonistas dopaminérgicos ergóticos[17].

Recomendaciones

B	El manejo de los trastornos del control de impulsos (TCI) en pacientes con EP debe incluir considerar la reducción o discontinuación del uso de agonistas dopaminérgicos, usar un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) y probablemente el soporte y consejo psicosocial.
B	No deben usarse los agonistas dopaminérgicos derivados ergóticos como primera línea de tratamiento de la EP y TCI.
A	En el paciente con EP y TCI no se recomienda el cambio entre agonistas dopaminérgicos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D	Cuando se usa un agonista dopaminérgico derivado ergótico los pacientes deben seguir: • Un cribado ecocardiográfico basal y escáneres regulares de seguimiento para identificar anormalidades cardiacas. • Investigaciones basales de laboratorio (p.e. velocidad de sedimentación de eritrocitos, creatinina sérica) y radiológica (placa de tórax) con vigilancia de seguimiento regular para identificar fibrosis serosa.
A	Se debe advertir a los pacientes del potencial de los agonistas dopaminérgicos para causar TCI y SDE y estar informados de las implicaciones para la conducción y manejo de maquinaria.
B	Se recomienda prestar especial atención a los signos de TCI en pacientes varones jóvenes con EP e historial previo de trastornos del comportamiento o conductas adictivas.
√	Los profesionales sanitarios deben debatir sobre las posibles complicaciones del TCI con los pacientes con EP que estén tomando agonistas dopaminérgicos.

4.1.2.4. Empeoramiento cognitivo

Pregunta a responder:

- En adultos con enfermedad de Parkinson, que desarrollan un empeoramiento cognitivo inicial, ¿resulta más eficiente y seguro añadir un inhibidor de la acetilcolinesterasa o modificar el tratamiento dopaminérgico para la mejora de los síntomas en la función cognitiva?

La demencia es un aspecto común en la EP avanzada, pudiendo afectar a uno de cada cuatro pacientes con EP. Existen matices en la clasificación de estos pacientes, en función del grado de demencia. Así, se encuentran pacientes con EP y con empeoramiento cognitivo clínicamente significativo, pero en los que no se ha establecido formalmente un diagnóstico de demencia. Otras situaciones que aparecen en la práctica clínica diaria, son los casos en que los pacientes tienen demencia con cuerpos de Lewy, o bien presentan EP con demencia.

Por otra parte, dentro del arsenal farmacoterapéutico disponible para el tratamiento de este empeoramiento cognitivo, se ha sugerido el uso de inhibidores de la colinesterasa, pero conviene indicar que dentro de este grupo, rivastigmina es el único autorizado en el tratamiento sintomático de la demencia leve a moderadamente grave en pacientes con EP idiopática.

En algunos estudios se encuentra que la utilización de agonistas dopaminérgicos podría estar implicada en la aparición de un empeoramiento en las funciones cognitivas, si bien no se conocen estudios bien diseñados que permitan establecer de forma inequívoca esta relación causal.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En conclusión, la información disponible de forma previa no resulta concluyente para orientar el manejo de los pacientes con EP que desarrollan un empeoramiento cognitivo inicial, y se hace necesario identificar el conocimiento científico actualmente disponible con el fin de establecer una recomendación dirigida bien hacia la adición de un inhibidor de la acetilcolinesterasa, o bien hacia la modificación de los fármacos antiparkinsonianos que puedan estar implicados en el empeoramiento de los síntomas de la función cognitiva.

Se localiza el protocolo de un ECA doble ciego, controlado con placebo, que tiene como objetivo de estudio demostrar la superioridad del hidrocloruro de donepezilo (cápsulas de 5 mg o 10 mg de donepezilo) frente a placebo en la mejora de la función cognitiva, carga neuropsiquíatrica y habilidad funcional en personas con EP y demencia moderada después de 24 meses de tratamiento. El estudio (*MUSTARDD-PD: Multicentre UK study of the acetylcholinesterase inhibitor donepezil in early dementia associated with Parkinson's disease)* todavía se encuentra en periodo de reclutamiento de pacientes (si bien tiene una duración de 60 meses, y se registró en 2009). Los datos de identificación del ECA son: EudraCT: 2009-015170-35; www.isrctn.com: ISRCTN30151023; Clinicaltrials.gov: NCT01014858. Según Clinicaltrials.gov hasta mayo 2017 no se completará el estudio y en http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta indican que hasta comienzos de 2018 no publicarán resultados.

Se encuentra una revisión sistemática (RS) de calidad alta[43] y otra de calidad baja[44]. También un estudio de evaluación económica de calidad media[45], que realiza el análisis de coste-efectividad de la rivastigmina en pacientes con EP y demencia. Además, la pregunta 18 de la GPC sobre EP de SIGN[17] ayuda a responder a parte de la pregunta (en el apartado de modificar el tratamiento dopaminérgico) ya que para la adición de un inhibidor de la acetilcolinesterasa varios de los estudios coinciden con los encontrados en las RRSS citadas. Adicionalmente, como se ha indicado, se localiza un ECA que está en curso en el momento de la realización de la guía[46].

La RS de Rolinski *et al.* 2012[43] tiene como objetivo evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los inhibidores de colinesterasa en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy (DLB, por las siglas en inglés), enfermedad de Parkinson con demencia (PDD), y empeoramiento cognitivo en EP que no llega a demencia (CIND-PD) (se considera un fenómeno separado y también agrupado junto con la enfermedad de cuerpos de Lewy). Se evalúa el tratamiento con inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, galantamina, rivastigmina, tacrina) a cualquier dosis y cualquier duración de tratamiento, comparados con placebo. En la RS no es un criterio de exclusión que coexista enfermedad de Alzheimer. Se presenta la magnitud del efecto de los estudios combinados (no se muestran resultados de estudios individuales, o combinados pero con elevada heterogeneidad, o sin diferencias estadísticamente significativas). La evidencia actualmente disponible sustenta el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con demencia en EP (y discapacidad cognitiva que no llega a demencia en pacientes con EP), con un impacto positivo en las escalas de evaluación global, función cognitiva, alteraciones del comportamiento y actividades de la vida diaria.

RS
1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su recomendación no ha sido revisada.

Para la evaluación global se emplea la escala *Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinical's Global Impression of Change* (ADCS-CGIC) mediante la que encuentran una diferencia de medias estandariza (DME) de -0,38 (IC95% -0,56 a -0,24; p<0,0001). En la función cognitiva; se emplea el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) o *Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive* (ADASCog) DME -0,34 (IC95% -0,46 a -0,23; p<0,00001); MMSE diferencia de medias ponderada (DMP) PDD 1,09 (IC95% 0,45 a 1,73; p=0,0008); PDD y CIND-PD 1,05 (IC95% 0,42 a 1,68; p=0,01). En la medición de la alteración del comportamiento; DME -0,20 (IC95% -0,36 a -0,04; p=0,01). Para las actividades de la vida diaria; ADCS y *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) DME -0,20 (IC95% -0,38 a -0,02; p=0,03). RS 1++

En relación con la seguridad y tolerabilidad, al comparar el grupo en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa frente al grupo placebo, los pacientes en tratamiento con inhibidores de la colinesterasa experimentan más efectos adversos (EA) 318/452 *vs.* 668/842; OR 1,64 (IC95% 1,26 a 2,15; p=0,0003) y se producen más pérdidas durante el estudio 128/465 *vs.* 45/279; OR 1,94 (IC95% 1,33 a 2,84; p=0,0006). Al comparar con placebo, los EA son más comunes en los pacientes en tratamiento con rivastigmina 357/421 *vs.* 173/240; OR 2,28 (IC95% 1,53 a 3,38; p<0,0001). En relación con los EA de donepezilo 311/421 *vs.* 145/212; OR 1,24 (IC95% 0,86 a 1,80; p=0,25). Finalmente, aparecen más frecuentemente síntomas parkinsonianos (temblor) en el grupo de tratamiento que en el grupo control: 64/739 *vs.* 12/352; OR 2,71 (IC95% 1,44 a 5,09; p=0,002). En relación con las muertes, se producen menos en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo 4/465 *vs.* 9/279; OR 0,28 (IC95% 0,09 a 0,84; p=0,03). Las conclusiones son que la evidencia actualmente disponible sustenta el uso de inhibidores de la colinesterasa en pacientes con PDD (y CIND-PD), con un impacto positivo en las escalas de evaluación global, función cognitiva, alteraciones del comportamiento y actividades de la vida diaria. El efecto en DLB se mantiene incierto (únicamente se ha evaluado en un estudio pequeño). No hay actualmente evidencia desagregada para recomendar el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa en CIND-PD.

Van-Laar *et al.* 2011[44] evalúa la eficacia, tolerabilidad, y seguridad de inhibidores de la colinesterasa en pacientes con EP y demencia (PDD). Como diferencias de la RS anterior, en este caso la calidad de la evidencia de la revisión es baja, los pacientes ya tienen establecido el diagnóstico de demencia (con EP), y los estudios incluidos no abordan galantamina ni tacrina; sólo rivastigmina y donepezilo. En relación con la magnitud del efecto de rivastigmina destacan que mejora en comparación con placebo en diferentes escalas: escala total *Mattis Dementia Rating Scale* (MDRS) 5,8 puntos; ADAS-cog (2,9), ADCS-CGIC (0,5), ADCS-ADL (2,5), NPI (2,15), MMSE (1,0), *Cognitive Drug Research Power of Attention test* (294,84 msgs), *Verbal fluency test form the Delis-Kaplan Executive Function System test battery* (D-KEFS) (2,8), *Ten Point Clock-Drawing test* (1,1). RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por otra parte, con respecto a donepezilo encuentran diferentes estudios que muestran que mejora frente a placebo en varias escalas: MMSE (1,8); *Clinician's Interview-Based Impression of Change plus caregiver input* (CIBIC-plus) (0,8), componente memoria escala MDRS (5,32), en otro estudio se indica como mejora en la escala MMSE (2,3), CGI (0,37), sin diferencias en ADAS-cog, MDRS, *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS). En otros estudios se indica que donepezilo mejora en MMSE, *Brief Test of Attention* (BTA), D-KEFS, CIBIC-plus pero no aportan datos numéricos, e indican que no tienen mejora significativa ADAS-cog, DAD, *Neuropsychiatric Inventory* (NPI). Como conclusiones destacan que los dos ECA largos sobre rivastigmina y donepezilo, y los tres ECA pequeños sobre donepezilo que se han realizado hasta la fecha presentan al menos un resultado sobre la diferencia con tratamiento frente a placebo con significación estadística, aunque no todos los estudios de donepezilo alcanzan los objetivos primarios. Rivastigmina se encuentra ahora aprobada por las autoridades reguladoras para el tratamiento sintomático de PDD moderada a grave, en base a los resultados positivos observados en los ECA sobre este inhibidor de la colinesterasa. Donepezilo y galantamina no están aprobados para esta indicación.

RS 1-

Willan *et al.* 2006[45] analizan el coste-efectividad de rivastigmina 3-12 mg/d en pacientes en los que se ha desarrollado demencia leve a moderada al menos 2 años después de que han recibido el diagnóstico clínico de EP. Realizan el estudio sobre los datos del ensayo EXPRESS (*EXelon in PaRkinson's disEaSe dementia Study*). La calidad de la evidencia es media. El horizonte temporal es 24 semanas y en el punto de vista del análisis emplean la perspectiva social. Como resultados del análisis incremental presentan que para el ámbito de Canadá (*Canadian Price Weights)* la RCEI es de 7249 $Can/AVAC y la probabilidad de que sea coste-efectivo (CE) con diferentes disposiciones a pagar (DAP) (valores de DAP entre 50.000 y 100.000 $Can/AVAC) se encuentra en el rango comprendido entre 56% y 63%. En el ámbito de Reino Unido (*UK Price Weights*), el RCEI es de -3403 £/AVAC, y la probabilidad CE con diferentes DAP (entre 20.000-40.000 £/AVAC) varía entre 55% y 59%. Se debe considerar en estos cálculos que se actualizan los datos de costes a valores del año 2004 usando el componente sanitario del IPC. Como conclusiones del estudio farmacoeconómico se establece que rivastigmina puede mejorar los cuidados en esta población de estudio. Se observa una pequeña mejora en los tiempos de supervivencia ajustados por calidad (trasformado desde las puntuaciones de la escala MMSE). No observan diferencias en los costes.

Eval. Econ.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por otra parte, en la GPC sobre EP de SIGN[17] se plantean: en pacientes con EP que desarrollan un empeoramiento cognitivo inicial, ¿hay alguna evidencia de que, bien empezar el tratamiento con un inhibidor de la colinesterasa, o bien retirar la terapia dopaminérgica, conduzca a una mejora sintomática en la función cognitiva?. La demencia es un aspecto común en la EP avanzada, con unas estimaciones de prevalencia entre 24-31%. Un estudio longitudinal de 126 pacientes con EP encontró a lo largo de un periodo de tres a cinco años, que un 10% desarrollaron demencia, mientras que además un 57% mostró algún grado de discapacidad en las pruebas neuropsicológicas. Algunas medicaciones usadas en el tratamiento de los síntomas motores pueden tener efectos deletéreos en la cognición porque tienen efectos anticolinérgicos. No existe evidencia que identifique específicamente el efecto de la retirada de las terapias antiparkinsonianas sobre la demencia, pero las buenas prácticas aconsejan que la primera línea de acción en relación con el tratamiento de la demencia en pacientes con EP sea asegurar que se descartan otras causas de discapacidad cognitiva (infección, deshidratación, desequilibrio electrolítico, o hemorragia subdural). Esto es especialmente relevante para los pacientes que presentan *delirium* (aparición súbita de confusión o síntomas de psicosis), pero es también importante en relación con cualquiera de los pacientes que presenten nuevos síntomas de confusión.

GPC
Series de casos 3
GPC
Opinión de expertos 4

Un pequeño ECA investiga el efecto de la retirada de la medicación dopaminérgica en los pacientes en atención domiciliaria con parkinsonismo avanzado y concluyen que la retirada de la medicación dopaminérgica puede ser una forma factible de reducir la polifarmacia y los efectos adversos relacionados con la medicación potenciales con un riesgo mínimo de empeorar el deterioro motor. El pequeño tamaño de la muestra y las diferencias en los niveles basales de demencia y de disfunción motora entre los grupos control y experimental limitan las conclusiones que pueden obtenerse de este estudio[17].

GPC
ECA 1-

Se debe prestar especial consideración a la exclusión de medicamentos que actúen a nivel del SNC que no sean antiparkinsonianos como antidepresivos con propiedades antimuscarínicas (p.e. antidepresivos tricíclicos) y benzodiazepinas. Se puede considerar también la retirada de la medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina, y agonistas dopaminérgicos junto con la optimización de la terapia con levodopa (sin causar psicosis). El objetivo es maximizar el control motor, pero minimizar el impacto en la cognición[17].

GPC
Opinión de expertos 4
GPC RS de estudios de cohorte 2++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Con respecto a los inhibidores de la colinesterasa: existe evidencia que sugiere una correlación entre los cambios patológicos en el sistema de neurotransmisión colinérgico en EP y el nivel de empeoramiento cognitivo o presencia de demencia, sugiriendo un posible beneficio terapéutico del uso de inhibidores de la colinesterasa. Se han estudiado varios inhibidores de la colinesterasa en pacientes con EP, aunque la mayor parte de los estudios han usado como fármaco la rivastigmina[17].

GPC RS 1++
GPC
Opinión de expertos 4

Cuatro revisiones concluyen que la rivastigmina puede ser considerada en pacientes con demencia moderada a grave (*Mini-Mental State Examination*, MMSE, 10 a 24) y EP, pero cabe destacar que la magnitud del beneficio es pequeña y puede exacerbarse el temblor y aumentar los vómitos. El mayor estudio (541 pacientes) encontró aumentos pequeños, aunque estadísticamente significativos, en el rendimiento en la escala *Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive* (ADAS-cog; p<0,001) y en *Alzheimer's Disease Cooperative Study Clinician's Global Impression of Change* (ADCS-CGIC; p=0,007). En términos de actividades de la vida diaria (ADL), el *Alzheimer's Disease Cooperative Study-ADL scale*, hay un beneficio significativo (p=0,02) por el grupo de rivastigmina, pero el tamaño del efecto fue pequeño/medio. Tres ECAs pequeños han examinado los efectos de donepezilo. Dos muestran mejoras estadísticamente significativas en la escala MMSE (p=0,013 y p=0,0044 respectivamente) mientras que uno no encuentra mejora estadística en la escala MMSE (pero sí una mejora significativa en la *Dementia Rating Scale*). Los estudios varían en términos de frecuencia de efectos secundarios adversos del donepezilo. Dos estudios concluyeron que donepezilo fue bien tolerado y no empeoró los síntomas de EP, mientras que uno indica muy pobre tolerancia. No hay evidencia suficiente para determinar la efectividad de galantamina ni de ningún otro fármaco inhibidor colinesterásico. Como recomendaciones recogen que en los pacientes con EP y empeoramiento cognitivo se deben investigar las causas de demencia y, si están presentes, tratarlas. Se debe considerar la exclusión de cualquier otra medicación no parkinsoniana que actúe en el SNC, retirada de la medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina y agonistas dopaminérgicos[17].

GPC RS 1++
GPC
Opinión de expertos 4
ECA 1+
ECA 1-

En relación con los recursos materiales, únicamente rivastigmina tiene como indicación autorizada en ficha técnica el tratamiento sintomático de la demencia leve a moderadamente grave en pacientes con EP idiopática. Únicamente para este fármaco que tiene la eficacia contrastada se valora su eficiencia (incluyendo los costes económicos).

Durante el proceso de revisión de la GPC se publica una nueva RS, que incluye estudios de los grupos de investigación ya mencionados en las referencias previas, en la que se evalúa el tratamiento de la demencia con EP y/o enfermedad de cuerpos de Lewy, con inhibidores de la colinesterasa y memantina[47]. Los autores concluyen, en la misma línea que los estudios previos, destacando que sólo los inhibidores de la colinesterasa mejoran la función cognitiva, los síntomas conductuales y las actividades de la vida diaria.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La disminución de la función cognitiva tiene una enorme trascendencia sobre la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes, familiares y cuidadores. Por esta razón todas aquellas medidas encaminadas a mejorar los síntomas de la función cognitiva, incluyendo la estimulación cognitiva, tendrán un gran impacto.

Resumen de la evidencia

1++	La evidencia actualmente disponible sustenta el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con EP con demencia (y discapacidad cognitiva que no llega a demencia en pacientes con EP), con un impacto positivo hacia el grupo en tratamiento frente al grupo control medido como diferencia de medias estandarizadas en las escalas de evaluación global (mejora escala ADCS-CGIC -0,38; p<0,0001), función cognitiva (diferencia de medias ponderadas a favor del tratamiento que mejora en escala MMSE 1,09; p=0,0008), alteraciones del comportamiento (diferencia de medias ponderada en datos continuos combinados en varias escalas de valoración de los trastornos del comportamiento -0,20; p=0,01) y actividades de la vida diaria (datos combinados de escalas ADCS y UPDRS -0,20; p=0,03)[43].
1++	No hay actualmente evidencia desagregada para recomendar el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con discapacidad cognitiva que no llega a demencia y EP[43].
1-	Rivastigmina se encuentra ahora aprobada por las autoridades reguladoras para el tratamiento sintomático de EP con demencia moderada a grave, en base a los resultados positivos observados en los ECA sobre este inhibidor de la colinesterasa[44].
1-	Donepezilo y galantamina no están aprobados para la indicación de demencia en pacientes con EP[44].
Eval. Econ.	Rivastigmina puede mejorar los cuidados en pacientes en los que se ha desarrollado demencia leve a moderada al menos dos años después de que han recibido el diagnóstico clínico de EP. Se observa una pequeña mejora en los tiempos de supervivencia ajustados por calidad. No se observan diferencias de costes[45].
GPC 3	Un estudio longitudinal de 126 pacientes con EP encontró a lo largo de un periodo de tres a cinco años, que un 10% desarrollaron demencia, mientras que además un 57% mostró algún grado de discapacidad en las pruebas neuropsicológicas[17].
GPC 4	Algunas medicaciones usadas en el tratamiento de los síntomas motores de la EP pueden tener efectos deletéreos en la cognición porque tienen efectos anticolinérgicos. No existe evidencia que identifique específicamente el efecto de la retirada de las terapias antiparkinsonianas sobre la demencia, pero las buenas prácticas aconsejan que la primera línea de acción en relación con el tratamiento de la demencia en pacientes con EP sea asegurar que se descartan otras causas de discapacidad cognitiva (infección, deshidratación, desequilibrio electrolítico, o hemorragia subdural). Esto es especialmente relevante para los pacientes que presentan *delirium* (aparición súbita de confusión o síntomas de psicosis), pero es también importante en relación con cualquiera de los pacientes que presenten nuevos síntomas de confusión[17].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su contenido no ha sido revisada.

GPC 1-	La retirada de la medicación dopaminérgica en los pacientes en atención domiciliaria con parkinsonismo avanzado puede ser una forma factible de reducir la polifarmacia y los efectos adversos relacionados con la medicación potenciales con un riesgo mínimo de empeorar el deterioro motor[17].
GPC 4 y 2++	Se utilizan medicamentos que actúan a nivel del SNC que no son antiparkinsonianos y que pueden producir empeoramiento cognitivo, como son los antidepresivos con propiedades antimuscarínicas (p.e. antidepresivos tricíclicos) y las benzodiazepinas. La medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina, y agonistas dopaminérgicos también presentan efectos deletéreos en la función cognitiva[17].
GPC 1++ y 4	La rivastigmina en pacientes con demencia moderada a grave (*Mini-Mental State Examination* (MMSE) 10 a 24) y EP, muestra una magnitud de beneficio pequeña y puede exacerbar el temblor y aumentar los vómitos. Hay aumentos pequeños, aunque estadísticamente significativos, en el rendimiento en la escala *Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive* (ADAS-cog; p<0,001) y en *Alzheimer's Disease Cooperative Study Clinician's Global Impression of Change* (ADCS-CGIC; p=0,007). En términos de actividades de la vida diaria (ADL), medida con la escala *Alzheimer's Disease Cooperative Study-ADL scale*, hay un beneficio significativo (p=0,02) en el grupo de rivastigmina, pero el tamaño del efecto fue pequeño/medio[17].
GPC 1+ y 1-	Donepezilo muestra mejoras estadísticamente significativas en la escala MMSE en dos estudios (p=0,013 y p=0,0044) pero no se encuentra mejora estadística en la escala MMSE en otro (pero sí una mejora significativa en *Dementia Rating Scale*). Los estudios varían en términos de frecuencia de efectos secundarios adversos del donepezilo. Donepezilo fue bien tolerado y no empeoró los síntomas de EP en dos estudios, mientras que un estudio indica una tolerancia muy pobre[17].
GPC 4	No hay evidencia suficiente para determinar la efectividad en la mejora de la función cognitiva de galantamina ni de ningún otro fármaco colinesterásico en el tratamiento de pacientes con EP[17].

Recomendaciones

A	Se recomienda la utilización del inhibidor de la acetilcolinesterasa rivastigmina en pacientes con EP idiopática que presenten demencia leve a moderadamente grave.
√	Se recomienda valorar distintas estrategias de intervención, incluyendo la estimulación cognitiva, para tratar pacientes con EP que presenten un deterioro cognitivo inicial leve antes de establecer un tratamiento farmacológico específico mediante rivastigmina.
D	En los pacientes con EP y empeoramiento cognitivo se deben investigar las causas de demencia y, si están presentes, tratarlas.
D	Se debe considerar la exclusión de cualquier otra medicación no parkinsoniana que actúe en el sistema nervioso central, con retirada de la medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina y agonistas dopaminérgicos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y urgencia no ha sido revisada.

√	Se recomienda revisar de forma sistemática los tratamientos pautados para el manejo de los síntomas motores de la EP, valorando la indicación, adherencia e interacciones, con el fin de reducir el riesgo de efectos adversos como el empeoramiento cognitivo, reducir la polimedicación y consensuar los tratamientos con el paciente.

4.2. Síntomas no motores

4.2.1. Síntomas sensoriales

Preguntas a responder:

- ¿Qué intervención resulta más eficiente y segura para el manejo de las alteraciones con síntomas sensoriales asociadas a la enfermedad de Parkinson? (p.e. alteraciones visuales; disfunción olfatoria; alteraciones del gusto; hipoacusia y otros trastornos auditivos; dolor y síntomas sensitivos asociados)

Se pueden definir los trastornos sensoriales como todas aquellas deficiencias relacionadas con una alteración de uno o varios de los órganos de los sentidos. En el caso de la EP, se consideran como trastornos sensoriales fundamentales los siguientes: alteraciones visuales, disfunción olfatoria, alteraciones del gusto, hipoacusia y otros trastornos auditivos, así como dolor y síntomas sensitivos asociados[48].

El dolor es un síntoma muy frecuente en los pacientes con EP. Ya el propio James Parkinson, en la primera descripción de la enfermedad, hacía referencia al dolor de tipo 'reumático' homolateral a la extremidad afectada[2]. Existen diversas clasificaciones del dolor en la EP. Una de las clasificaciones del dolor en la EP, lo clasifica en los siguientes tipos: musculoesquelético, radicular neuropático, neuropático central o primario, distónico y acatísico[48].

Los pacientes parkinsonianos padecen una alteración del olfato (hipoosmia o anosmia), que es precoz, frecuente y no claramente relacionada con los signos motores de la enfermedad. Parece ser que puede ser un marcador precoz de la enfermedad, y es una alteración para la que no se ha encontrado hasta la fecha ningún tratamiento efectivo.

Por otra parte, los pacientes con EP pueden presentar diversas alteraciones visuales, como déficit de acomodación, por la lentitud muscular generalizada que implica también a los músculos extraoculares, e incluso, con complicaciones como las alucinaciones visuales[48].

Por consiguiente, a pesar de las evidentes dificultades metodológicas que supone buscar estudios que aborden estas cuestiones, y que ya se indicaron en la GPC sobre EP de NICE[16] resulta pertinente la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica disponible para ayudar a orientar la toma de decisiones en los profesionales y en los propios pacientes, debido al impacto que estas alteraciones con síntomas sensoriales asociadas a la EP tienen en la calidad de vida de las personas con EP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Se localizan tres ECA de calidad baja[49,50] o media[51] específicamente relacionados con el manejo del dolor en pacientes con EP.

El estudio de Gerdelat-Mas *et al.* 2007[49] compara, mediante un diseño cuasiexperimental abierto, los efectos de levodopa en el umbral del dolor objetivo en pacientes con EP libres de dolor y en sujetos sanos. Las conclusiones a las que llegan son que levodopa aumenta significativamente los umbrales de dolor objetivo en pacientes con EP libres de dolor pero no en sujetos sanos; y que los pacientes con EP tienen un umbral de dolor objetivo más bajo que los sujetos sanos. La calidad de la evidencia es baja, ya que es un estudio controlado no aleatorizado de 23 participantes.

ECA
1-

En otro estudio, Lim *et al.* 2008[50], comparan el cambio en la sensibilidad al dolor después de la administración de L-dopa entre respondedores estables (12 pacientes), fluctuantes sin discinesia (15 pacientes), y pacientes discinéticos (23 pacientes), comparando también la sensibilidad al dolor entre sujetos sanos (20 pacientes) y los pacientes con EP. Se estudia el umbral y tolerancia al dolor por frío, concluyendo, con una calidad de la evidencia baja, que con L-dopa mejora la respuesta al dolor en pacientes EP y discinesia.

ECA
1-

Dellapina *et al.* 2011[51] realizan un ECA cruzado con placebo doble ciego en el que se evalúa el efecto de apomorfina (un agonista dopaminérgico) frente a placebo, en los umbrales de dolor subjetivo y objetivo durante los estímulos nociceptivos experimentales en pacientes con EP. En este caso, con una calidad de la evidencia media, concluyen que, en comparación con placebo, la apomorfina no tiene efecto específico en los umbrales del dolor en pacientes con EP.

ECA
1+

Únicamente se han evaluado estudios que específicamente se dirigen hacia el dolor en pacientes con EP. En este sentido, el sistema sanitario español dispone de buenos profesionales que abordan este trastorno de forma multidisciplinar en las Unidades del Dolor (principalmente a nivel de atención especializada). Sin embargo, para las otras alteraciones sensoriales (específicamente hipoacusia y déficits visuales), para las que no se localizan estudios, el abordaje en el marco del SNS se realiza principalmente dentro de la cartera de servicios de atención primaria.

Dos de los ECA concluyen con evidencia baja que la levodopa mejora la respuesta al dolor en pacientes con EP (sin dolor o con discinesia respectivamente), mientras que un tercer estudio establece, por el contrario, que otro antiparkinsoniano, la apomorfina, no tiene efecto específico en el umbral del dolor en pacientes con EP. Cabe resaltar, como propiedades farmacodinámicas del agonista dopaminérgico, apomorfina, que se trata de un estimulante directo de los receptores de la dopamina y, aunque posee propiedades agonistas tanto de receptores D_1 como D_2, no comparte las rutas de transporte ni metabólicas de la levodopa.

Una persona del GEG destaca un estudio en base al cual sugiere la posible utilidad de rotigotina transdérmica en el manejo del dolor asociado a la enfermedad[36]. Se recoge como una de las líneas de investigación futura.

Han transcurrido más de 5 años desde la elaboración de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1-	Levodopa aumenta significativamente el umbral de dolor objetivo en pacientes con EP libres de dolor pero no en sujetos sanos[49].
1-	Los pacientes con EP tienen un umbral de dolor objetivo más bajo que los sujetos sanos[49].
1-	L-dopa mejora la respuesta al dolor en pacientes con EP y discinesia[50].
1+	En comparación con placebo, la apomorfina no tiene efecto específico en el umbral de dolor en pacientes con EP[51].

Recomendaciones

√	Se recomienda informar al paciente de las posibles alteraciones con síntomas sensoriales asociadas a la EP para trabajarlas en equipo (pacientes, familiares y cuidadores junto con los profesionales) y disminuir el impacto de estas alteraciones en las vidas de las personas afectadas por esta enfermedad.

4.2.2. Disfunciones autonómicas

Preguntas a responder:

- ¿Qué intervenciones resultan más eficientes y seguras para el manejo de las disfunciones autonómicas asociadas a la enfermedad de Parkinson? (p.e. hipotensión ortostática; estreñimiento; incontinencia fecal; náuseas y vómitos; sialorrea; intolerancia al calor; sudoración excesiva; nicturia; disfunción sexual; pérdida de peso; dificultad para tragar).

En los pacientes con EP avanzada, los síntomas no motores pueden ser los que determinen en mayor medida la discapacidad[26]. La hipotensión ortostática es uno de estos síntomas no motores que aparece con mayor frecuencia en la EP[52,53]. Los síntomas de disautonomía gastrointestinal superior e inferior (sialorrea, disfagia y estreñimiento) son comunes en la EP, y dificultan física y socialmente a los pacientes. La sialorrea aparece comúnmente en los pacientes con EP, presentando para algunos de ellos un problema. La disfagia orofaríngea es un trastorno frecuentemente asociado a la EP que disminuye significativamente la calidad de vida. Sin embargo se necesita una aproximación clínica proactiva para preguntar a los pacientes por este trastorno, ya que puede que los pacientes no siempre informen de sus dificultades en la deglución, a no ser que se les pregunte directamente.

Los síntomas de incontinencia urinaria tienen efectos perjudiciales sobre la salud física y mental, preocupando en gran medida a los pacientes con EP, ya que afectan a su calidad de vida[54].

Han transcurridos más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En general los pacientes con EP tienen un índice de masa corporal (IMC) más bajo que los pacientes sanos, disminuyendo de peso conforme empeora su estado de enfermedad[55-57]. Un menor peso corporal se relaciona con efectos negativos sobre la salud y un peor pronóstico.

Para abordar todas estas cuestiones, se hace necesario evaluar cuáles son las intervenciones más eficientes y seguras para el manejo de estas disfunciones autonómicas asociadas a esta enfermedad.

Se localizan tres RRSS (Perez-Lloret *et al.* 2013; Seppi *et al.* 2011; Lombardi *et al.* 2012)[26,58,59] que revisan diversas alternativas para varios de los apartados de la pregunta, así como un ECA de calidad media (Chinnapongse *et al.* 2012)[60] que evalúa la seguridad, tolerabilidad y eficacia de la toxina botulínica B en el tratamiento de la sialorrea en pacientes con EP. Se localizan también en la GPC de SIGN 2010[17] diversos tratamientos de la hipotensión postural sintomática en pacientes con EP. En la GPC de NICE 2006[16] abordan diversos trastornos autonómicos sin realizar una búsqueda sistemática. Algunos de los aspectos sobre la disfunción autonómica se incluyen en varias RRSS. Concretamente la RS de Seppi *et al.* 2011 está incluida en Perez-Lloret *et al.* 2013. Sin embargo algunas de las alternativas de intervención están únicamente contempladas en la revisión original de Seppi *et al.* 2011, razón por la que también se hace una lectura crítica del artículo original.

Perez-Lloret *et al.* 2013[58] revisan la literatura científica con el objetivo de resumir la eficacia y seguridad de los tratamientos disponibles para las disfunciones autonómicas en EP: hipotensión ortostática, sialorrea, disfunción sexual, disfunción urinaria y estreñimiento.

RS 1-

Para la hipotensión ortostática, proponen como intervención midodrina y fludrocortisona. Las conclusiones a las que llegan los autores de la RS son: reconsiderar los tratamientos que induzcan o agraven la hipotensión; avisar a los pacientes para evitar los factores precipitantes como cambios posturales bruscos, comidas copiosas, baños calientes y medicación vasodilatadora; otros métodos no farmacológicos incluyen la adición de sal a la dieta, ejercicio, medias compresoras, maniobras físicas para aumentar la presión arterial mediante el aumento del retorno venoso y la resistencia periférica.

En relación con la sialorrea se valora la utilización de toxina botulínica A (50 unidades en cada glándula parótida), y se consigue una reducción en la escala de valoración de sialorrea del 40% y la reducción en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea del 31%. La valoración de la utilización de toxina botulínica B, consigue una reducción de la puntuación EVA 40% y reducción de la saliva bucal en un 50%. Se consigue también una reducción en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea (de 77 a 40 puntos). Con glicopirrolato 1 mg/8 h se produce una mejora ≥ 30% en 39,1% de pacientes tratados frente al 4,3% del grupo placebo. Se concluye que retirar los medicamentos que inducen sialorrea, como inhibidores de la colinesterasa, clozapina o quetiapina es la opción adecuada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Para la disfunción sexual valoran como alternativas farmacológicas sildenafilo, tadalafilo y vardenafilo. Otras opciones son: inyecciones intracavernosas, alprostadilo intrauretral, productos de constricción por vacío o implantes de prótesis de pene. Como conclusiones de la revisión se recogen: aconsejar al paciente y reevaluar los tratamientos que potencialmente puedan producir disfunción sexual (p.e. antihipertensivos y antidepresivos). RS 1-

En relación con la disfunción urinaria, se evalúan como alternativas de intervención fármacos anticolinérgicos o antimuscarínicos: fesoterodina, tolterodina, oxibutinina, solifenacina y trospio. No se encuentran evidencias sobre estos tratamientos y se concluye recomendando considerar causas externas como hipertrofia prostática o cáncer. Proponen también en el caso de hiperactividad neurógena del detrusor, la estimulación del nervio tibial o la terapia conductual.

Finalmente, para abordar el estreñimiento se plantea como intervención laxantes (agentes osmóticos como lactulosa o PEG-macrogol y estimulantes como bisacodilo o picosulfato sódico), prucaloprida, lubiprostona y linaclotida, obteniendo como riesgo relativo (RR), en la comparación con placebo, como resultados: laxantes RR=0,52 (IC95% 0,46 a 0,60); prucaloprida RR=0,82 (IC95% 0,76 a 0,88); lubiprostona RR=0,67 (IC95% 0,56 a 0,80); linaclotida RR=0,84 (IC95% 0,80 a 0,87). En la valoración del macrogol, 7,3 g de solución isosmótica con electrolitos, se obtiene como resultado una tasa de respuesta 80% frente al 30% de placebo. Concluyen diciendo que macrogol, un laxante osmótico, y lubiprostona, un activador de los canales de cloro, han mostrado cierta eficacia. Otros procinéticos, como mosaprida, probablemente deban ser usados con precaución, a la luz de los potenciales problemas de seguridad cardiovascular. Además terminan recomendando cambios en la dieta y en la actividad física; aumento en la ingesta de líquidos y fibra, si es necesario con suplementos de fibra y suavizantes de heces; revisar los tratamientos que frecuentemente causan estreñimiento (antidepresivos tricíclicos, loperamida, codeína y opioides, antimuscarínicos y algunos antiparkinsonianos). Otros planteamientos que proponen son laxantes osmóticos, mosaprida, neurotrofina 3, prebióticos y terapia de retroalimentación.

Seppi *et al.* 2011[26] tienen como objetivo resumir la eficacia y seguridad de los medidas disponibles para algunas disfunciones autonómicas en EP: hipotensión ortostática, sialorrea, disfunción sexual, disfunción urinaria, estreñimiento y problemas de motilidad gastrointestinal. RS 1-

En relación con la hipotensión ortostática concluyen que se puede hacer un tratamiento pragmático con medidas no farmacológicas: dormir con la cabecera levantada, fragmentar las comidas, maniobras de contención física. Estas maniobras comprenden acciones como ponerse de cuclillas, inclinarse hacia delante o cruzar las piernas (posición de fiesta) al comienzo de los síntomas presincopales. Proponen evitar las comidas bajas en sodio y ricas en carbohidratos, aumentar la ingesta de agua (2-2,5 l/d) y de sal (>8 g ó 150 mmol/d), y llevar medias de soporte antes de iniciar el tratamiento adyuvante con agentes antihipotensores.

Hoja resumen raíz de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En relación con la disfunción sexual, se valora el uso de sildenafilo en pacientes con EP, pero la evidencia es insuficiente para recomendar sildenafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes con EP. Además tiene como efectos adversos dolor de cabeza, sofoco y dispepsia. Está contraindicado en pacientes en tratamiento con nitratos para la enfermedad coronaria cardiaca. RS 1-

Para otros problemas de motilidad gastrointestinal (anorexia, nausea y vómitos asociados al tratamiento con levodopa y agonistas dopaminérgicos) se destaca que domperidona posiblemente es eficaz y que hay evidencia insuficiente de la eficacia de metoclopramida y el riesgo es inaceptable (empeora los síntomas motores).

Lombardi *et al.* 2012[59] revisan sistemáticamente los estudios que evalúan el inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (PDE5) sildenafilo en individuos con enfermedades del SNC y disfunción eréctil. Incluyen tres estudios en los que se evalúan respectivamente 50-100 mg de sildenafilo; 25-100 mg de sildenafilo; y 50 mg de sildenafilo en dosis fija. Las conclusiones de la revisión son que únicamente en varones con disfunción eréctil con lesión de médula espinal los inhibidores de la PDE5 son el tratamiento de primera línea. Para el resto de enfermedades del SNC, la patología neurológica no es la causa principal de la disfunción eréctil: existen otras comorbilidades, principalmente la depresión, o disfunciones sexuales concomitantes, especialmente la disminución de la libido, así como la deficiencia de hormonas sexuales. Además existe un elevado riesgo de efectos secundarios. RS 1+

El estudio de Chinnapongse *et al.* 2012[60], con una calidad de la evidencia media, evalúa la seguridad, tolerabilidad, y eficacia de tres dosis de toxina botulínica B (1.500 UI, 2.500 UI y 3.500 UI) en el tratamiento de la sialorrea en pacientes con EP. Se trata de un ECA doble ciego, controlado con placebo, con tratamiento simple y escalado de dosis de toxina botulínica B, con inyección primero en glándulas submandibulares y posteriormente en glándulas parótidas. Al medir el cambio en las puntuaciones en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea (medido por el investigador) desde la basal a la semana 4, se encuentra que cada grupo de toxina botulínica B tiene una mejora significativa frente al grupo placebo ($p<0,05$). Se encuentran mejoras significativas en las puntuaciones totales en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea persisten también en la semana 8. ECA 1+

Se encuentra también una disminución en la velocidad de flujo salivar, con disminuciones estadísticamente significativas observadas a las semanas 1, 2, 4, 8 y 12 en los grupos de 1.500 UI y 2.500 UI frente al grupo placebo ($p \leq 0,0207$). En el grupo de 3.500 UI la velocidad de flujo salivar disminuye significativamente desde la basal en las semanas 2 y 4 frente al grupo placebo ($p<0,0033$), sin que se detecten diferencias significativas más adelante.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En la CGI también mejora en los grupos de toxina botulínica B frente al grupo placebo, alcanzando significación estadística en las semanas 1, 2, 4, 8 y 12. Como efectos adversos (EA) presentan al menos un EA, en los grupos intervención: 1.500 UI 50%, 2.500 UI 58,3%, 3.500 UI 61,5%. En el grupo placebo un 53,3% presenta al menos un EA. Los EA gastrointestinales ocurren más frecuentemente con los grupos toxina botulínica B que con grupo placebo (12/39 (31%) de sujetos frente a 1/15 (7%) de sujetos respectivamente). El estudio presenta que la inyección intraglandular de toxina botulínica B (dosis total de 1.500 a 3.500 UI) es bien tolerada y mejora significativamente la sialorrea en pacientes con EP.

ECA 1+

En la GPC de SIGN 2010[17] se plantean como pregunta ¿cuál es la efectividad de los tratamientos para la hipotensión postural sintomática en pacientes con EP?. Las alternativas que barajan en la pregunta son: levantar la almohada, fludrocortisona, midodrina u otros medicamentos adrenérgicos, piridostigmina o domperidona.

GPC 1+

No se referencia ningún estudio en relación con levantar la almohada o la cabecera de la cama.

En relación con la domperidona antagoniza los receptores D_2 periféricos y se ha propuesto como tratamiento de la hipotensión ortostática (HO). Un ECA con una muestra pequeña (n=13) investiga el uso de domperidona y fludrocortisona. Los pacientes son asignados aleatoriamente a recibir 10 mg de domperidona 3 veces al día ó 0,1 mg de fludrocortisona por la mañana y dos comprimidos placebo en la comida y la cena. Después de tres semanas de tratamiento y una semana de lavado, se cruzan los pacientes a la terapia alternativa. Los pacientes que toman 10 mg de domperidona 3 veces al día demostraron un cambio significativo en COMPASS-OD (*Composite Autonomic Symptom Scale, orthostatic domain*). Los resultados, expresados como media ± desviación estándar (DE) son: (7 ± 2) comparados con la terapia no farmacológica ([9 ± 3]; p=0,04).

La fludrocortisona es un mineralocorticoide sintético con pocos efectos glucocorticoides. Incrementa la reabsorción renal de sodio y aumenta el volumen plasmático mediante el sistema renina-angiotensina-aldosterona. En el ECA anterior, los pacientes que reciben 0,1 mg/día de fludrocortisona demuestra un cambio significativo en la escala COMPASS-OD (6 ± 3) comparados con la terapia no farmacológica ([9 ± 3]; p=0,02).

La midodrina es un vasopresor con propiedades antihipotensivas. Un ECA (n=171) muestra que 10 mg de midodrina 3 veces al día eleva significativamente la tensión arterial sistólica (TAS) en posición vertical en pacientes con HO comparados con placebo (p<0,001). Esto se asocia con una mejora en el mareo ortostático (p=0,001). El grupo de midodrina experimentó efectos adversos (principalmente reacciones pilomotoras, prurito, parestesia, retención urinaria e hipertensión supina) más frecuentemente que el grupo placebo (p=0,001). La duración del estudio fue corta (6 semanas).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Otro ECA (n=97) muestra que 10 mg de midodrina incrementan la TAS incorporado en 22 mm Hg comparada con placebo (28%, p<0,001). La midodrina mejora los siguientes síntomas de la HO comparada con placebo: vértigo/mareo, debilidad/fatiga, síncope, nivel de energía bajo, peor habilidad para soportar y sentir la depresión (p<0,005). Los efectos adversos (principalmente prurito/hormigueo del cuero cabelludo) se notifican en el 22% del grupo placebo frente al 27% de los grupos de tratamiento de midodrina. La hipertensión en decúbito supino fue documentada en el 8% de los pacientes tratados con midodrina frente al 1% de los pacientes tomando placebo. La duración del estudio fue corta (4 semanas). GPC 1+

La piridostigmina es un inhibidor de la colinesterasa que mejora la actividad simpática al incrementar la acetilcolina en las sinapsis simpáticas por lo que potencia el baroreflejo mediado incrementando la resistencia sistémica. Un ECA (n=58) evalúa la eficacia de una dosis única de 60 mg de piridostigmina sola o en combinación con 2,5 y 5 mg de midodrina comparada con placebo. No está claro si alguno de los sujetos del estudio tuvo EP, sin embargo 17 pacientes tenían atrofia sistémica múltiple. El objetivo primario de bajada de la TA diastólica de pie fue significativamente reducido con el tratamiento comparado con placebo (p=0,02). Hay una reducción significativa en la disminución de la TA diastólica con piridostigmina sola (disminución de TA de 27,6 mm Hg *vs.* 34,0 mm Hg con placebo; p=0,04) y piridostigmina con 5 mg de hidrocloruro de midodrina (disminución de TA de 27,2 mm Hg *vs.* 34 mm Hg con placebo; p=0,002). No se observan diferencias significativas en las medidas de TA en decúbito supino, ni en sistólica (p=0,36) ni diastólica (p=0,85) indicando que la piridostigmina no incrementa la TA en decúbito supino.

No emiten recomendación, y establecen como comentario que hay evidencia insuficiente (debido al pequeño número de estudios, tamaños de muestra pequeños y duración del estudio corta) para hacer una recomendación sobre el uso de domperidona, fludrocortisona, midodrina o piridostigmina para el tratamiento de la HO.

La GPC sobre EP de NICE 2006[16] no hay pregunta específica, pero en el punto 9.5 abordan diversos trastornos autonómicos. Incluyen diferentes disfunciones gastrointestinales: pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, disfunción genitourinaria, disfunción urinaria, disfunción sexual, hipotensión ortostática, sudoración excesiva, y sialorrea. Como recomendación se establece que las personas con EP deben ser tratadas convenientemente para el trastorno autonómico de disfunción urinaria, pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, hipotensión ortostática, sudoración excesiva y sialorrea, si bien se destaca que como los síntomas de trastornos autonómicos son frecuentes, y ya que en esta área no se ha realizado una búsqueda sistemática de ensayos de tratamiento, diversos aspectos cruciales específicos de EP son identificados por el GEG como recomendación de buenas prácticas de la GPC original.

Hasta la fecha (diciembre de 2014), el laxante lubiprostona, no se encuentra comercializado en España. A idéntica fecha, el laxante linaclotida tiene como indicación terapéu-

Han transcurrido más de 5 meses desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tica autorizada el tratamiento sintomático del síndrome del intestino irritable con estreñimiento entre moderado y grave en adultos. En el caso de tegaserod está retirado del mercado.

Todos los medicamentos que contienen como principio activo toxina botulínica, tanto de tipo A como de tipo B, son medicamentos de uso hospitalario, por lo que sólo pueden ser prescritos por un médico adscrito a los servicios de un hospital y únicamente los servicios de farmacia hospitalaria pueden dispensarlos. Ninguno tiene como indicación autorizada sialorrea.

En relación con la pérdida de peso, merece la pena destacar que se puede emplear la nutrición enteral domiciliaria, ya que entre la relación de las patologías que quedan recogidas como situaciones clínicas del paciente que justificarían la necesidad de esta nutrición enteral domiciliaria (regulada por el Anexo VII, apartado 8.B, del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización[61]) se incluyen los procesos degenerativos severos del SNC, como puede ser la EP como enfermedad neurológica que cursa con afasia o disfagia severa en pacientes con trastornos neuromotores que impidan la deglución o el tránsito y que precisan sonda.

En el abordaje en el SNS se debe contemplar muy especialmente la implicación de varios profesionales, incluyendo en concreto especialistas en logopedia (en el apartado de sialorrea y dificultad para tragar) y medidas rehabilitadoras para realizar ejercicios físicos y terapia nutricional para varios apartados.

En el caso de la sialorrea el ECA de Chinnapongse *et al.* 2012[60] concluye que la inyección intraglandular de toxina botulínica B (dosis total de 1.500 a 3.500 UI) es bien tolerada y mejora significativamente la sialorrea en pacientes con EP. Sin embargo hay un posible sesgo del financiador. En la RS de Perez-Lloret *et al.* 2013[58] acaba concluyendo en relación con la sialorrea que conviene retirar los medicamentos que la inducen, como inhibidores de la colinesterasa, clozapina o quetiapina.

Hay clínicos que proponen como primera medida la terapia rehabilitadora, mediante el tratamiento de logopedia, de tal forma que el paciente que habla bien y vocaliza bien, trabajando la fonación, no suele presentar problemas con la sialorrea, y conviene dejar otras medidas para situaciones especiales.

Con la metoclopramida, el paciente con EP que recibe este antagonista de los receptores D_2, tiene un riesgo inaceptable ya que empeora los síntomas motores y presenta otros efectos adversos añadidos. Las indicaciones autorizadas de la domperidona, tal como figuran en la ficha de información básica de la empresa para el producto original, incluyen las náuseas y vómitos inducidos por agonistas de la dopamina (como L-dopa y bromocriptina) utilizados en el tratamiento de la EP.

Dentro de las medidas no farmacológicas en personas con EP, la experiencia indica que la incorporación lenta de la cama, permaneciendo sentados en la misma unos segundos antes de ponerse de pie, mejora el manejo de la hipotensión ortostática.

Han transcurrido más de 6 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

GPC 1+ y 1-	La evidencia sobre la eficacia del uso de domperidona, fludrocortisona, midodrina o piridostigmina en el tratamiento de la hipotensión ortostática en EP es insuficiente (debido al pequeño número de estudios, tamaños de muestra pequeños y duración del estudio corta)[17,26].
GPC 1+	0,1 mg/día de fludrocortisona demuestra un cambio significativo en la puntuación en COMPASS-OD (media 6 ± DE 3) comparados con la terapia no farmacológica ([media 9 ± DE 3];p=0,02)[17].
GPC 1+	Los pacientes que toman 10 mg de domperidona 3 veces al día demostraron un cambio significativo en la escala COMPASS-OD (media 7 ± DE 2) comparados con la terapia no farmacológica ([media 9 ± DE 3];p=0,04)[17].
GPC 1+	10 mg de midodrina 3 veces al día eleva significativamente la TAS en posición vertical en pacientes con HO comparados con placebo (n=171; p<0,001). Esto se asocia con una mejora en el mareo ortostático (p=0,001). Como efectos adversos se presentan principalmente reacciones pilomotoras, prurito, parestesia, retención urinaria e hipertensión en decúbito supino placebo (p=0,001)[17].
GPC 1+	10 mg de midodrina incrementan la TAS de pie en 22 mm Hg comparada con placebo (28%; n=97; p<0,001). La midodrina mejora los siguientes síntomas de la HO comparada con placebo: vértigo/mareo, debilidad/fatiga, síncope, nivel de energía bajo, peor habilidad para soportar y sentir la depresión (p<0,005). Los efectos adversos (principalmente prurito/hormigueo del cuero cabelludo) se notifican en el 22% del grupo placebo frente al 27% de los grupos de tratamiento de midodrina. La hipertensión decúbita supina fue documentada por el 8% de los pacientes tratados con midodrina frente al 1% de los pacientes tomando placebo[17].
GPC 1+	La eficacia de una dosis única de 60 mg de piridostigmina sola o en combinación con 2,5 y 5 mg de midodrina comparada con placebo consigue una reducción significativa de la caída de TA diastólica de pie: sola (disminución de TA de 27,6 mm Hg *vs.* 34,0 mm Hg con placebo; p=0,04); con 5 mg de hidrocloruro de midodrina (disminución de TA de 27,2 mm Hg *vs.* 34 mm Hg con placebo; p=0,002). No se observan diferencias significativas en las medidas de TA en decúbito supino, ni en sistólica (p=0,36) o diastólica (p=0,85) indicando que la piridostigmina no incrementa la TA en decúbito supino[17].
1-	Con la administración de toxina botulínica A (50 unidades en cada glándula parótida), se consigue una reducción del 40% en la escala de valoración de sialorrea y reducción del 31% en la escala frecuencia y gravedad de sialorrea[58]. Para la toxina botulínica B la reducción en la puntuación de la escala visual analógica (EVA) es del 40% y reducción saliva bucal 50% y reducción escala frecuencia y gravedad sialorrea (77 a 40 puntos)[58]. Se consigue una mejora ≥ 30% en 39,1% de pacientes tratados con glicopirrolato 1 mg/8 h frente al 4,3% del grupo placebo[58].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	La inyección intraglandular de toxina botulínica B (dosis total de 1.500 a 3.500 UI) es bien tolerada y mejora significativamente la sialorrea en pacientes con EP[60].
1-	El riesgo relativo (RR) de estreñimiento en pacientes con EP disminuye con laxantes (agentes osmóticos como lactulosa o PEG-macrogol y estimulantes como bisacodilo o picosulfato sódico) comparados con placebo. RR=0,52 (IC95% 0,46 a 0,60); prucaloprida RR=0,82 (IC95% 0,76 a 0,88); lubiprostona RR=0,67 (IC95% 0,56 a 0,80); linaclotida RR=0,84 (IC95% 0,80 a 0,87). En el tratamiento del estreñimiento se consigue una tasa de respuesta del 80% con macrogol 7,3 g de solución isosmótica con electrolitos, frente al 30% con placebo[58].
1-	Domperidona posiblemente es eficaz en el tratamiento de los problemas de motilidad gastrointestinal asociados a la EP[26].
1-	Metoclopramida presenta un perfil beneficio/riesgo inaceptable en el tratamiento de las náuseas y vómitos asociados al tratamiento de la EP mediante levodopa y agonistas dopaminérgicos, ya que empeora los síntomas motores[26].
1+	En pacientes con EP, la patología neurológica no es la causa principal de la disfunción eréctil: existen otras comorbilidades, principalmente la depresión, o disfunciones sexuales concomitantes, especialmente la disminución de la libido, así como la deficiencia de hormonas sexuales. Además existe un elevado riesgo de efectos secundarios por sildenafilo[59].

Recomendaciones

√	Se recomienda informar a los pacientes con EP para evitar los factores precipitantes de la hipotensión ortostática como cambios posturales bruscos, comidas copiosas, baños calientes y medicación vasodilatadora.
√	Se recomienda abordar la hipotensión ortostática en pacientes con EP, utilizando medidas no farmacológicas antes de iniciar un tratamiento farmacológico. Las medidas no farmacológicas incluyen evitar las comidas bajas en sodio y ricas en carbohidratos, aumentar la ingesta de agua (2-2,5 l/d) y de sal (>8 g ó 150 mmol/d) en la dieta, fragmentar las comidas, hacer ejercicio, dormir con la cabecera levantada, llevar medias de compresión, o realizar maniobras de contención física para aumentar la presión arterial mediante el aumento del retorno venoso y la resistencia periférica, como ponerse de cuclillas, inclinarse hacia delante o cruzar las piernas al comienzo de los síntomas presincopales. Incorporarse de la cama lentamente y estar unos segundos sentado en la cama antes de ponerse de pie.
√	Es recomendable reconsiderar los tratamientos que induzcan o agraven la hipotensión ortostática en pacientes con EP, incluyendo la revisión de todos los medicamentos, tomados con o sin prescripción médica, y otros productos que puedan inducir hipotensión.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D	Las personas con EP deben ser tratadas convenientemente del trastorno autonómico que cursa con disfunción urinaria, pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, hipotensión ortostática, sudoración excesiva y sialorrea.
√	Se recomienda valorar la retirada de medicamentos que pueden inducir sialorrea, como inhibidores de la colinesterasa, clozapina o quetiapina.
B	Conviene aconsejar al paciente y reevaluar los tratamientos que potencialmente puedan producir disfunción sexual (p.e. ciertos tratamientos antihipertensivos y antidepresivos).
B	No se recomienda la utilización de sildenafilo en pacientes con EP y disfunción sexual.
B	Se recomienda valorar otras comorbilidades que puedan originar la disfunción eréctil, como la depresión o disfunciones sexuales concomitantes, especialmente la disminución de la libido, así como la deficiencia de hormonas sexuales, ya que la EP puede no ser la causa principal de la disfunción sexual.
√	Se recomienda valorar las posibles causas de disfunción urinaria en pacientes con EP, como hipertrofia prostática o cáncer.
√	En pacientes con EP y estreñimiento se recomienda realizar cambios en la dieta y la actividad física. Aumentar la ingesta de líquidos y fibra, si es necesario con suplementos de fibra y suavizantes de heces.
√	Se recomienda indagar y valorar los tratamientos que frecuentemente causan estreñimiento (antidepresivos tricíclicos, loperamida, codeína y opioides, antimuscarínicos y algunos antiparkinsonianos).
√	Se propone la elaboración de una ficha farmacoterapéutica exhaustiva en pacientes con EP, que permita tener conocimiento de medicamentos y productos que pueden interaccionar entre sí.
B	Para los problemas de motilidad gastrointestinal (anorexia, nausea y vómitos asociados al tratamiento con levodopa y agonistas dopaminérgicos) se recomienda la utilización de domperidona.
√	No se recomienda el uso de metoclopramida en pacientes con EP debido al empeoramiento en los síntomas motores.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.3. Depresión como comorbilidad asociada

Pregunta a responder:

- ¿Resultan más eficientes y seguros los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que los antidepresivos tricíclicos (ATC) u otros antidepresivos, para el manejo de la depresión asociada a la enfermedad de Parkinson?

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes que se observan en la EP, afectando a un número importante de pacientes con EP. Generalmente la depresión asociada a esta enfermedad es leve o moderada, pero puede ser grave. No hay un consenso claro sobre el uso de antidepresivos para el tratamiento de la depresión en pacientes con EP.

La bradicinesia en pacientes con EP tratados con L-dopa puede mejorar tras la administración con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en personas deprimidas con EP[62]. Sin embargo, hay dos posibles problemas respecto al uso de ISRS para el tratamiento de la depresión en pacientes con EP. Éstos son la posibilidad de síntomas extrapiramidales (como distonía, acatisia, temblor, y parkinsonismo) y; la posibilidad de una interacción adversa con selegilina, un inhibidor de la MAO B utilizado a veces en el tratamiento de la EP. Aunque el uso de los ISRS en EP con o sin selegilina parece ser seguro, se recomienda precaución en la introducción de estos fármacos.

Otra de las opciones terapéuticas para el manejo de la depresión son los antidepresivos tricíclicos (ATC), para los que se tiene una amplia experiencia de uso. Sin embargo, los efectos secundarios anticolinérgicos de los ATC, que pueden incluir el deterioro cognitivo y la hipotensión ortostática, con un aumento del riesgo de caídas, pueden causar muchos problemas en el ámbito de la EP. Por otra parte, para los pacientes que no mejoran con el tratamiento con ISRS, los ATC son una opción razonable cuando el temblor es el síntoma dominante y el beneficio potencial se piensa que es mayor que el riesgo de efectos secundarios anticolinérgicos.

Ante la ausencia de una primera opción clara para el tratamiento de la depresión asociada con la EP, la selección de medicamentos para el manejo de la depresión en pacientes con EP debe basarse en las ventajas potenciales frente a los efectos secundarios potenciales.

Por lo tanto resulta de especial interés evaluar la eficiencia y seguridad de los ISRS comparada con los ATC, ya que las diferentes dianas farmacodinámicas de los ATC permiten generar hipótesis sobre su actividad adicional para resolver otras complicaciones o comorbilidades (dolor o sueño entre otras).

Se encuentran dos RRSS de calidad media[63,64], que abordan el tratamiento farmacológico de la depresión asociada con la EP mediante ISRS o ATC.

Se encuentra una tercera RS (Liu *et al.* 2013)[65], que compara la eficacia y aceptabilidad de los métodos terapéuticos en el tratamiento de la depresión en pacientes con EP. Esta RS no incluye nuevos estudios con respecto a las dos RRSS anteriores, razón por la que no se incluye como fuente de evidencia. Las conclusiones de esta RS van en la misma

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

dirección que las RRSS anteriores: indica que la evidencia es insuficiente para sustentar la eficacia antidepresiva de los ISRS, pramipexol, pergolida e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN). Los ATC pueden ser los medicamentos antidepresivos de primera línea en pacientes con EP porque tienen el balance entre beneficios y aceptabilidad más favorable, seguido de pramipexol y los IRSN, pudiendo ser los ISRS la última alternativa.

Rocha *et al.* 2013[63] realizan una revisión sistemática con el objetivo de estudiar la eficacia de los antidepresivos en pacientes con EP idiopática con depresión. En un ECA se compara en 32 pacientes la administración de sertralina (ISRS) con venlafaxina (IRSN) durante 9 semanas. Se consigue una reducción de al menos el 50% de los síntomas basales en la escala de depresión *Hamilton Rating Scale Depression* 17-items (HRSD-17): sertralina 14/16 (87,5%); venlafaxina 12/16 (75%). En otro ECA se compara en 76 participantes el ISRS paroxetina (24±11 mg/d) con el IRSN venlafaxina (121±75 mg/d) durante 12 semanas. En la respuesta de reducción ≥50% en HRSD-17 obtienen: paroxetina 23/42 (55%); venlafaxina 16/34 (47%). Para la respuesta de remisión en HRSD-17 (puntuación subumbral en una escala de depresión ≤7 en la escala de 17 ítems de HRSD) se tienen los siguientes resultados: paroxetina 15/42 (36%); venlafaxina 11/34 (32%). En la mejora del estado de depresión (analizando la asociación mediante riesgo relativo –RR) no se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre paroxetina y venlafaxina: RR=0,86 (IC95% 0,64 a 1,16). Se muestra estimador meta-analizado de dos ECAs, en el que en análisis por subgrupos, se encuentran diferencias significativas (ATC *vs.* ISRS): RR=1,78 (IC95% 1,06 a 2,99). Por otra parte, ninguna clase específica de tratamiento antidepresivo es superior a placebo: ISRS RR=1,20 (IC95% 0,57 a 2,52) en cinco estudios; ATC RR=1,20 (IC95% 0,57 a 2,52) en dos estudios. Los resultados de esta RS de calidad media apuntan hacia una efectividad mayor de ATC frente a ISRS. Los autores concluyen que los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, pudiendo ser un tratamiento eficaz en la depresión en pacientes con EP.

RS 1+

En la revisión de Skapinakis *et al.* 2016[64] se evalúa la eficacia de los ISRS para depresión en EP y como objetivos secundarios se comparan ISRS frente a ATC, así como se examina la seguridad y tolerabilidad en el uso de ISRS. Se comparan: citalopram 20 mg/d con desipramina 75 mg/d, durante 4 semanas; paroxetina de liberación constante (dosis media 28,4 mg/d) con nortriptilina (dosis media 48,5 mg/d) durante 8 semanas; y fluvoxamina (dosis media 78 mg/d) con amitriptilina (dosis media 69 mg/d) durante 16 semanas. La respuesta está definida como reducción ≥50% en la escala MADRS (*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) con respecto al nivel basal (escala que mide la severidad de la depresión): ISRS 8/15 *vs.* ATC 11/17; RR 0,82 (IC95% 0,46 a 1,49) p=0,52. En dos estudios la severidad de la depresión está medida mediante la escala HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*): ISRS 2/18 *vs.* ATC 9/17; RR 0,21 (IC95% 0,05 a 0,84) p=0,03. ISRS 12/20 *vs.* ATC 15/27; RR 1,08 (IC95% 0,66 a 1,77) p=0,76.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En el meta-análisis: tasa de respuesta cruda de ISRS 41% (22/53); tasa de respuesta cruda de ATC 57% (35/61); RR (efectos aleatorizados) 0,75 (IC95% 0,39 a 1,42) (p=0,37) a favor de ATC. Los autores concluyen que se puede considerar el uso de ATC por lo menos, tan a menudo como los ISRS (en dos de los tres estudios incluidos los investigadores prefieren utilizar ATC). Esta RS tiene una calidad de la evidencia media, ya que en los ECA recogidos las dosis de los ISRS son heterogéneas, y también la duración del tratamiento. Además se excluyen los pacientes con depresión grave, y uno de los estudios incluidos en el meta-análisis está publicado únicamente como resumen. Cabe destacar el elevado número de pérdidas en ambos grupos (30% para el grupo de ISRS y 31% para el grupo de ATC). En esta RS se excluye del estudio a Antonini *et al.* 2006[66] por las bajas dosis de amitriptilina en el grupo comparador (25 mg/d) y Serrano-Duenas *et al.* 2002[67] por limitaciones metodológicas que suponen alto riesgo de sesgo (no documentan los criterios de selección, existen problemas de enmascaramiento, no se siguen las directrices de la declaración CONSORT, entre otras)[64].	RS 1+

El SNS dispone de los recursos para realizar esta intervención (tanto de profesionales sanitarios implicados, como de medicamentos prescritos).

Los resultados presentados son directamente aplicables a nuestra población. En la RS de Skapinakis *et al.* 2010[64], se explicita que no incluyen los pacientes con depresión grave, si bien los tratamientos son los mismos.

Los resultados de las RRSS encontradas no son concluyentes, si bien ambas apuntan hacia la equivalencia entre ambas alternativas de tratamiento (ISRS y ATC).

La RS de Rocha *et al.* 2013[63] concluye que los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, si bien cabe destacar que se producen un elevado número de pérdidas en ambos grupos. Además subrayan que ninguna clase específica de tratamiento antidepresivo es superior a placebo. Por tanto, la magnitud del efecto relativo es escasa, y se recomienda valorar otras alternativas de tratamiento así como el trabajo con otras herramientas en un equipo multidisciplinar.

La elección del tratamiento antidepresivo debe estar condicionado por las comorbilidades que presente el paciente, ya que algunos de los efectos adversos de estos medicamentos, principalmente por los efectos anticolinérgicos, pueden servir para tratar estas comorbilidades (insomnio, dolor,…). Hay dificultades en el diagnóstico de la depresión moderada en personas con EP porque hay aspectos clínicos de la depresión que se superponen con los aspectos motores de la EP.

Se recoge la opinión de los expertos de la GPC sobre EP de NICE[16] relativa al manejo individualizado de los pacientes con EP que presentan depresión como comorbilidad asociada, así como la necesidad de un planteamiento holístico que valore la farmacoterapia de ambas enfermedades.

El GEG destaca que las dosis de venlafaxina y otros antidepresivos posiblemente sean infraterapéuticas en el caso de depresión grave.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1+	Ninguna clase específica de tratamiento antidepresivo es superior a placebo a corto plazo[63].
1+	Los resultados apuntan hacia una efectividad mayor de ATC frente a ISRS a corto plazo[63].
1+	Puede considerarse el uso de ATC por lo menos, tan a menudo como los ISRS, en periodos cortos de tiempo[64].
1+	Los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, al menos a corto plazo, pudiendo ser un tratamiento eficaz en la depresión en pacientes con EP[63].
GPC 4	Se observa que el manejo individualizado de la depresión en personas con EP, que contemple en particular la terapia coexistente, permite alcanzar mejores resultados en salud[16].

Recomendaciones

D	Se recomienda que el manejo de la depresión en personas con EP sea personalizado, en particular, considerando la terapia coexistente y las comorbilidades que presente.
√	La elección del tratamiento antidepresivo dependerá de la experiencia previa del profesional sanitario y las condiciones clínicas del paciente.
B	En función de las comorbilidades que presente la persona afectada por EP, el tratamiento de elección a corto plazo pueden ser los antidepresivos tricíclicos.
√	Se recomienda valorar otras alternativas no farmacológicas para el tratamiento de la depresión en personas con EP, como puede ser la psicoterapia.
√	Se recomienda que el manejo de la depresión grave asociada a la EP se realice de forma multidisciplinar.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5. Tratamiento no farmacológico

5.1. Fisioterapia y terapia ocupacional

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia de la fisioterapia en personas con enfermedad de Parkinson?

La enfermedad de Parkinson (EP) tiene fuertes implicaciones de gran trascendencia en la vida de los pacientes y sus familias[68,69]. El manejo de la EP se ha centrado tradicionalmente en el tratamiento farmacológico, pero incluso con la administración óptima de los fármacos antiparkinsonianos, los pacientes siguen experimentando un deterioro gradual de la función del cuerpo, y una disminución progresiva de las actividades, la participación, y la movilidad. Esto puede conducir a una mayor dependencia de los demás, a la inactividad y al aislamiento social, lo que reduce su calidad de vida. Se está produciendo una tendencia creciente a la inclusión de las terapias de rehabilitación como abordaje complementario al tratamiento farmacológico y de neurocirugía, y una transición hacia un manejo interdisciplinario de los pacientes con EP[70,71].

El fisioterapeuta es un miembro dentro de este equipo interdisciplinar, que tiene como objetivo maximizar la capacidad funcional y disminuir las complicaciones a través de la rehabilitación del movimiento y la función en el contexto de la educación para la salud y el apoyo global a la persona.

La fisioterapia en personas afectadas por la EP se centra en seis áreas específicas esenciales: las transferencias, la postura, el funcionamiento de las extremidades superiores (alcanzar y agarrar), el equilibrio (y las caídas), la marcha y la capacidad física, y la (in) actividad. También utilizan las estrategias de orientación atencional, estrategias cognitivas de movimiento y el ejercicio para mantener o aumentar la independencia, la seguridad y calidad de vida relacionada con la salud. Las tasas de derivación a fisioterapia para personas con la EP han sido históricamente bajas, debido a una base de evidencia débil y escasa disponibilidad de servicios de fisioterapia[72-74].

Sin embargo, gracias en parte a iniciativas como PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*), en los últimos años, se están desarrollando diversos estudios y grupos de trabajo para sustentar la evidencia en apoyo de la inclusión de la fisioterapia en el tratamiento de la EP, con un aumento, especialmente en los últimos cinco años, del número de ensayos controlados aleatorizados (ECAs) y de revisiones sistemáticas (RRSS).

Se necesita evaluar lo evidencia actualmente disponible sobre la eficiencia de la fisioterapia en personas con EP, y la contribución que esta disciplina puede tener en la mejora de la calidad de vida de estas personas.

Se localiza una revisión sistemática (RS) de calidad alta (Tomlinson *et al.* 2012)[75], una RS de calidad media (Lau *et al.* 2011)[76], un estudio de evaluación económica de calidad

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

media (Fletcher *et al.* 2012)[77], cuatro ECA de calidad media (McGinley *et al.* 2012; Schenkman *et al.* 2012; Shulman *et al.* 2013; Corcos *et al.* 2013)[78-81] y un estudio piloto de calidad baja (Frazzitta *et al.* 2012)[82]. Existe una amplia variedad de técnicas utilizadas en fisioterapia para el manejo de los pacientes con EP. La técnica de Alexander queda incluida en la GPC sobre EP de NICE[16].

RS
1++

La RS de calidad alta de Tomlinson *et al.* 2012[75] tiene como objetivo evaluar la efectividad de la fisioterapia en comparación con no intervención en pacientes con EP (de cualquier edad, duración de enfermedad y medicamento antiparkinsoniano). Se comparan indirectamente diferentes técnicas de fisioterapia entre sí, con cualquier duración de la fisioterapia. El periodo de búsqueda llega hasta diciembre de 2010, e incluye 33 ECA con un total de 1.518 participantes. Las intervenciones que se comparan son: fisioterapia general, ejercicio, cinta de correr, respuestas a indicaciones, baile, y artes marciales. Los resultados comparan las diferentes técnicas de fisioterapia, pero presentamos la magnitud del efecto global de fisioterapia (magnitud del efecto expresada como diferencia de medias, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%) entre paréntesis y se indica entre corchetes el número de ensayos controlados aleatorizados y número de participantes [Nº ECA, Nº participantes]). En la RS evalúan la mejora en pacientes con EP mediante fisioterapia empleando parámetros que miden las funciones de caminar, movilidad y equilibrio, caídas, y discapacidad y deterioro clínico. Se indican a continuación los resultados obtenidos, a favor del grupo de intervención (fisioterapia) frente al grupo control, para cada una de estas variables y expresado en las unidades correspondientes como diferencia de medias. Para caminar: distancia recorrida en 2-6 min (m): 16,40 (IC95% 1,90 a 30,90) [4, 172]; tiempo para recorrer 10-20 m (seg): 0,40 (IC95% 0,00 a 0,80) [4, 169]; velocidad (m/seg): 0,05 (IC95% 0,02 a 0,07) [11, 629]; cadencia (pasos/min): -1,72 (IC95% -4,01 a 0,58) [6, 327]; distancia recorrida con dos pasos consecutivos (m): 0,03 (IC95% -0,02 a 0,09) [5, 202]; zancada (m): 0,03 (IC95% 0,00 a 0,06) [3, 239]; cuestionario del bloqueo de la marcha: -1,19 (IC95% -2,54 a 0,16) [3, 246]. Para movilidad y equilibrio: *Timed up & go* (seg): -0,61 (IC95% -1,06 a -0,17) [7, 495]; alcance funcional (cm): 2,16 (IC95% 0,89 a 3,43) [4, 393]; escala de equilibrio Berg (escala que va desde 0 hasta 56 puntos, con mayor riesgo a menor puntuación): 3,36 (IC95% 1,91 a 4,81) [4, 361]; confianza en equilibrio (0% ninguna confianza y 100% totalmente confiado): 2,40 (IC95% -2,78 a 7,57) [3, 66]. Para las caídas: escala de caídas (correlación inversa entre los valores; las puntuaciones ≥ 70 indican que existe miedo a caerse): -1,91 (IC95% -4,76 a 0,94) [4, 353]. Finalmente, los resultados a favor de la intervención para discapacidad y deterioro clínico se miden mediante la escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS): UPDRS total (0 a 176): -4,46 (IC95% -7,16 a -1,75) [2, 105]; UPDRS mental (0 a 16): -0,44 (IC95% -0,98 a 0,09) [2, 105]; UPDRS ADL (0 a 52) : -1,36 (IC95% -2,41 a -0,30) [3, 157]; UPDRS motor (0 a 108): -4,09 (IC95% -5,59 a -2,59) [9, 431]. Para estos valores se muestran únicamente los resultados globales si no hay problemas de heterogeneidad ($I^2 \leq 50\%$). No se describen efectos adversos. Las conclusiones a las que llegan los autores son que la fisioterapia ofrece beneficios a corto plazo en el tratamiento de EP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El objetivo de la revisión de Lau *et al.* 2011[76] es determinar si la vibración de cuerpo completo (VCC) mejora el rendimiento sensoriomotor en personas con EP. La población incluida son personas con EP idiopática, cuyo rango de edad media está comprendido entre 63,1 y 75,0 años. Conviene señalar que presentan estadios Hoehn & Yahr (H&Y) con elevada heterogeneidad. Las intervenciones evaluadas son: VCC agudo (sesión única) en cuatro estudios evalúan los efectos inmediatos de una sesión única de VCC (5 tandas de 1 minuto de duración y descanso entre cada una de 1 minuto). Plataforma vibratoria para suministrar el tratamiento de VCC (de pie con las rodillas ligeramente flexionadas). En un estudio emplean un sistema fisioacústico (reclinarse en una silla con un ordenador y varios altavoces que producen vibraciones sonoras). Se valora también la utilización de VCC crónico (sesiones múltiples durante 3 a 5 semanas): un estudio con 2 sesiones de VCC/día, 5 días/semana durante 3 semanas (2 tandas de 15 minutos cada una), y otro estudio con 12 sesiones repartidas en 5 semanas. Las frecuencias de las señales de vibración están entre 6 y 25 Hz, y la amplitud de las señales entre 3 y 14 mm. Como comparación se emplea terapia convencional (plataforma de equilibrio o andar 15 minutos) o no intervención (descansar). Con respecto a los resultados, se presentan en dos estudios favorables a VCC agudo estadísticamente significativos en escalas de rigidez y temblor de UPDRS; Resultados conflictivos en escalas de UPDRS de la marcha y postura, bradicinesia, y cluster de síntomas craneales. Sin evidencias de que VCC sea efectivo en la mejora de la propiocepción de rodilla y otras medidas clínicas del rendimiento sensoriomotor (como balance y movilidad). Para VCC crónico: dos estudios muestran que comparado con los ejercicios convencionales, VCC tiene efectos no significativos en la escala motora de UPDRS. En un estudio VCC muestra que, comparado con los ejercicios convencionales, tienen una tendencia a mejorar el rendimiento en las pruebas de posturografía dinámica (estudia el control postural a través de los movimientos del centro sobre una plataforma dinamométrica y sirve para valorar de forma global la función del equilibrio) pero no en las otras medidas clínicas de marcha y equilibrio. En la mayor parte de los estudios no se muestra significación estadística en las medidas de UPDRS y otras medidas de rendimiento sensoriomotor. A pesar de que la pregunta de la RS está formulada de forma desagregada en formato PICO, y que la calidad de los estudios es evaluada con escala propuesta en la base de datos sobre Fisioterapia Basada en la Evidencia, (*Physiotherapy Evidence Database*; PEDro), los protocolos y resultados son muy heterogéneos, por lo que la calidad de la evidencia de la RS es media. Las conclusiones de los autores son que la evidencia es insuficiente para demostrar o refutar la efectividad de la VCC en la mejora del rendimiento sensoriomotor en personas con EP. Se necesitan más ensayos de buena calidad para establecer la eficacia clínica de la VCC en la mejora de la función sensoriomotora en personas con EP.

RS
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Fletcher *et al.* 2012[77] realizan un estudio de evaluación económica de calidad media. El análisis de coste-utilidad (ACU) plantea como objetivos evaluar los costes de una terapia de ejercicios para la prevención de caídas en pacientes con EP y si esta intervención es coste-efectiva en términos de AVAC (años de vida ajustados por calidad de vida). En la intervención se evalúan 10 semanas con una sesión/semana de ejercicios en grupo (máximo 6 personas) para la prevención de caídas en pacientes con EP y dos sesiones/semana de ejercicios adicionales en casa (fortalecimiento y equilibrio). Posteriormente a la intervención, hay 10 semanas más de seguimiento. La comparación son los cuidados habituales. El punto de vista para la perspectiva del análisis es el del *National Health Service and Personal Social Services* de Reino Unido (financiador). No se realiza actualización para las tasas de descuento de costes ni de beneficios. Como resultados presentan, en relación con los costes, beneficios y síntesis de ambos: coste total 10 semanas intervención ejercicios 4.883 £ (alquiler local 448 £; tiempo fisioterapeuta 3.900 £; viaje fisioterapeuta 335 £; equipamiento 200 £). Corresponde a un coste medio de 76 £ por participante (asumiendo que todos los participantes asistieron a la intervención; un promedio de 4 participantes por grupo de ejercicios). No hay ganancia estadísticamente significativa en el promedio de AVAC desde la basal al seguimiento en los participantes del grupo de intervención comparado con los controles (0,03 AVAC; IC95% -0,02 a 0,08). Se realiza un análisis incremental mediante el estudio de la RCEI. El RCEI para los costes totales en servicios sanitarios es aproximadamente -4.900 £ por AVAC y el RCEI para los costes totales en servicios sanitarios y sociales es aproximadamente -1.400 £ por AVAC. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en costes totales de servicios sanitarios, costes combinados de servicios sanitarios y sociales o AVAC en el seguimiento a las 20 semanas. La probabilidad de que la intervención sea más coste efectiva a 20.000 £ es 85% considerando los costes de servicios sanitarios y 81% usando los costes combinados de servicios sanitarios y sociales. Se realiza un análisis de sensibilidad. Las conclusiones del estudio son que la terapia de ejercicios es relativamente barata y por tanto es probable que sea coste-efectiva si se muestra una pequeña ganancia en salud. Los resultados sustentan el coste-efectividad de una intervención con ejercicios dirigida a la reducción en las caídas, pero no tiene suficiente potencia estadística para establecer una conclusión definitiva. Cabe destacar que es un estudio de corta duración, focalizado hacia los costes, y que de una aleatorización inicial de 130 pacientes, no se recuperan los cuestionarios EuroQoL (cuestionario que evalúa la calidad de vida relacionada con la salud) de 37 (28,5%), razones por las que la calidad de la evidencia se considera media.

Eval. Econ.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Con respecto a los diferentes ECAs, en primer lugar McGinley *et al.* 2012[78] realizan un estudio simple ciego con 210 participantes para evaluar la efectividad de dos métodos de terapia física combinados con educación sobre caídas. Los objetivos del estudio son documentar la seguridad, pérdidas, adherencia, y tasas de cumplimiento de la rehabilitación física para la reducción de las caídas y la mejora de la movilidad en personas con EP. Las intervenciones en el grupo experimental son un programa de entrenamiento de fortalecimiento progresivo (EFP) o un programa de entrenamiento en estrategia de movimiento (EEM). Con respecto al programa de EFP consta de 7 ejercicios para fortalecer los músculos principales de las extremidades inferiores y el tronco, de acuerdo con los principios de EFP. Los ejercicios progresan ajustando el número de series y repeticiones, añadiendo más peso al chaleco e incrementando la resistencia de la cinta elástica (*Theraband*®) y ajustando la altura del step o de la silla. El programa de EEM tiene como objetivo mejorar el rendimiento del movimiento, el equilibrio y la movilidad, y prevenir las caídas, de acuerdo con los principios indicados por Morris. Se emplean indicaciones de atención, verbales y externas mientras se desarrollan tareas funcionales como sentar y levantarse, moverse de silla a silla, levantarse y alcanzar, o andar y volver, en condiciones de tarea individual o dual. La intervención en el grupo control consiste en sesiones de discusión guiada sobre aspectos relacionados con la EP como el impacto de la EP en el individuo y la familia, gestión de la fatiga, relajación, medicación, comunicación y servicios de la comunidad. La sesión de control incluye la enseñanza de las "habilidades para la vida", y no incluye ningún contenido relacionado con la educación sobre caídas, ejercicios, andar, o equilibrio. En los resultados se agrupan en relación con los objetivos propuestos (seguridad, pérdidas, adherencia y cumplimiento). Con respecto a la seguridad: en el grupo EFP (70 pacientes) aparecen nuevos dolores que duran más allá de las 48 h en 25 pacientes, 18 participantes informan de nuevos dolores, se produce una caída sin secuelas en la sesión de terapia, y durante la intervención caen 10 pacientes, con un rango de frecuencia de caídas 0-7, y una mediana de tiempo a la primera caída de 14 días. En el grupo EEM (69 pacientes) se produce la aparición de nuevos dolores de una duración mayor a 48 h en 11 pacientes, 10 participantes informan de nuevos dolores, se producen dos mareos sin secuelas en la sesión de terapia, caen 24 participantes durante la intervención, el rango de frecuencia de caídas es 0-24, y la mediana del tiempo a la primera caída es 9 días. En el grupo control (71 participantes): sin nuevos dolores ni incidentes durante la sesión terapia, durante la intervención caen 24 participantes, con un rango frecuencia de caídas 0-52, y una mediana de tiempo a la primera caída de 9 días. En relación a las pérdidas, en el grupo EFP: evaluación basal 70 participantes, 1 semana después de la semana de intervención quedan 69 participantes, 3 meses después de la fase intervención 67, y 12 meses después de la fase intervención 65. En el grupo EEM: en la evaluación basal están 69 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 68, 3 meses después de la fase intervención 64, y 12 meses después de la fase intervención 63.

ECA
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Finalmente en el grupo control: en la evaluación basal hay 71 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 59, 3 meses después de la fase intervención 54, y 12 meses después de la fase intervención 56. Con respecto a la adherencia, en el grupo EFP: atiende al menos una sesión de intervención 70 participantes, 90% acuden entre 6 y 8 sesiones, y un 4% acude menos de 5 sesiones. En total acuden al 82,5% de las sesiones disponibles. En el grupo EEM: atienden al menos una sesión de intervención 67 participantes, 93% acuden entre 6 y 8 sesiones, y un 3% acude menos de 5 sesiones. En total acuden al 90,5% de las sesiones disponibles. En el grupo control: atiende al menos una sesión de intervención 65, 78% acuden entre 6 y 8 sesiones, 9% acude menos de 5 sesiones. En total acuden al 80,7% de las sesiones disponibles. El cumplimiento en el grupo EFP es de 89% de los participantes, que completan los 7 ejercicios propuestos en las sesiones de 2 horas. El 11% restante completan 6 ejercicios. Aumentar el número de repeticiones o series es la forma más común de progresión (97%). El 80% de los participantes usan chalecos con pesos durante los ejercicios apropiados. La plataforma de step y la banda elástica son usadas por todos los participantes. Se aumenta la resistencia de la banda elástica en el 57% de los participantes. En el grupo EEM: 86% de los participantes son capaces de completar 6 ó 7 de las actividades en el periodo de 2 horas. Aumentar el número de series y repeticiones es la forma más común de progresar en el programa, junto con un aumento en la dificultad de las tareas. Las conclusiones del ECA, de calidad media son que cuando se combinan con un programa de educación de caídas, se puede implementar con seguridad un entrenamiento de fortalecimiento progresivo y entrenamiento en estrategia de movimiento en una muestra comunitaria de personas con EP idiopática. Además los programas de habilidades sociales para la vida y de educación son una intervención de control efectiva. Como comentarios cabe destacar que no se tienen en cuenta el nivel de educación de los pacientes o las actividades físicas previas. El grupo de control, de habilidades para la vida, está desarrollado por terapeutas ocupacionales y trabajadores sociales. Cabe destacar el trabajo de educación sobre caídas como material para pacientes: *Commonwealth of Australia, Don't Fall for It. Falls Can Be Prevented!; A Guide to Preventing Falls for Older People, Commonwealth of Australia, Canberra, ACT, Australia, 2007*. Disponible en:
http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/phd-pub-injury-dontfall-cnt.htm

ECA
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El estudio de Schenkman *et al.* 2012[80] compara las respuestas a corto plazo (4 meses) y largo plazo (10 y 16 meses) entre dos programas de ejercicio supervisado y un programa control de ejercicios realizados en el domicilio. La intervención en el grupo experimental consiste en ejercicios supervisados de flexibilidad/equilibrio/funcionamiento (FEF) 3 días/semana durante 4 meses (posteriormente participan una vez al mes y se anima a los pacientes a que repitan los ejercicios prescritos 5 a 7 días a la semana durante los 16 meses). Este grupo FEF realiza 2 meses de entrenamientos de flexibilidad individuales con fisioterapeuta, seguido de 2 meses de ejercicios en grupos pequeños (hasta 6 participantes) que incluyen flexibilidad, equilibrio y ejercicios funcionales. Por otra parte el grupo de ejercicio aeróbico supervisado (EAS) realiza sesiones de 5 a 10 minutos de calentamiento, 30 minutos de ejercicios entre 65% y el 80% de la frecuencia cardiaca máxima, y 5 a 10 minutos de estiramientos. Se utiliza principalmente la cinta de correr, pero también se permite la bicicleta estática o entrenador elíptico. La intervención en el grupo control consiste en el programa *Fitness Counts* de la *National Parkinson Foundation* realizado en el domicilio. Con respecto a los resultados (se presentan los resultados de la diferencia de medias entre los grupos, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% entre paréntesis) y se refleja como efectos primarios a favor de la intervención los resultados de *Continuous scale-physical functional performance test (*CS-PFP; escala de 5 dominios; rango total 0 a 12): a los 4 meses: grupo FEF *vs.* control 4,3 (IC95% 1,2 a 7,3); grupo EAS *vs.* control 1,2 (IC95% -2,0 a 4,3); grupo FEF *vs.* EAS 3,1 (IC95% 0,0 a 6,2). A los 10 y 16 meses no hay diferencias entre grupos. En la escala *Functional reach test* (FRT) no hay diferencias entre grupos. Con respecto al consumo de oxígeno (VO_2), a los 4 meses, grupo EAS *vs.* grupo FEF -1,2 ml/kg/min (IC95% -1,9 a -0,5). A los 10 meses: grupo EAS *vs.* grupo FEF -1,21 ml/kg/min (IC95% -1,92 a -0,49). A los 16 meses grupo EAS *vs.* grupo FEF -1,7 ml/kg/min (IC95% -2,5 a -1,0) grupo EAS *vs.* grupo control -1,3 ml/kg/min (IC95% -2,0 a -0,6). Como resultados secundarios recogen PDQ-39 (cuestionario de 39-ítems sobre la calidad de vida en EP): sin diferencias entre grupos; *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), subescala motora: sin diferencias entre grupos; UPDRS subescala ADL: a los 4 meses grupo FEF *vs.* grupo control -1,47 (IC95% -2,79 a -0,15). A los 16 meses grupo FEF *vs.* grupo control -1,95 (IC95% -3,84 a -0,08). Con respecto a los efectos adversos: se producen 3 caídas sin daños (una en cada grupo), 2 pacientes presentan molestias o dolores (ambos en el grupo EAS). Se notifican 24 eventos adversos no graves: 2 esguinces/luxaciones (1 en grupo FEF, 1 en grupo EAS), 22 molestias/daños (9 grupo FEF, 9 en grupo EAS, 4 en grupo control). Las conclusiones del estudio son que desde una perspectiva clínica, estos resultados sugieren que el programa de FEF y el programa de EAS pueden ser importantes para las personas con EP inicial o intermedia (sin embargo en el estudio, los años de duración desde el diagnóstico de EP son: grupo FEF 4,9; grupo EAS 3,9; grupo control 4,5).

ECA
1+

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El estudio simple ciego de Shulman *et al.* 2013[81] tiene como objetivo primario comparar la eficacia de tres tipos de ejercicios físicos para mejorar la marcha, la aptitud física, y la fuerza en pacientes con EP (cinta de correr de alta intensidad; cinta de correr de baja intensidad; estiramientos y resistencia). Como objetivos secundarios se plantean investigar la eficacia del ejercicio para mejorar la discapacidad y los síntomas no motores en EP. Las intervenciones en el grupo experimental consisten en 3 sesiones/semana durante 3 meses (36 sesiones en total). En el grupo de entrenamiento cinta de correr de alta intensidad, la intervención consiste en: 15 minutos con ritmo cardíaco del 40% al 50% de la capacidad máxima. La intensidad y duración es incrementada en 5 minutos, 0,2 km/h y 1% de inclinación cada 2 semanas hasta alcanzar 30 minutos del 70% al 80% de la capacidad de ritmo cardíaco. La intervención en el grupo de entrenamiento de baja intensidad consiste en: 15 minutos, 0% inclinación. La velocidad e inclinación son constantes los 3 meses. La duración es incrementada en 5 minutos cada 2 semanas hasta alcanzar 50 minutos entre el 40% al 50% de la capacidad máxima del ritmo cardiaco. Como grupo control se crea un grupo de entrenamiento de estiramientos y resistencia: ejercicios de resistencia (fortalecimiento muscular) de los músculos de la parte inferior del cuerpo seguido de estiramientos de la parte superior e inferior del cuerpo. Los ejercicios de resistencia incluyen 2 tandas de 10 repeticiones en cada pierna con 3 máquinas de resistencia. Los ejercicios de estiramientos incluyen 1 tanda de 10 repeticiones con rotación del tronco, abducción de cadera y estiramientos de isquiotibiales, cuadriceps, pantorrillas y tobillos. Los resultados obtenidos se presentan agrupados según la evaluación de la marcha, del pico de VO_2, del fortalecimiento muscular, de la gravedad de la enfermedad y discapacidad, la evaluación no motora y se documentan los efectos adversos. Para la evaluación de la marcha: en el grupo de entrenamiento de cinta de correr de alta intensidad aumenta un 6% (aumento de 23 metros, p=0,07); en el grupo de entrenamiento de cinta de correr de baja intensidad aumenta 12% (incremento de 48 metros, p=0,001); y en el grupo de estiramientos y resistencia incrementó 9% (aumento 32 metros, p<0,02). En la evaluación del pico de VO_2 (ml O_2/kg/min): grupos de entrenamiento de cinta de correr de alta intensidad hay un aumento 7% (p=0,03) con respecto al pico de VO_2; en el grupo de entrenamiento de cinta de correr de baja intensidad un aumento 8% (p=0,04); y en el grupo de estiramientos y resistencia sin efecto. En la evaluación del fortalecimiento muscular: los grupos de entrenamiento con cinta de correr de alta y baja intensidad: conducen a un aumento de fuerza del 2% y el 8%; en el grupo de estiramientos y resistencia el aumento de fuerza es del 16% (p<0,001). En relación con la gravedad de la enfermedad y discapacidad, no se encuentran cambios en la escala UPDRS total con ninguno de los grupos en cinta de correr.

ECA
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El grupo de estiramientos y resistencia: mejora -3,5 puntos (p<0,05) en subescala motora UPDRS. Sin cambios en la evaluación no motora. Finalmente en relación con los efectos adversos, no se producen eventos adversos graves. Las sesiones de ejercicios nunca requirieron interrupción, y no hay cambios en la medicación antiparkinsoniana. Las pérdidas por condiciones médicas incluyen hipotensión ortostática, dolor de espalda o fractura del sacro posterior a una caída en el domicilio. Las conclusiones de los autores son que los tres tipos de ejercicios físicos mejoran la marcha y la movilidad. Sin embargo cada tipo de ejercicio resulta en un perfil diferente de beneficios. El ejercicio de entrenamiento con cinta de correr de baja intensidad es el ejercicio de entrenamiento más efectivo para la marcha y la aptitud física. Los beneficios en la marcha, aptitud física y fuerza muscular no se acompañan de mejoras en la discapacidad y la calidad de vida.

ECA 1+

El ECA de Corcos *et al.* 2013[79], simple ciego, tiene como objetivo determinar los efectos de los ejercicios de resistencia progresiva (ERP) en la mejora de los signos de la EP. La intervención se realiza dos veces/semana durante 24 meses. Los primeros 6 meses con entrenador personal acreditado, y después con entrenador únicamente una vez/semana. Los ERP consisten en 11 ejercicios de fortalecimiento (pectorales y dorsales en máquinas, pájaro invertido, presión con las dos piernas, extensión de cadera, presión de hombros, flexiones de bíceps, pantorrillas (flexión plantar del tobillo), extensión de tríceps, extensión de cuádriceps sentado y extensión de espalda). En la intervención del grupo control, denominado grupo mFC, ya que se emplea el programa de ejercicios de fortalecimiento (*Modified Fitness Counts*, programa de ejercicios recomendado por *National Parkinson Foundation*) se realizan estiramientos, ejercicios de equilibrio, respiración y fortalecimiento no progresivo. Los programas son idénticos en duración del ejercicio, número de sesiones de ejercicios, tiempo con entrenador personal excepto para los ejercicios específicos. En relación con la magnitud de los efectos los resultados a favor de la intervención, expresados entre corchetes como diferencia de medias (DM), con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%) y el valor p, entre el grupo ERP y el grupo mFC. Se realiza una distinción entre medicación *on* y medicación *off*: en el caso de medicación *off* la evaluación se realiza por la mañana, después de que han transcurrido 12 horas por la noche sin que el paciente tome medicación; en el caso de medicación *on*, después de tomar la medicación y desayunar, se dejan pasar 60 minutos y se repite la evaluación. Para los signos motores y estado de la medicación, se evalúa mediante la escala UPDRS-III. Se presenta en primer lugar, la puntuación con medicación *off*: desde basal a 6 meses: [DM -1,0; IC95% -4,5 a 2,5; p=0,55]; a 12 meses [DM -4,1; IC95% -7,6 a -0,5; p=0,02]; a 18 meses [DM -3,8; IC95% -7,6 a -0,3; p=0,03]; a 24 meses [DM -7,3; IC95% -11,3 a -3,6; p<0,001].

ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Para la puntuación medicación *on*: a los 6 meses [DM 0,7; IC95% -2,4 a 3,7; p=0,66]; a 12 meses [DM -0,3; IC95% -3,5 a 2,6; p=0,78]; a 18 meses [DM 0,2; IC95% -3,4 a 2,9; p=0,87]; a 24 meses [DM -1,0; IC95% -4,7 a 1,8; p=0,39]. Se valora también la dosis equivalente de L-dopa: variación desde la basal a 24 meses [DM -75 mg; IC95% -200 a 62 mg; p=0,29]. Aumento de equivalentes de L-dopa en 229,6 ± 283,3 mg (grupo mFC) y 155,8 ± 193,3 mg (grupo ERP). Con respecto a la fuerza y velocidad del movimiento, en la comparación entre el grupo ERP y el grupo mFC: flexión del codo con medicación *off* [DM 3,7 Nm; IC95% -0,8 a 8,3 Nm; p=0,1]; a los 12 meses [DM 7,6 Nm; IC95% 3,2 a 12,5 Nm; p=0,001]; a los 18 meses [DM 7,9 Nm; IC95% 3,7 a 13,2 Nm; p<0,001]; a los 24 meses [DM 14,3 Nm; IC95% 9,3 a 19,3 Nm; p<0,001]; a los 24 meses el grupo mFC es más débil (expresado como media ± desviación estándar) que en la basal en -5,3 ± 9,5 Nm; grupo ERP más fuerte en 9,0 ± 6,9 Nm. Flexión del codo con medicación *on*: a los 12 meses [DM 8,6 Nm; IC95% 2,9 a 14,3 Nm; p=0,003]; a los 18 meses [DM 9,6 Nm; IC95% 3,9 a 15,5 Nm; p=0,001]; a los 24 meses [DM 6,2 Nm; IC95% 0,3 a 12,3 Nm; p=0,04]. Para los resultados de velocidad del movimiento de flexión del codo medicación *off*: desde la basal a 6 meses, la diferencia de medias entre el grupo mFC *vs.* ERP [DM -9,2 grados por segundo; IC95% -34,6 a 16,4; p=0,48]; a los 24 meses grupo ERP más rápido que grupo mFC [DM 43,5 grados por segundo; IC95% 9,2 a 64,7; p=0,009]. En relación a la función física: sin diferencias entre grupos a los 6 meses [DM -1; IC95% -3 a 1; p=0,209] y a 24 meses [DM 0,5; IC95% 0 a 4; p=0,1]. Finalmente se presentan como efectos adversos: un caso de dolor de muñeca en una sesión por contracción voluntaria máxima; un evento adverso posiblemente relacionado con mFC (convalecencia) y seis posiblemente relacionados con ERP (reemplazo de cadera bilateral, dos reemplazos de rodilla unilaterales en el mismo paciente, cirugía de rodilla para retirar detritus, cirugía de pie, y hospitalización después de una caída). Las conclusiones del estudio son que ERP tiene un beneficio mayor que mFC en los signos de la EP, fuerza de la musculatura de extremidades superiores, y velocidad del movimiento en 24 meses. Se ha encontrado que ERP también reduce las caídas, que es una preocupación fundamental en el manejo de la EP.

ECA 1+

Se localiza también un estudio piloto (Frazzitta *et al.* 2012)[82] que tiene como objetivos probar si el tratamiento de rehabilitación intensiva (TRI) es efectivo mejorando el desarrollo motor y la autonomía en las actividades de la vida diaria comparado con un grupo control en un seguimiento a 12 meses; investigar si un segundo ciclo de rehabilitación (RHB) administrado después de un año tiene la misma eficacia que el primer ciclo y; verificar si el tratamiento reduce la necesidad de dosis crecientes de levodopa. Los 25 participantes del grupo intervención reciben un ciclo de 4 semanas, 5 d/s, de fisioterapia con 3 sesiones diarias (2 por la mañana, 1 por la tarde), cada sesión de 1 hora. Total 15 h/s x 4 semanas.

ECA 1-

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La 1ª sesión consiste en actividades de calentamiento cardiovascular; ejercicios de relajación; estiramiento muscular (escapular, flexor de cadera, tendones, y músculos gastrocnemios [gemelos]); ejercicios para mejorar la funcionalidad de los músculos abdominales y cambios posturales en posición supina. En la 2ª sesión: ejercicios para mejorar el equilibrio y la marcha usando una plataforma estabilométrica con indicaciones visuales y entrenamiento en cinta de correr asociado a indicaciones auditivas y visuales (cinta de correr plus). En la 3ª sesión: terapia ocupacional para mejorar la autonomía en actividades de la vida diaria: transferencias de sentarse y levantarse, cambiar de posición supina a sentado, y de sentado a supino, vestirse, uso de herramientas y ejercicios para mejorar las funcionalidades y habilidades con las manos (p.e. atornillando y desatornillando). Al alta se instruye a los pacientes para continuar con los ejercicios aprendidos con el fin de mantener la actividad funcional de las articulaciones de la espalda, escapulares y pélvicas, junto con la instrucción de andar al menos 30 minutos/día. Como intervención en el grupo control se realizan los cuidados habituales (tratamiento farmacológico). Se presentan como resultados, expresando la magnitud del efecto como media ± desviación estándar; valor p, para el grupo TRI *vs.* grupo control: UPDRS II: en la basal (13 ± 5) *vs.* (14 ± 4), y al año (14 ± 6) *vs.* (19 ± 6). UPDRS III: basal (21 ± 6) *vs.* (22 ± 7), y al año (21 ± 6) *vs.* (28 ± 7). UPDRS total: en la basal (21 ± 13) *vs.* (40 ± 11), al año (41 ± 12) *vs.* (49 ± 13). Se ofrecen también los datos en la primera y segunda alta para las escalas UPDRS II, III y total en el grupo TRI (p.e. en la escala UPDRS total), 28 ± 11 (reducción 11,6 puntos; p <0,0001) en primera alta y en la segunda alta 31 ± 11 (reducción 9,6 puntos; p <0,0001). Dosis equivalente de levodopa (mg/d) en el grupo TRI *vs.* grupo control: basal (653 ± 322) *vs.* (617 ± 239), al año (602 ± 268) *vs.* (647 ± 245). El valor medio es reducido en 52 mg (p=0,04) en el grupo TRI y aumentado 30 mg (p=0,015) en el grupo control.

ECA 1-

Las conclusiones son que los resultados sugieren que el empeoramiento natural de los síntomas asociados con la EP y el incremento paralelo de la dosis de medicamentos puede ser contrarrestado por un tratamiento de RHB bien diseñado. Se recomienda considerar la adición de ciclos periódicos de TRI al tratamiento farmacológico para mejorar el desarrollo motor y la autonomía en las actividades diarias así como para retrasar el incremento de la dosis de medicamento y evitar los posibles efectos adversos. La validez externa del estudio es limitada ya que como criterios de inclusión indican que los pacientes no deben tener comorbilidades, deben poder caminar sin asistencia física, MMSE ≥ 26, no deben tener disfunción vestibular/visual que limite la locomoción y el equilibrio y están en tratamiento antiparkinsoniano estables durante > 4 semanas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por último la GPC sobre EP de NICE[16], se plantean como pregunta: "¿cuál es la efectividad de la fisioterapia frente a la terapia médica estándar o placebo en el tratamiento de la EP?". Encuentran una revisión Cochrane que evalúa la eficacia de la fisioterapia frente a la terapia médica estándar en personas con EP. Se encuentran también un ECA que investiga un programa de ejercicio aeróbico (únicamente con 8 pacientes, por lo que no se incluye en la síntesis de la evidencia). También un estudio para valorar la efectividad de la técnica de Alexander frente a no terapia o terapia de masaje. La RS incluye 11 ECAs; cuatro de estos estudios presentan resultados significativos en relación con el tratamiento de fisioterapia para personas con EP, con un total de 280 personas. Como técnicas de fisioterapia convencionales, en un ECA (de 20 pacientes) se evalúa la efectividad de la fisioterapia para mejorar las actividades de la vida diaria medida mediante: índice de Barthel post-intervención p=0,05; y a los 5 meses p=0,045. NUDS post-intervención no significativo (NS); a los 5 meses p=0,018. Medición índice funcional post-intervención p=0,048; 5 meses p=0,016. Escalas de valoración clínica: UPDRS total post-intervención p<0,001; 5 meses p<0,001. Escala valoración Webster post-intervención NS; y a los 5 meses p=0,011. En otro ECA (de 30 pacientes), se utiliza como instrumento de evaluación Parkinson en visita domiciliaria: 8 meses p≤0,05. En dos ECAs (44 pacientes) se evalúan las discapacidades motoras mediante velocidad de andar y longitud del paso. Para velocidad de andar: post-intervención p ≤ 0,002; 5 meses p=0,006. En la longitud del paso post-intervención p=0,019; 5 meses p=0,44. Otro ECA (51 pacientes), contempla las discapacidades motoras: rotación espinal post-intervención p=0,019. Un quinto ECA (88 pacientes) incluye la técnica de Alexander: escala de auto-evaluación de la discapacidad EP en el mejor momento del día post-intervención *vs.* controles p=0,04; en el peor momento del día post-intervención *vs.* controles p=0,01; 6 meses *vs.* controles p=0,01. Puntuación BDI post-intervención *vs.* controles p=0,03; 6 meses *vs.* controles NS. Actitudes en auto-escala: post-intervención *vs.* controles NS; 6 meses *vs.* controles p=0,04. Con respecto a los cambios en la medicación en este ECA: la tasa de cambio de medicación fue estadísticamente favorable al tratamiento con la técnica de Alexander comparada al control (p=0,001). Menos participantes en el grupo de la técnica de Alexander cambian su medicación y sin embargo no experimentan síntomas de empeoramiento (p=0,047). Las recomendaciones que se establecen son: la fisioterapia debe de estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: la re-educación de la marcha, con mejora del equilibrio y la flexibilidad; potenciar la capacidad aeróbica; mejorar la iniciación del movimiento; mejorar la independencia funcional, incluyendo la movilidad y las actividades de la vida diaria; prestar consejo con respecto a la seguridad del entorno domiciliario. La técnica de Alexander puede ser ofrecida para beneficiar a las personas con EP ayudándoles a hacer ajustes en el estilo de vida que afectan tanto a la naturaleza física de la condición como a las actitudes de la persona que tiene EP.

GPC
RS de ECAs 1+ y ECA 1+

Los profesionales de fisioterapia prestan los cuidados propios de su disciplina en atención primaria y atención especializada del SNS, a través de tratamientos con medios y agentes

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

físicos, dirigidos a la recuperación y rehabilitación de personas con disfunciones o discapacidades somáticas, así como a la prevención de las mismas.

Los resultados son consistentes en la valoración positiva de los efectos de la fisioterapia en las personas afectadas por EP, especialmente a corto plazo. Los resultados no son consistentes cuando se valoran a medio y largo plazo, pudiendo estar condicionados por problemas de adherencia o de continuidad en la intervención, así como por la propia evolución de la enfermedad.

El impacto estará condicionado por el número de profesionales implicados y las técnicas empleadas, así como por el segmento poblacional atendido. Cualquier intervención de fisioterapia no está exenta del riesgo de lesiones, aunque los datos apuntan a que el beneficio puede superar a los posibles riesgos de la fisioterapia.

Existen otras técnicas que no forman parte de la formación académica de fisioterapia. La estrategia de búsqueda de la RS no incluye los términos específicos de diferentes técnicas como pueden ser taichi, danzas y bailes o la utilización de consolas de videojuegos empleadas en fisioterapia como técnicas para pacientes con EP. En el proceso de búsqueda se encuentran dos ECA de calidad media (Li *et al.* 2012[83]; Pompeu *et al.* 2012[84]) enfocados en las técnicas de taichi y Wii-Fit® respectivamente, y un ECA de calidad baja (Duncan *et al.* 2012[85]) que evalúa la eficacia del tango en estos pacientes.

El estudio controlado de Li *et al.* 2012[83] tiene como objetivo primario examinar si un programa de taichi adaptado puede mejorar la estabilidad postural en pacientes con EP. Se comparan tres alternativas de intervención: taichi, entrenamiento de resistencia y estiramientos. La intervención en el grupo experimental son clases de 60 minutos 2 veces/semana durante 24 semanas. Se realizan 6 movimientos de taichi integrados en una rutina de 8 formas. El programa enfatiza los movimientos rítmicos, de desplazamiento de pesos, dar pasos simétricos y movimientos controlados cerca de los límites de la estabilidad. Se examina si taichi puede ser más efectivo en la mejora de la estabilidad postural en las tareas cerca de los límites de la estabilidad que un régimen de ejercicios basados en la resistencia o estiramientos de bajo impacto (control). Las primeras 10 semanas están centradas en perfeccionar las formas simples a través de repeticiones múltiples, las siguientes semanas se centran en las repeticiones para mejorar el equilibrio e incrementar la locomoción. Para el entrenamiento de resistencia: a la semana 10 se introduce la resistencia (con chalecos y tobilleras con pesas). Las pesas del chaleco se inician con un 1% del peso corporal y se van incrementando aproximadamente 1 a 2% del peso corporal cada 5 semanas hasta alcanzar el 5% del peso corporal. Las pesas de las tobilleras empiezan con 0,45 kg por pierna y se incrementan gradualmente hasta 1,36 kg. La rutina comprende 8 a 10 ejercicios con pasos hacia delante y hacia los lados, ponerse de cuclillas, sentadillas hacia delante y hacia los lados, y ponerse de puntillas, realizados en 1 a 3 sesiones de 10 a 15 repeticiones. Como intervención en el grupo control, se realizan estiramientos sentado y de pie, incluyendo el tronco superior (cuello, parte superior de la espalda, hombros, pecho y brazos) y extremidades inferiores (cuadríceps, tendones isquiotibiales, pantorrillas y cadera), con el uso suave de la extensión de la articulación y flexión y rotación del tronco. Como magnitud del efecto, expresado como diferencia de medias (IC95%; valor p), se presentan como resultados primarios dos indicadores de estabilidad postural; la excursión máxima y el control direccional. En relación con la excursión máxima a 6 meses con taichi se consigue un au-

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia ha sido revisada.

mento medio desde la basal 9,56%. En la comparación entre taichi *vs.* entrenamiento resistencia se alcanza una diferencia entre grupos en el cambio medio desde la basal 5,55% (IC95% 1,12 a 9,97; p=0,01). Taichi *vs.* estiramientos 11,98 (IC95% 7,21 a 16,74; p<0,001). En el control direccional a 6 meses con taichi se consigue un aumento medio desde la basal 8,02%. Taichi vs. entrenamiento resistencia 10,45% (IC95% 3,89 a 17,00; p=0,002). Taichi vs. estiramientos 11,38 (IC95% 5,50 a 17,27; p<0,001). Como resultados secundarios (sólo se muestran los que tienen significación estadística): longitud del paso (cm) en la comparación entre taichi *vs.* entrenamiento resistencia 5,9 (IC95% 1,5 a 10,4; p=0,01). Taichi vs. estiramientos 12,3 (IC95% 8,3 a 16,4; p<0,001). En la velocidad de la marcha (cm/seg) taichi *vs.* estiramientos 14,9 (IC95% 9,8 a 20,1; p<0,001). Para la máxima torsión en la extensión de la rodilla (Nm) taichi *vs.* estiramientos 13,5 (IC95% 3,4 a 23,6; p=0,01). La máxima torsión en la flexión de la rodilla (Nm) Taichi *vs.* estiramientos 7,7 (IC95% 1,9 a 13,6; p=0,01). Alcance funcional (cm) Taichi vs. entrenamiento resistencia 2,8 (IC95% 0,6 a 5,0; p=0,01). Taichi vs. estiramientos 4,9 (IC95% 3,0 a 6,9; p<0,001). *Timed up & go* (seg) Taichi *vs.* estiramientos -1,03 (IC95% -1,58 a -0,47; p<0,001). Escala UPDRS III Taichi *vs.* estiramientos -5,02 (IC95% -6,90 a -3,13; p<0,001). En relación con las caídas: la tasa de incidencia de caídas con taichi (0,22 caídas/participante-mes) es menor que con resistencia (0,51) y con estiramientos (0,62). La razón de tasas de incidencia de caídas taichi vs. estiramientos es 0,33 (IC95% 0,16 a 0,71) [se producen un 67% menos caídas con taichi vs. estiramientos]. Razón de tasas de incidencia de caídas taichi *vs.* resistencia (0,47; IC95% 0,21 a 1,00). Razón de tasas de incidencia 3 meses post-intervención grupo taichi *vs.* estiramientos (0,31; IC95% 0,14 a 0,67; p=0,003). La razón de tasas de incidencia 3 meses post-intervención grupo taichi *vs.* resistencia [0,40; (IC95% 0,18 a 0,88; p=0,02)]. Finalmente se recogen como efectos adversos, el número de eventos en cada grupo, destacando los eventos en clase (se lleva también un registro de eventos adversos que se producen fuera de clase): número de caídas en cada grupo (2 taichi, 4 resistencia, 5 estiramientos); molestias o dolores musculares (1 taichi, 4 resistencia, 5 estiramientos); mareos o desvanecimientos (0 taichi, 3 resistencia, 2 estiramientos); síntomas de hipotensión (0 taichi, 3 resistencia, 1 estiramientos). Las conclusiones son que el entrenamiento de taichi parece reducir el deterioro del equilibrio en pacientes con EP leve a moderada, con los beneficios adicionales de mejorar la capacidad funcional y reducir las caídas. Taichi parece ser efectivo como una intervención conductual independiente diseñada para mejorar la estabilidad postural y la habilidad funcional de las personas con EP.

Por otra parte el ECA simple ciego de grupos paralelos de Pompeu *et al.* 2012[84] tiene como objetivos verificar si los pacientes con EP pueden mejorar su rendimiento en los juegos de Wii Fit® y comparar los efectos de entrenamiento cognitivo y motor basado en la Wii con la terapia de ejercicios de equilibrio en el rendimiento independiente de las actividades de la vida diaria en pacientes con EP. Es un estudio con 32 participantes (16 por grupo) en el que se realiza como intervención en el grupo experimental 14 sesiones individuales de entrenamiento de una hora de duración, 2 veces/semana durante 7 semanas (en periodo *on* de la terapia de reemplazamiento dopaminérgico). Las sesiones están divididas en 30 minutos de ejercicios globales y 30 minutos de ejercicios de equilibrio. Los ejercicios globales incluyen: 10' de calentamiento, estiramientos y ejercicios activos; 10' de ejercicios de resistencia de las extremidades; 10' de ejercicios en patrones diagonales del tronco, cuello y extremidades. 30' de ejercicios de equilibrio del grupo de entrenamiento cognitivo

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y no ha sido revisada.

y motor basado en la Wii: jugar 10 juegos de Wii Fit® (5 juegos por sesión, 2 intentos de cada juego). Se realiza una sesión adicional 60 días después del final del entrenamiento (seguimiento). Los juegos se dividen en 3 grupos: equilibrio estático (*Single Leg Extension and Torso Twist*); equilibrio dinámico (*Table Tilt, Tilt City, Soccer Heading* y *Penguin Slide*); marcha estacionaria (*Rhythm Parade, Obstacle Course, Basic Step* y *Basic Run*). Como intervención en el grupo control, se realiza todo el esquema de intervención idéntico, excepto los 30' de terapia de ejercicios de equilibrio. Esta terapia tiene los mismos movimientos y tiempo de cada juego en cada prueba: 10 ejercicios (5 por sesión, 2 pruebas cada vez) que son equivalentes en los requerimientos motores al grupo de entrenamiento experimental, pero sin la provisión de indicaciones externas, retroalimentación y estimulación cognitiva. En relación con los resultados se presenta la magnitud del efecto antes y después del entrenamiento (valores expresados como DM (DE) [IC95%]). Se debe indicar que únicamente se muestran los resultados que son, o están próximos a la significación estadística. En relación con UPDRS II, en el grupo control DM -1,0 (DE 1,7) [IC95% -1,9 a -0,1]; para la escala de equilibrio de Berg, en el grupo experimental DM 1,4 (DE 2,6) [IC95% 0,0 a 2,8]; grupo control DM 1,1 (DE 2,1) [IC95% 0,0 a 2,2]; 6 meses (seguimiento); grupo control DM 1,1 (DE 2,2) [IC95% 0,0 a 2,3]. En la prueba *Unipedal Stance* con los ojos abiertos, para el grupo experimental DM 9,5 (DE 10,5) [IC95% 3,9 a 15,0]; 6 meses (seguimiento); grupo experimental DM 7,8 (DE 12,6) [IC95% 1,0 a 14,5]. Prueba *Unipedal Stance* con los ojos cerrados, en grupo control DM 1,2 (DE 2,1) [IC95% 0,0 a 2,3]; 6 meses (seguimiento), en grupo control DM 1,5 (DE 2,0) [IC95% 0,4 a 2,5]. Para la evaluación cognitiva de Montreal, con los valores expresados como diferencia de medias antes *vs.* después de entrenamiento, grupo experimental DM 1,6 (DE 2,7) [IC95% 0,1 a 3,1]; Grupo control DM 1,4 (DE 1,9) [IC95% 0,4 a 2,4]. Expresando los valores como DM entre antes de entrenamiento y después de 6 meses (seguimiento): grupo experimental DM 1,2 (DE 2,4) [IC95% 0,0 a 2,5]; grupo control DM 1,6 (DE 2,5) [IC95% 0,2 a 2,9]. Con estos resultados, las conclusiones de los autores son que ambos tipos de entrenamiento facilitan una mejora en el rendimiento de las actividades de la vida diaria, equilibrio y cognición entre los pacientes con EP, sustentando la posibilidad de un uso terapéutico de la terapia de ejercicios de equilibrio y el entrenamiento cognitivo y motor basado en la Wii. Los pacientes con EP son capaces de mejorar su rendimiento en los tres grupos de juegos; el entrenamiento cognitivo y motor basado en la Wii mejora el rendimiento independiente de los participantes en sus actividades de la vida diaria, equilibrio y cognición, y se mantiene 60 días después del final del entrenamiento; la mejora es similar a la obtenida por los participantes que realizan la terapia de ejercicios de equilibrio; ningún entrenamiento produce una mejora significativa en el equilibrio en la tarea doble (prueba *Unipedal Stance* con los ojos abiertos y fluidez verbal). La validez externa del estudio puede estar limitada porque los pacientes incluidos presentan buen estado, buena agudeza visual y auditiva, y no presentan otras enfermedades neurológicas, ni ortopédicas, ni demencia (MMSE ≥ 23), ni depresión (GDS-15 ≥ 6). Conviene destacar que esta herramienta puede servir para el empoderamiento de los individuos, en promoción de la salud, así como para el envejecimiento activo, ya que en el propio estudio se destaca que puede mejorar la motivación y adherencia en la rehabilitación de esta enfermedad crónica.

El ECA de Duncan *et al.* 2012[85] tiene como objetivo determinar los efectos de un programa de baile de larga duración basado en la comunidad en personas con EP. La intervención en

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

el grupo experimental consiste en 12 meses de clases de tango argentino con base en la comunidad de 1 hora de duración, 2 veces por semana (con cambios entre roles de líder y seguidor, cambios de parejas y aprendizaje de nuevos pasos e integración de los pasos aprendidos en nuevas coreografías). En el grupo control no se prescribe ejercicio y se les indica seguir con su vida habitual. Los resultados se presentan como magnitud del efecto [media ± error estándar (IC95%)]. Para la gravedad de la enfermedad se estudia mediante la escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. UPDRS-III grupo tango basal 44,5 ± 2,3 (IC95% 37 a 53), 3 meses 39,9 ± 2,3 (IC95% 28 a 45), 6 meses 34,2 ± 2,2 (IC95% 28 a 38), 12 meses 31,7 ± 2,4 (IC95% 24 a 36). UPDRS-III grupo control: Basal 48,0 ± 1,8 (IC95% 45 a 56), 3 meses 45,6 ± 1,8 (IC95% 38 a 49), 6 meses 45,2 ± 1,9 (IC95% 41 a 50), 12 meses 45,0 ± 1,9 (IC95% 39 a 48). Sin diferencias en UPDRS-II (actividades de la vida diaria) ni UPDRS-I (síntomas no motores). Tampoco en temblor, rigidez, bradicinesia, trastorno de la marcha/inestabilidad postural. Para el equilibrio en la marcha no hay diferencias significativas en escala FOG_Q y distancia andando 6 minutos. En el estudio de la función de las extremidades superiores no ofrecen datos numéricos de 9HPT. Se destaca en el estudio de la adherencia de los participantes que se produce una tasa de abandonos del 50% en grupo tango (de 32 participantes iniciales en el grupo intervención, a los 12 meses acaban el estudio 16, atendiendo el 78,5% ± 3% de todas las clases) y una tasa de abandonos del 37% en grupo control. 11 siguen atendiendo a las clases después de los 12 meses del ECA. Con estos resultados los autores del estudio concluyen que la participación a largo plazo en ejercicios de danza basado en la comunidad beneficia a las personas con EP. Indican además que los ejercicios agradables y atractivos, basados en habilidades, pueden ayudar a promover la participación a largo plazo.

Estas otras técnicas empleadas por los profesionales de fisioterapia, así como la terapia acuática, el concepto Bobath y otras que puedan aparecer en el futuro, quedan para actualizaciones futuras de esta GPC.

Antes de la edición de la GPC se publica una revisión sistemática Cochrane que compara diferentes técnicas de fisioterapia para la EP[86]. Es elaborada por el mismo grupo que la revisión Cochrane incluida en la pregunta clínica, siendo una actualización de una revisión anterior de 2001. Las conclusiones de los autores se reafirman en el mismo sentido: "hay evidencia insuficiente para sustentar o refutar la efectividad de una intervención de fisioterapia sobre otra en EP".

Resumen de la evidencia

1++	La fisioterapia ofrece beneficios a corto plazo en el tratamiento de los pacientes con EP (significativos en las variables de velocidad, prueba de andar 2 ó 6 minutos, *Timed Up & Go*, prueba de alcance funcional, escala de equilibrio de Berg y la escala UPDRS puntuada por el clínico)[75].
1+	La evidencia es insuficiente para demostrar o refutar la efectividad de la Vibración de Cuerpo Completo (VCC) en la mejora del rendimiento sensoriomotor en personas con EP. Se necesitan más ensayos de buena calidad para establecer la eficacia clínica de la VCC en la mejora de la función sensoriomotora en personas con EP[76].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Eval. Econ.	La fisioterapia es relativamente económica y por tanto es probable que sea coste-efectiva si se muestra una pequeña ganancia en salud. Los resultados sustentan el coste-efectividad de una intervención con ejercicios dirigida a la reducción en las caídas, pero no tiene suficiente potencia estadística para establecer una conclusión definitiva[77].
1+	El entrenamiento de fortalecimiento progresivo y el entrenamiento en estrategia de movimiento, combinados con un programa de educación de caídas, pueden ser implementados con seguridad en una muestra comunitaria de personas con EP idiopática. Además los programas de habilidades sociales para la vida y de educación son una intervención de control efectiva[78].
1+	Desde una perspectiva clínica, los resultados sugieren que el programa de fortalecimiento/estiramiento/funcionamiento y el de ejercicio aeróbico supervisado pueden ser importantes para las personas con EP inicial o intermedia[80].
1+	Los 3 tipos de ejercicios físicos (cinta de correr de alta intensidad, de baja intensidad, y estiramientos y resistencia) mejoran la marcha y la movilidad. Sin embargo cada tipo de ejercicio resulta en un perfil diferente de beneficios. El ejercicio de entrenamiento con cinta de correr de baja intensidad es el ejercicio de entrenamiento más efectivo para la marcha y la movilidad. No se obtiene mejora en la escala UPDRS total para medir la discapacidad, ni tampoco en la calidad de vida[81].
1+	Los ejercicios de resistencia progresiva (ERP) tienen un beneficio mayor que el programa de ejercicios de fortalecimiento (mFC) en los signos motores de la EP (significativo con medicación *off*, a los 12, 18 y 24 meses), fuerza y velocidad del movimiento de flexión del codo mantenido a los 24 meses. Se ha encontrado que ERP también reduce las caídas, que es una preocupación fundamental en el tratamiento de la EP[79].
1-	Los resultados en las escalas UPDRS II, III y total sugieren que el empeoramiento natural de los síntomas asociados con la EP y el incremento paralelo de la dosis de medicamentos puede ser contrarrestado por un tratamiento de rehabilitación bien diseñado. Se recomienda considerar la adición de ciclos periódicos de terapia de rehabilitación intensiva (TRI) al tratamiento farmacológico para mejorar el desarrollo motor y la autonomía en las actividades diaria así como para retrasar el incremento de la dosis de medicamento y evitar los posibles efectos adversos[82].
GPC 1+	La fisioterapia mejora las actividades de la vida diaria después de la intervención p=0,05; y a los cinco meses p=0,045. En la escala *Northwestern University Disability Scale* (NUDS) 5 meses p=0,018. En la medición del índice funcional post-intervención p=0,048; 5 meses p=0,016. Mejora en las escalas de valoración clínica: UPDRS total post-intervención p<0,001; 5 meses p<0,001. En la escala de valoración Webster 5 meses p=0,011. En las discapacidades motoras: velocidad de andar: post-intervención p ≤ 0,002; 5 meses p=0,006. Longitud del paso post-intervención p=0,019; 5 meses p=0,44. Rotación espinal post-intervención p=0,019[16].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia ha sido revisada.

GPC 1+	Con la técnica de Alexander: escala auto-evaluación discapacidad EP en el mejor momento del día post-intervención *vs.* controles p=0,04; también en el peor momento del día post-intervención *vs.* controles p=0,01; 6 meses *vs.* controles p=0,01. Puntuación BDI post-intervención *vs.* controles p=0,03; 6 meses *vs.* controles NS. Actitudes en auto-escala: post-intervención *vs.* controles no significativo; 6 meses *vs.* controles p=0,04. La tasa de cambio de medicación fue estadísticamente favorable al tratamiento con la técnica de Alexander comparada al control (p=0,001). Menos participantes en el grupo de la técnica de Alexander cambian su medicación y sin embargo no experimentan síntomas de empeoramiento (p=0,047)[16].

Recomendaciones

A	Se recomienda ofrecer a las personas afectadas por enfermedad de Parkinson (EP) de inicio reciente un tratamiento rehabilitador basado en fisioterapia.
B	Es recomendable que las técnicas de fisioterapia formen parte de un abordaje interdisciplinar de la EP que ponga especial énfasis en la rehabilitación funcional del paciente.
A	Se recomiendan utilizar programas de ejercicios de fortalecimiento/estiramiento/funcionamiento, el ejercicio aeróbico supervisado, la cinta de correr de baja intensidad y los ejercicios de resistencia progresiva en pacientes con EP.
√	Existen otras técnicas complementarias para pacientes con EP, que pueden valorarse en función de las características del paciente y de su entorno, como pueden ser taichi, entrenamiento con consolas de vídeo juegos de realización de ejercicios físicos y danza o baile.
B	La fisioterapia debe de estar disponible para las personas con EP en todo el proceso de la enfermedad. Se debe prestar especial atención a: • La re-educación de la marcha, con mejora del equilibrio y la flexibilidad • Potenciar la capacidad aeróbica • Mejorar la iniciación del movimiento • Mejorar la independencia funcional, incluyendo la movilidad y las actividades de la vida diaria • Prestar consejo con respecto a la seguridad del entorno domiciliario.
C	La técnica de Alexander puede beneficiar a las personas con EP ayudándoles a hacer ajustes en el estilo de vida que afectan tanto a la naturaleza física de la condición como a las actitudes de la persona que tiene EP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia de la terapia ocupacional para mejorar la independencia funcional en personas con enfermedad de Parkinson?

La función de terapia ocupacional (TO) y su objetivo con las personas afectadas por la EP, es prevenir y reducir las pérdidas funcionales y su dependencia. A los diplomados y graduados universitarios en terapia ocupacional corresponde la aplicación de técnicas y la realización de actividades de carácter ocupacional que tiendan a potenciar o suplir funciones físicas o psíquicas disminuidas o perdidas, y a orientar y estimular el desarrollo de tales funciones. Para ello, este profesional básicamente utiliza los dispositivos tecnológicos, las adaptaciones ambientales y las técnicas que faciliten las actividades de la vida diaria de los pacientes. Los pacientes con EP presentan dificultades motoras, cognitivas y emocionales. Los terapeutas ocupacionales pueden tener un valor añadido en la atención de pacientes con EP, cuyo funcionamiento diario se ve comprometido, así como para sus cuidadores inmediatos. Estos profesionales trabajan con diversos procedimientos que incluyen la coordinación motora, técnicas de relajación y respiración, la realización de actividades de la vida diaria y el desarrollo de procedimientos para las capacidades conservadas. Para minimizar el impacto resultante de la evolución de la enfermedad resulta esencial la implicación de los familiares y cuidadores en la aplicación de los cambios propuestos por los terapeutas ocupacionales[87,88].

Se valora la eficiencia de las estrategias aplicadas por los profesionales sanitarios de terapia ocupacional en la mejora de la independencia funcional en personas afectadas por la EP.

Se encuentra una RS de calidad media[89] y otra RS de calidad baja[90]. Se localiza además un estudio piloto, realizado por Clarke *et al.* 2009[91] que se incluye para comentar las líneas de investigación futuras, así como un ECA multicéntrico, que inicialmente se encontraba pendiente de publicar resultados[92], por lo que se solicitó directamente a la investigadora principal más información sobre los resultados del estudio; posteriormente se publica como ECA de calidad media[93].

En la revisión de Dixon *et al.* 2007[89] se plantea como objetivo comparar la eficacia y efectividad de la TO con placebo o no intervención (grupo control) en pacientes con EP. Se incluyen 84 pacientes con EP de cualquier duración, edad, farmacoterapia y duración de tratamiento. Localizan dos estudios: en relación con uno de ellos, se compara la terapia en grupo o individual durante 12 horas en un mes con trabajos manuales, dibujos, cestería, cantos, bailes y juegos frente a sesiones individuales de fisioterapia en ambos grupos. En ese estudio encuentran como resultados a favor de la utilización de la TO en pacientes con EP, mejores puntuaciones en escalas específicas para Parkinson, y en la medición de la velocidad, actividades de la vida diaria y la calidad de vida: -0,2 puntos medidos mediante las escalas UPDRS I, II & III (evaluación de minusvalía y discapacidad, en aspectos mentales, de actividades de la vida diaria y motores respectivamente);

RS
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

mejora en la velocidad andando 0,04 m/s; mejora en las actividades de la vida diaria (cuidados personales y actividades del día a día): -6,5 en la escala Brown; mejora en la calidad de vida relacionada con la salud: *Nottingham Health Profile* -2,5. En el segundo estudio, de 20 pacientes, se compara la intervención [grupos de 8 pacientes, con 20 horas durante 5 semanas de actividades de movilización (incluyen indicaciones visuales y auditivas), destreza (juegos y escribir), actividades funcionales y charlas educacionales (con terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, logopedas, trabajadores sociales, dietistas y enfermeros)] con el control (no intervención o placebo). Como resultados muestran que, para las actividades vida diaria, medidos al año mediante el índice de Barthel (diseñado para evaluar a los pacientes geriátricos en las residencias, en una escala de 100 puntos) los pacientes que no reciben TO disminuyen de promedio su puntuación en esta escala 4,6 puntos. Las conclusiones de la RS son que, aunque ambos ECA informan de resultados positivos de la TO, los problemas metodológicos presentes en ambos estudios y las muestras pequeñas de ambos ECA impiden establecer conclusiones firmes sobre la eficacia y efectividad de la TO en la EP. La heterogeneidad entre ambos estudios es muy elevada. RS 1+

Rao 2010[90] tiene como objetivo de su revisión evaluar la efectividad de la TO en pacientes con EP. Como intervenciones posibles presenta: 1ª, entrenamiento en tareas relacionadas con TO (6 u 8 sesiones de terapia durante 8 semanas en 2 ECA y 12 sesiones durante 4 semanas en 1 ECA); 2ª, entrenamiento funcional con indicaciones externas visuales o auditivas (ECA con 9 sesiones de terapia durante 3 semanas y ECA con 18 sesiones de terapia durante 6 semanas); 3ª, TO como parte de una intervención multidisciplinar [estudio sin grupo control (pretest y postest) con 4 sesiones de terapia durante 4 semanas, ECA con 12 sesiones de terapia durante 6 semanas y ECA con 6 sesiones de terapia durante 6 semanas]. Se presentan los efectos de las intervenciones de forma descriptiva. Para la intervención 1ª, mejora en NEADL y PDQ-39; mejora en escalas ADL de UPDRS y PD-Q; mejora en escala ADL y calidad de vida; para la intervención 2ª, escalas de: postura y paso, velocidad de paso y longitud de paso, y eficacia de caídas, mejoradas, pero no se mantienen los efectos a las 6 y 12 semanas; mejora UPDRS ADL y sección motora al final del tratamiento, pero 6 semanas después del tratamiento sólo el grupo con indicaciones retiene la mejora; finalmente para la intervención 3ª, mejora en escalas SIP-68, velocidad de andar y UPDRS ADL a las 6 semanas, mantenidas a las 24 semanas; mejora en la prueba de levantarse-andar-sentarse y escala calidad de vida relacionada con discapacidad a los 6 meses; calidad de vida relacionada con movilidad, discurso y depresión mejorada a las 4 semanas. A pesar de que las intervenciones son muy heterogéneas, como conclusiones se indican que: 1ª, la TO es bien tolerada en pacientes con EP (en sesiones individuales o grupales) y conduce a la mejora en la función motora y calidad de vida, al menos mientras dura la terapia; RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2ª, la adición de indicaciones visuales o auditivas durante el entrenamiento funcional puede ayudar a mantener la mejora más allá de la terapia; 3ª, la TO incluida como parte de un tratamiento interdisciplinar también demuestra beneficios en la función motora (velocidad de andar) y calidad de vida. RS 1-

Finalmente el ECA multicéntrico presentado por Sturkenboom *et al.* 2013[92] tiene como objetivo evaluar la efectividad y coste-efectividad de la TO de acuerdo con las guías holandesas para la TO en EP. En el grupo experimental realizan una variedad de estrategias posibles o consejos orientados hacia las necesidades individuales. Con una aproximación general realizan habilidades de *coaching*, de información y de entrenamiento. Las intervenciones en los pacientes son: estrategias alternativas y compensatorias para mejorar el desarrollo de funciones (p.e. uso de indicaciones, reorganizar secuencias de funcionamiento complejas, atención focalizada, estrategias cognitivas como manejo del estrés temporal); consejos para optimizar las rutinas diarias y simplificar las actividades; consejos sobre las ayudas apropiadas y adaptaciones del entorno para mejorar la independencia, eficiencia y seguridad. Las intervenciones sobre el cuidador: provisión de información (impacto en la enfermedad en el funcionamiento diario del paciente, recursos de cuidados disponibles, ayudas y adaptaciones); entrenar las habilidades de supervisión. El estudio pretende informar del tamaño de muestra y diseño de un ECA para ver la efectividad de la TO para mejorar las actividades de la vida diaria en EP. Se tiene información del ensayo a través de Clinicaltrials.gov: NCT01336127, si bien posteriormente se realiza la lectura crítica del trabajo del grupo de Sturkenboom[93], que es finalmente publicado *on-line* el 09/04/2014 como ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico abierto (con enmascaramiento de los evaluadores). Tiene como objetivo evaluar la eficacia de la TO conforme a las guías de práctica holandesas de TO en EP. Se incluyen post-aleatorización 191 pacientes, con un grupo intervención de 124 pacientes (adicionalmente participan en el estudio 117 cuidadores para este grupo) y un grupo control de 67 pacientes (junto con 63 cuidadores). En el grupo control no reciben intervención de TO durante el periodo de estudio (6 meses); posteriormente si quieren pueden recibir TO de acuerdo con el protocolo de intervención holandés. Las características son comparables entre grupos de pacientes en cuanto a: edad, sexo, estudios superiores, empleo remunerado, duración de la enfermedad, estadio H&Y, UPDRS III, MMSE, unidades de equivalencia de levodopa y fisioterapia. También en relación con *Canadian Occupational Performance Measure* [COPM] <5 *vs.* ≥5. Las características de los cuidadores son comparables entre grupos en cuanto a: edad, sexo, nivel educacional y trabajo remunerado. La intervención consiste en consejos o estrategias de entrenamiento en actividades, adaptación de tareas, rutinas diarias, o entorno (p.e. mediante dispositivos asistenciales). Implica 10 semanas de duración (sesiones de una hora aproximadamente). ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La duración total máxima no puede exceder de 16 horas. Se mide mediante entrevista semiestructurada, donde los pacientes identifican y priorizan entre tres y cinco actividades diarias significativas en las cuales, el paciente percibe los problemas de rendimiento. Posteriormente, los pacientes puntuaron cada actividad en una escala de 10 puntos para la capacidad de rendimiento percibido (COPM-P; donde 1 = no puede hacer nada, y 10 = es capaz de hacerlo muy bien). De forma idéntica para la satisfacción del rendimiento (COPM-S). El periodo de seguimiento es de 3 y 6 meses. Los resultados primarios del estudio miden la capacidad de rendimiento percibido (COPM-P) como diferencia de medias ajustadas entre grupo intervención frente a grupo control respecto a la basal a 3 meses: 1,2 (IC95% 0,8 a 1,6) p<0,0001. En un análisis *post-hoc* se encuentra una mejora clínicamente relevante en COPM-P (incremento en ≥ 2 puntos): 32% (39/122) del grupo de intervención y 10% (6/63) en el grupo control (p=0,001). Entre los resultados secundarios se encuentran diferencias de medias ajustadas entre grupos de intervención y control en: capacidad de rendimiento percibido (COPM-P) respecto a la basal a 6 meses: 0,9 (IC95% 0,5 a 1,3) p<0,0001. En satisfacción del rendimiento (COPM-S), desde la basal a 3 meses, 1,1 (IC95% 0,7 a 1,5) p<0,0001, y a 6 meses, 0,9 (IC95% 0,5 a 1,3) p<0,0001. Mediante un análisis *post hoc* se encuentra, entre los efectos adversos, un deterioro clínicamente relevante (disminución en COPM ≥ 2 puntos) en el 1% (1/124) del grupo intervención y en el 3% (2/67) del grupo control. Enmascaramiento (pérdida): a 3 meses: 11/185; y a 6 meses: 18/182 (7 casos más). La conclusión del estudio es que, en el hogar, la TO individualizada condujo a una mejora en la capacidad de rendimiento percibido para las actividades diarias de los pacientes con EP levemente afectados.	ECA 1+

En las preguntas, enmarcadas en el apartado de tratamiento no farmacológico (rehabilitación) de esta GPC, se presentan diversas intervenciones desarrolladas por profesionales de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Logopedia, Psicología y, Nutrición Humana y Dietética. Todas estas son profesiones sanitarias recogidas dentro de la Ley 44/2003 de ordenación de las profesiones sanitarias. Los servicios prestados por estos profesionales se enmarcan dentro del Real Decreto 1030/2006 por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización[61]. Cabe señalar, además, a los profesionales de Medicina especialistas en Medicina Física y Rehabilitación, como especialidad médica a la que concierne el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la incapacidad encaminados a facilitar, mantener o devolver el mayor grado de capacidad funcional e independencia posibles.

Todos los estudios apuntan en la dirección de la contribución de la TO a la mejora de la independencia funcional de las personas con EP.

El ECA de Clarke *et al.* 2009[91] tiene como objetivo realizar un estudio piloto sobre la TO para optimizar la independencia funcional en EP con el fin de evaluar las tasas acumuladas/perdidas, aceptabilidad, medidas de resultados, e informar del cálculo del tamaño de la muestra. Se trata de un estudio piloto ECA con evaluación enmascarada de TO individual estándar basada en la comunidad enfocada hacia la movilidad e independencia fun-

Han trascurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

cional *vs.* cuidados normales del SNS británico (NHS) con TO aplazada hasta el final del ECA. Los pacientes, que no presentan demencia, pero en los que se encuentran dificultades para la realización de las actividades de la vida diaria, reciben como intervención en el grupo experimental 6 sesiones de 45 minutos durante 2 meses que consisten en tareas específicas (comer, moverse) en el domicilio de los pacientes y como técnicas empleadas indican práctica de tareas específicas (vestirse, entrenamiento en movilidad); reducir la complejidad o demanda de tareas, y/o alterar el entorno a través de la provisión de ayudas y adaptaciones; información y consejos a los pacientes y cuidadores y derivación a otros profesionales sanitarios cuando es apropiado. Cuando el tiempo disponible lo permite, se cubren intervenciones secundarias como gestión de la fatiga, terapia de ocio, intervenciones de comunicación y lenguaje, y técnicas de relajación. Los resultados obtenidos se presentan como diferencia de medias entre los resultados obtenidos desde la basal a 2 meses y desde la basal a 8 meses, con sus respectivos IC95%. Un cambio negativo en los resultados en las escalas *Nottingham Extended ADL* (NEADL), *Rivermead* y EuroQol indica un deterioro del valor inicial. Un cambio positivo en las escalas *Parkinson's Disease Questionnaire* 39 (PDQ-39), *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) *Activity of Daily Living* (ADL) y *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) indican un deterioro del valor inicial. Los resultados encontrados muestran una diferencia positiva en la media de NEADL, *Rivermead* y EuroQol a favor de la terapia diferida, mientras que se encuentran resultados positivos a favor de la terapia inmediata en PDQ-39, UPDRS ADL y HADS. Los resultados desde la basal a 2 meses son: NEADL 0,04 (IC95% -4,74 a 4,82); Índice movilidad *Rivermead* -0,46 (IC95% -1,89 a 0,97); UPDRS ADL -1,46 (IC95% -5,36 a 2,44); Índice resumen PDQ-39 1,69 (IC95% -5,17 a 8,55); EuroQol escala EQ5D -0,01 (IC95% -0,17 a 0,16); Escala de ansiedad HADS 1,53 (IC95% -0,72 a 3,78); Escala de depresión HADS -0,50 (IC95% -2,31 a 1,30). Desde la basal a 8 meses: NEADL 3,50 (IC95% -3,24 a 10,24); índice movilidad *Rivermead* -0,70 (IC95% -2,87 a 1,47); UPDRS Escala ADL 0,39 (IC95% -3,32 a 4,10); índice resumen PDQ-39 3,82 (IC95% -4,94 a 12,57); EuroQol escala EQ5D 0,08 (IC95% -0,04 a 0,21); escala de ansiedad HADS 1,44 (IC95% -1,20 a 4,09); escala de depresión HADS -1,42 (IC95% -3,66 a 0,82). Este estudio piloto no pretende presentar datos definitivos de efectividad de TO para los problemas de actividades de la vida diaria en EP. Informa sobre el diseño del ECA (que use como medidas de resultado NEADL, PDQ-39 y coste-efectividad) y el tamaño de muestra (aproximadamente 750 pacientes).

La mejora funcional de estos pacientes tiene gran trascendencia sobre su calidad de vida.

Los estudios que se recogen en la RS de Dixon *et al.* 2007[89] están incluidos también en la GPC sobre EP de NICE[16]. Consecuentemente esta GPC no se incluye como fuente de evidencia, pero ayuda a modular el grado de una de las recomendaciones.

Recogida la información de nuestro medio, hay profesionales que realizan la diferenciación en las actividades de la vida diaria, entre actividades básicas, instrumentales y avanzadas, aspecto que no es tenido en cuenta en la revisión de Dixon *et al.* 2007.

Según la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia[94], el catálogo de servicios incluye los servicios sociales de promoción de la autonomía personal y de atención a la dependencia,

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

donde se encuentran los servicios de prevención de las situaciones de dependencia y los de promoción de la autonomía personal. La regulación, organización y gestión de los servicios sociales corresponde a cada Comunidad Autónoma y Entidades Locales.

Resumen de la evidencia

1+	La utilización de la terapia ocupacional en pacientes con EP mejora, en comparación con placebo o no intervención, en diferentes escalas: discapacidad motora medida mediante UPDRS I, II & III (evaluación minusvalía y discapacidad, en aspectos mentales, de actividades de la vida diaria y motores respectivamente): -0,2; velocidad andando (m/s) 0,04; actividades de la vida diaria (cuidados personales y actividades del día a día) Brown -6,5; y medidas de calidad de vida *Nottingham Health Profile* -2,5[89].
1+	Los resultados medidos mediante la escala del índice de Barthel se mantuvieron más de un año en los pacientes con EP tratados con TO. El grupo sin intervención de TO pierde un promedio de 4,6 puntos (en una escala total de 100)[89].
1-	Para los pacientes con EP la TO produce una mejora en la independencia funcional. Los resultados para cada técnica de TO evaluada son: el entrenamiento en tareas relacionadas con TO (entre 6 y 12 sesiones) mejora en escalas NEADL y PDQ-39, UPDRS-ADL y PD-Q, ADL y calidad de vida. El entrenamiento funcional con indicaciones externas visuales o auditivas (entre 9 y 18 sesiones) no mantiene los efectos de mejora en parámetros como postura, velocidad y longitud de paso, a las 6 y 12 semanas. La TO como parte de una intervención multidisciplinar (entre 4 y 12 sesiones), consigue mantener las mejoras en la velocidad de andar y en las escalas SIP-68 y UPDRS-ADL a las 24 semanas[90].
1+	En el hogar, la TO individualizada condujo a una mejora en la capacidad de rendimiento percibido (COPM-P) para las actividades diarias de los pacientes con EP levemente afectados, medida como diferencia de medias ajustadas entre grupos respecto a la basal a 3 meses: 1,2 (IC95% 0,8 a 1,6) p<0,0001. En un análisis *post-hoc* se encuentra una mejora clínicamente relevante en COPM-P (incremento en ≥ 2 puntos): 32% (39/122) del grupo de intervención y 10% (6/63) en el grupo control (p=0,001)[93].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

D	La terapia ocupacional debe estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: • Mantener el trabajo y los roles familiares, las actividades de la vida diaria instrumentales y avanzadas, domésticas y de ocio • Mejorar y mantener los traslados y la movilidad • Mejorar las actividades de cuidados personales como comer, beber, lavarse y vestirse • Los aspectos del entorno para mejorar la seguridad y las funciones motoras • Evaluación cognitiva e intervención apropiada.
B	En pacientes con EP levemente afectados, se recomienda la terapia ocupacional con el fin de mejorar la capacidad de rendimiento percibido para las actividades de la vida diaria de estas personas.

5.2. Logopedia

5.2.1. Comunicación y lenguaje

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia de la logopedia en la mejora de la comunicación y del lenguaje en personas con enfermedad de Parkinson?

La EP idiopática produce trastornos en la voz y el habla que conducen a cambios en la comunicación[95,96]. Estos trastornos son comunes y aumentan en frecuencia e intensidad conforme progresa la enfermedad[97]. Disartria es el nombre colectivo de un grupo de enfermedades del habla resultante de trastornos del control muscular de los mecanismos del habla como consecuencia del daño en el SNC. Las características de la disartria en EP son monotonía en el tono y el volumen (disprosodia), reducción de la tensión articulatoria, la articulación imprecisa, variaciones en la velocidad del habla que resultan tanto en silencios inapropiados como en aceleración del ritmo del habla, así como tartamudez y temblor, y una ronquera de la voz entrecortada (hipotonía) con voz nasal o monótona, que refleja la dificultad que el paciente tiene para sincronizar el habla y la respiración. Muchas de estas características se atribuyen a la hipocinesia (escasez de movimiento) y a la rigidez, que se consideran dos características cardinales de la EP. Los pacientes con EP con frecuencia pueden sufrir deterioro cognitivo leve que conduce a dificultades en la selección del lenguaje, la comprensión del lenguaje, la coordinación de varias tareas (hablar y caminar), así como trastornos de comprensión emocional en la comunicación. Las personas afectadas por la EP tienden a dar menos señales no verbales, como son las expresiones faciales y los gestos con las manos. Como se ha indicado estas discapacidades tienden a aumentar a medida que avanza la enfermedad y pueden conducir a serios problemas en la comunicación. El abordaje realizado por los profesionales en logopedia incluye el trabajo sobre la voz y

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

la articulación, y también se centra en las alteraciones cognitivas-lingüísticas. En otros apartados de la GPC para el manejo de pacientes con EP se recoge también el papel desarrollado por los logopedas en el manejo de los trastornos de la disfagia, la deglución y el control salivar.

La terapia de logopedia tiene como objetivo mejorar la inteligibilidad del habla mediante técnicas de tratamiento conductuales o ayudas instrumentales. Resulta necesario evaluar la eficiencia en pacientes con EP de la logopedia en la mejora de la comunicación y del lenguaje. En esta pregunta se recogen como técnicas empleadas en logopedia para la mejora de la comunicación el lenguaje en personas con EP los ejercicios respiratorios, los ejercicios prosódicos, los métodos de tratamiento de la voz (*Lee Silverman Voice Treatment*, en sus distintas versiones), y otros, como son aparatos de comunicación que pueden incluir: tableros alfabeto o para la estimulación, amplificadores de voz, sistemas de salida de voz digitalizada, mensajes de voz grabados, retroalimentación auditiva retardada, o dispositivos de retroalimentación por ordenador portátil.

Se encuentran dos RRSS de calidad baja (Herd *et al.* 2012a; Herd *et al.* 2012b). La primera RS[98] compara la eficacia y efectividad de las nuevas técnicas de logopedia frente a la aproximación estándar de logopedia para tratar los problemas del lenguaje y la comunicación en pacientes con EP. La segunda RS[99] compara la eficacia de la logopedia frente a placebo o no intervención para los problemas de la voz y el lenguaje en pacientes con EP. Ambas RRSS están elaboradas por el grupo de trastornos del movimiento Cochrane.

Herd *et al.* 2012a[98] comparan en su revisión la eficacia y efectividad de las nuevas técnicas de logopedia frente a la aproximación estándar de logopedia para tratar los problemas del lenguaje y la comunicación en pacientes con EP. Incluye seis ECAs con un total de 159 pacientes. Comparan como intervenciones una técnica de logopedia frente a otra: *Lee Silverman Voice Treatment* (LSVT) *vs.* Ejercicios respiratorios (ER); LSVT-ARTIC (versión modificada de LSVT) *vs.* LSVT-LOUD (versión estándar del tratamiento LSVT); Retroalimentación Auditiva Retardada (RAR) *vs.* Terapia Tradicional (TT); LSVT *on-line vs.* LSVT presencial. Para los resultados se destacan los efectos estadísticamente significativos (valores expresados como diferencia de medias en decibelios [dB], indicando entre paréntesis los respectivos intervalos de confianza al 95%). En la primera comparación, LSVT *vs.* ER se obtienen los siguientes resultados a favor de LSVT: nivel de presión sonora en lectura 3,62 (IC95% 2,36 a 4,89) (existe significación estadística inicialmente, pero ésta se pierde en el seguimiento a 12 ó 24 meses); nivel de presión sonora en monólogo 2,49 (IC95% 1,22 a 3,76); variabilidad de frecuencia de monólogo 0,57 (IC95% 0,28 a 0,85); variabilidad de frecuencia de lectura 0,24 (IC95% 0,08 a 0,41); mejora comunicación (SIP) -13,88 (IC95% -25,80 a -1,96); ronquera -17,20 puntos (IC95% -34,29 a -0,11); suspiro -23,80 puntos (IC95% -45,50 a -2,10); nivel de presión sonora en fonación sostenida en mejora del volumen del habla 11,12 (IC95% 9,43 a 12,81) (la heterogeneidad entre estudios, I^2 = 68%). RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En la comparación de las técnicas de LSVT-LOUD *vs.* LSVT-ARTIC, se obtienen como resultados a favor de LSVT-LOUD: inteligibilidad del habla pre/post -12,46 puntos (IC95% -22,15 a -2,77); nivel de presión sonora de lectura pre/post -5,03 (IC95% -8,32 a 1,74). Para la comparación de RAR *vs.* TT, los resultados a favor de RAR son: tasa de conversación en lectura pre/post -0,73 sílabas/segundo (IC95% -1,33 a -0,13); tasa de conversación en lectura pre/seguimiento 6 semanas -0,83 (IC95% -1,43 a -0,23). En la misma comparación RAR *vs.* TT, se encuentran a favor de TT: inteligibilidad de lectura pre/post -23,89 puntos (IC95% -44,46 a -3,32). En la comparación de las técnicas de LSVT *on-line vs.* LSVT presencial, se encuentran los siguientes resultados favor de LSVT presencial: fonación vocal sostenida en nivel de presión sonora -10,01 (IC95% -12,85 a -7,17); aspereza 9,20 puntos (IC95% 1,49 a 16,91). Finalmente se encuentran como resultados no estadísticamente significativos: volumen de voz, monotonicidad, inteligibilidad, nivel de presión sonora en lectura y en monólogo, frecuencia de lectura fundamental, variabilidad de frecuencia en monólogo, variabilidad de frecuencia en lectura, frecuencia fundamental en monólogo, índice de depresión de Beck (BDI), perfil de impacto de enfermedad (SIP) en comunicación y en interacción social, ronquera, suspiro, nivel de presión sonora en fonación sostenida, prueba diagnóstica de rima con y sin ruido, tasa de conversación en lectura, inteligibilidad en la lectura y en monólogo con seguimiento. No encuentran estudios que presenten resultados sobre: actividades de la vida diaria, calidad de vida, efectos adversos, resultados en los cuidadores o que realicen evaluación económica. Como conclusiones de esta RS los autores destacan que: considerando el pequeño número de pacientes de estos ECA, la evidencia es insuficiente para indicar o refutar la eficacia de cualquier forma de terapia de logopedia sobre otra para tratar los problemas del lenguaje en pacientes con EP. Existe evidencia limitada en favor de LSVT-LOUD sobre LSVT-ARTIC y ER y sustentando la no-inferioridad de la versión *on-line* de LSVT comparada con la utilización de la misma técnica de forma presencial. El resultado clínicamente más relevante es la mejora de la inteligibilidad. Todos los ECAs incluidos evalúan la inteligibilidad y prácticamente casi ningún resultado es estadísticamente significativo. A pesar de la mejor tasa de articulación en mayor medida con RAR que con TT, la RAR es menos satisfactoria que la TT en la mejora de la inteligibilidad del lenguaje. Se puede destacar que las muestras son de pequeño tamaño, con diferentes intervenciones y resultados muy heterogéneos; se destaca cuando existen problemas de heterogeneidad ($I^2 > 50\%$).

RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En la segunda revisión sistemática de Herd *et al.* 2012b[99] se recogen 3 ECAs con 63 participantes para la síntesis cualitativa, aunque el análisis (con síntesis cuantitativa y meta-análisis) lo realizan sólo con 2 ECAs (con un total de 41 participantes), ya que Robertson *et al.* 1984 no aporta datos sobre los participantes. Se incluyen pacientes con EP y cualquier edad, duración EP, fármaco, duración tratamiento. Se compara la terapia de logopedia aplicando: la técnica *Lee Silverman Voice Treatment* (LSVT) o retroalimentación visual (RV) comparada con no intervención o placebo (como en la RS anterior, los valores son expresados como diferencia de medias en decibelios [dB] con sus respectivos intervalos de confianza al 95%). Específicos para LSVT frente a RV: nivel de presión sonora en monólogo pre/post: LSVT-RV 6,17 (IC95% 3,57 a 8,77) (I^2 = 53%); LSVT 5,40 (IC95% 2,60 a 8,20); RV 11,0 (IC95% 3,98 a 18,02). Nivel de presión sonora en lectura pre/post: LSVT-RV 7,18 (IC95% 4,65 a 9,71); LSVT 6,30 (IC95% 3,50 a 9,10); RV 11,0 (IC95% 5,15 a 16,85). Específicos para LSVT frente a placebo: nivel de presión sonora en monólogo pre/seguimiento 6 meses 3,5 (IC95% 0,88 a 6,12); nivel de presión sonora en lectura pre/seguimiento 6 meses 4,5 (IC95% 1,91 a 7,09); nivel de presión sonora en fonación sostenida pre/post 12,10 (IC95% 8,85 a 15,35); nivel de presión sonora en fonación sostenida pre/seguimiento 6 meses 9,40 (IC95% 6,24 a 12,56); nivel de presión describiendo un cuadro pre/post 5,2 (IC95% 2,02 a 8,38); nivel de presión sonora describiendo un cuadro pre/seguimiento 6 meses 9,40 (IC95% 6,24 a 12,56); nivel de presión sonora /i/ 8,40 (IC95% 5,15 a 11,65); nivel de presión sonora /u/ 5,2 (IC95% 1,83 a 8,57); nivel de presión sonora /a/ 7,5 (IC95% 3,53 a 11,47); F2u (Frecuencia del segundo formante /u/) -96,0 Hertzios (Hz) (IC95% -233,51 a 41,51); F2i/F2u 0,18 Hz (IC95% -0,02 a 0,38); buena vocalización /i/ 15,20 (IC95% 7,12 a 23,28); buena vocalización /u/ 12,20 (IC95% 5,34 a 19,06); Buena vocalización /a/ 7,4 (IC95% 0,19 a 14,99). Específicos para RV frente a placebo: evaluación de la disartria de Frenchay 29,0 puntos (IC95% 13,66 a 44,34); rango de tono pre/post 66,1 Hz (IC95% -4,44 a 136,64); rango de volumen pre/post 23,7 (IC95% 9,30 a 38,10); frecuencia fundamental -65,4 Hz (IC95% -133,18 a 2,38). Las conclusiones de los autores son que aunque en estos estudios aparecen algunas mejoras en las complicaciones del lenguaje gracias a la terapia con logopedia, debido al pequeño número de pacientes evaluado, limitaciones metodológicas y la posibilidad de sesgo de publicación, la evidencia es insuficiente para avalar o refutar la eficacia de la logopedia en los problemas del lenguaje en EP. Se ha indicado cuando existen problemas de heterogeneidad entre los estudios (I^2 > 50%). En esta RS se incluyen pocos estudios y pocos pacientes, que no aportan datos de inteligibilidad. RV parece ser más efectiva que LSVT.

RS 1-

El SNS dispone de profesionales en logopedia que desarrollan las actividades de prevención, evaluación y recuperación de los trastornos de la audición, la fonación y del lenguaje, mediante técnicas terapéuticas propias de su disciplina.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Los estudios apuntan en la dirección de la contribución relativa de la logopedia a la mejora de la comunicación y el lenguaje de las personas con EP, si bien las evidencias no son concluyentes.

La mejora de la comunicación y del lenguaje en personas con EP es un resultado con un impacto evidente en la calidad de vida relacionada con la salud.

En la GPC sobre EP de NICE[16] se valora la efectividad de la logopedia frente a la terapia médica estándar o placebo en el tratamiento de los problemas del lenguaje en personas con EP. La GPC de 2006 no se incluye como fuente de información, ya que los estudios que encuentran son los mismos que se recogen también en la RS más reciente de Herd *et al.* 2012b[99]. La recomendación que elaboran los expertos de la GPC se adopta.

Resumen de la evidencia

1-	La evidencia es insuficiente para avalar o refutar la eficacia de la logopedia en los problemas del lenguaje en EP comparada con no intervención o placebo[99].
1-	Hay evidencia insuficiente para indicar o refutar la eficacia de cualquier forma de terapia de logopedia sobre otra para tratar los problemas del lenguaje en pacientes con EP[98].
1-	Existe evidencia limitada en favor de LSVT-LOUD sobre LSVT-ARTIC y ejercicios respiratorios en pacientes con EP y dificultades del lenguaje y la comunicación[98].
1-	Se encuentra equivalencia en la comparación de la versión *on-line* de LSVT con la utilización de la técnica LSVT y ejercicios respiratorios realizados de manera presencial en pacientes con EP y dificultades del lenguaje y la comunicación[98].
1-	El resultado clínicamente más relevante es la mejora de la inteligibilidad en pacientes con EP y dificultades del lenguaje y la comunicación. Se obtienen resultados de inteligibilidad a favor de TT al comparar con RAR[98].
1-	Se consigue una mejor tasa de articulación en mayor medida con RAR que con TT[98].
GPC 4	La terapia de logopedia aplicada en pacientes con EP mejora el volumen e inteligibilidad del lenguaje, y consecuentemente mejora el habla y la comunicación de estas personas[16].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

D	La terapia de logopedia debe estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: • Mejora del volumen vocal y del rango de tono, incluyendo los programas de logoterapia como LSVT (tratamiento de logopedia mediante la técnica *Lee Silverman Voice Treatment*) • Estrategias de enseñanza para optimizar la inteligibilidad del lenguaje • Garantizar que los instrumentos efectivos de comunicación son mantenidos a lo largo del curso de la enfermedad, incluyendo el uso de tecnologías de asistencia • Revisar y gestionar para apoyar la seguridad y la eficiencia de la deglución y para minimizar el riesgo de aspiración.
√	Se recomienda valorar la utilización de la técnica de LSVT y la valoración de los resultados en los pacientes con EP afectados por trastornos de la comunicación y el lenguaje, especialmente en la variable clínicamente más relevante; la inteligibilidad del habla.

5.2.2. Deglución

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con enfermedad de Parkinson?

Deglutir es, según el diccionario de la Real Academia Española[100], tragar los alimentos y, en general, hacer pasar de la boca al estómago cualquier sustancia sólida o líquida. En el diccionario se define la disfagia como dificultad o imposibilidad de tragar. La disfagia es un rasgo problemático y a veces peligroso de la EP. La disfagia orofaríngea puede tener un impacto negativo en la calidad de vida, y aumenta el riesgo de neumonía por aspiración, pudiendo ser a menudo una causa de muerte en pacientes con EP[101]. Los pacientes afectados por la EP tienen disartria hipocinética, babeo y disfagia como trastornos orales y motores asociados a la EP más comunes. La estimación de la incidencia de la disfagia orofaríngea en pacientes con EP comienza con un 80% en las primeras etapas de la enfermedad y se incrementa hasta un 95% en las etapas avanzadas. La rigidez y bradicinesia para tragar pueden estar condicionando la relajación cricofaríngea incompleta, una menor apertura cricofaríngea y un retraso de la iniciación del reflejo de deglución. Algunos hallazgos comúnmente encontrados en pacientes con disfagia por EP son un tiempo de transición orofaríngea retardado, una menor fortaleza muscular y mayor riesgo de aspiración.

Actualmente, el tratamiento de la disfagia en pacientes con EP se realiza por especialistas en logopedia. Normalmente este tratamiento se realiza una o dos veces a la semana durante varios meses o años, e incluye ejercicios orales motores, maniobras de protección

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de la función respiratoria, corrección postural para facilitar la transición del bolo o estimulación termotáctil. Las técnicas empleadas son dispares y se requiere valorar las diversas técnicas para comprobar la eficiencia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con EP.

Se localizan tres RRSS de calidad baja (Smith *et al.* 2012; Ashford *et al.* 2009; Baijens *et al.* 2009)[102-104] y un ECA de calidad media (Manor *et al.* 2013)[105].

La revisión de Smith *et al.* 2012[102] proporciona una visión global de diversos tratamientos de disfagia en pacientes con EP. El objetivo de la RS es revisar críticamente la literatura disponible sobre las prácticas compensatorias o rehabilitadoras usadas por los profesionales de logopedia en el manejo de la disfagia orofaríngea en EP. En la RS se incluyen para valorar, los tratamientos con impacto en la deglución orofaríngea en pacientes con EP idiopática que no sean tratamientos farmacéuticos o quirúrgicos o tratamientos para disfagia gastrointestinal baja. Se incluyen como tratamientos compensatorios: consistencia de bolo fino y espesor tipo pudín, postura de barbilla hacia abajo junto con consistencia de bolo tipo néctar o espesor tipo miel, estimulación termo-táctil. La comparación se realiza con los tratamientos rehabilitadores, que incluyen: ejercicios de deglución, *Lee Silverman Voice Treatment* (LSVT), deglución forzada en combinación con biorretroalimentación y entrenamiento para fortalecer la musculatura espiratoria. Como resultados destacan en relación con los tratamientos compensatorios que: la consistencia de espesor tipo pudín resulta en un aumento significativo del tiempo en tránsito oral y número de empujes con la lengua, y la puntuación penetración-aspiración (P-A) es significativamente menor en comparación con consistencia fina. Para todos los grupos de pacientes, la postura de bajar la barbilla es menos efectiva en prevenir la aspiración y el espesor de consistencia tipo miel es más efectivo. Significativamente menos participantes valoran la consistencia de espesor tipo miel como fácil/placentera en comparación con la postura de bajar la barbilla y la consistencia de espesor tipo néctar. Ni la postura de bajar la barbilla ni los líquidos espesados se encontraron superiores en prevenir la neumonía, muerte u otros resultados adversos de la disfagia. Se consigue una reducción significativa en el tiempo en tránsito faríngeo, tiempo de retraso faríngeo y tiempo total en tránsito de líquidos. También se consigue una reducción significativa de tiempo en tránsito faríngeo y tiempo total en tránsito para pasta. En relación con los tratamientos rehabilitadores se presentan como resultados: tiempos pre-motores significativamente mejorados para el grupo de pacientes con EP pero no para voluntarios sanos e informes subjetivos de deglución mejorada en 8 de los 10 participantes con EP. Se encuentra una reducción significativa en el tiempo en tránsito oral y en la estimación de residuos orales en algunos volúmenes de bolus y consistencias y algunos trastornos de la motilidad se reducen mientras que otros se incrementan.

RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Puntuaciones en la eficiencia en la deglución orofaríngea significativamente mejoradas al beber en taza. Reducción en el número de participantes con complicaciones de deglución. Medidas de presión significativamente superiores. Descenso significativo en la puntuación P-A y aumentos significativos de la presión espiratoria máxima y en la eficiencia global de la tos (aceleración del volumen de tos). Aumento significativo en la puntuación media de P-A para el grupo de tratamiento activo pero no para el grupo placebo. Reducción significativa en el movimiento del hioides para el grupo placebo pero no para el grupo en tratamiento activo. Desplazamiento del hioides incrementado para el grupo de tratamiento activo y desplazamiento de hioides disminuido para el grupo placebo (no siempre en niveles significativos). Mejora en la puntuación SWAL-QOL (cuestionario de calidad de vida en la deglución) en ambos grupos. Como conclusiones exponen que las aproximaciones compensatorias pueden tener el beneficio potencial de producir alivio inmediato de los síntomas de disfagia, pero estos métodos pueden hacer poco por mejorar la calidad de vida a largo plazo y no hacen nada por resolver el problema de deglución. Las aproximaciones rehabilitadoras tienen el potencial de reducir o resolver la disfagia en sí misma lo que puede mejorar la seguridad y calidad de vida pero con una ganancia más lenta.	RS 1-
Ashford *et al.* 2009[103] incluyen como población de la revisión, pacientes con disfagia secundaria a trastornos neurológicos (p.e. accidente cerebral, infarto cerebral, EP y demencia). El objetivo es evaluar la efectividad de la intervención comportamental en individuos con disfagia de causa neurológica sobre la fisiología de la deglución, y resultados funcionales de la deglución y salud pulmonar. Se valoran los estudios en pacientes con EP, pero se incluyen sólo dos ensayos controlados que cumplen unos requisitos metodológicos mínimos (se desestima un estudio porque es una serie de casos). Como resultados destacan en relación con un ECA: bajar la barbilla *vs.* líquidos con densidad tipo miel produce una reducción relativa del riesgo (RRR) de -0,22 (IC95% -0,18 a -0,27); Bajar la barbilla *vs.* líquidos de densidad tipo néctar RRR -0,07 (IC95% -0,11 a -0,001). De los resultados de otro ECA destacan que mediante la técnica de bajar la barbilla se consigue una RRR de 0,02 (IC95% -0,04 a 0,07). Las conclusiones son que: el primer estudio indica que bajar la barbilla produce protección frente a la aspiración en sólo el 41% de los pacientes con EP. El uso de esta postura con líquidos poco espesos es menos eficaz en la prevención de la aspiración en comparación con utilizar líquidos espesos solos. Este hallazgo es sorprendente dada la gran aceptación de la posición de bajar la barbilla hacia el pecho en la práctica clínica. El segundo estudio concluye que la postura de bajar la barbilla cuando se utiliza con líquidos poco espesos no reduce eficazmente la incidencia de neumonía en las poblaciones con EP y demencia.	RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La revisión de Baijens *et al.* 2009[104] tiene como objetivo evaluar los efectos de las terapias rehabilitadoras (entrenamiento de tragar) en la disfagia orofaríngea en EP. Es una revisión de calidad baja, ya que incluye estudios no aleatorizados de pocos pacientes. En la RS se plantean también otros tratamientos no incluidos en nuestra pregunta (tratamiento quirúrgico, farmacológico y otros). La población de estudio son pacientes con EP (incluyen también síndromes parkinsonianos y EP secundaria). Como intervención valoran cuatro técnicas de tratamiento rehabilitador: *Lee Silverman Voice Treatment* (LSVT); 5 ejercicios de entrenamiento de deglución (ejercicios de movimiento lengua, ejercicios de resistencia, ejercicios para incrementar la aducción de las cuerdas vocales, maniobra de Mendelsohn de ejercicios motores en el cuello, tronco y hombros); indicación verbal mientras se lleva una cuchara a la boca; modificación del bolo de tres formas: a) líquido fluido y bolo de densidad tipo pudín, b) densidad tipo miel y densidad tipo néctar y c) cambios posturales (bajar la barbilla). Para medir los resultados se recogen diferentes variables. No se ofrecen datos numéricos en varios estudios. En el caso de LSVT: identificación de trastornos de la motilidad orofaríngea; variables cronometradas de deglución; eficiencia deglución orofaríngea. En el caso de los 5 ejercicios entrenamiento: tiempo premotor (fase motora *on*). Para la indicación verbal: dirección de la respiración inmediatamente antes y después de tragar; Nº de degluciones; duración parte oral; duración parte faríngea (fase motora *on*). Finalmente para la modificación del bolo se presentan resultados cualitativos y cuantitativos: a) Diferencias significativas en el tiempo en tránsito oral, nº movimientos lengua y variables cualitativas deglución: mayor con bolos más densos; b) 39% participantes aspiran con las tres intervenciones. 12% aspiran con 2 de las 3 intervenciones. 17% aspiran con 1 de las 3 intervenciones. 32% aspiran con ninguna de las 3 intervenciones. Las conclusiones de la RS son que, para LSVT: la incidencia de trastornos de la movilidad de tragado es reducida significativamente después de LSVT y algunas variables cronometradas de deglución mejoradas significativamente. Para entrenamiento deglución, hay una disminución significativa del tiempo premotor. Mediante la indicación verbal se consigue una reducción significativa de la duración de la parte oral, sin impacto en la duración de la parte faríngea. En relación con la modificación del bolo: se necesita más investigación sobre el uso de espesantes de líquidos en relación con su efectividad en algunos tipos de disfagia. Conviene destacar que un elevado número de pacientes del estudio no se benefician de ninguna de las intervenciones estudiadas.

RS 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por último, el ensayo controlado prospectivo aleatorizado doble ciego de calidad media de Manor *et al.* 2013[105] tiene como objetivo primario evaluar el efecto de la terapia de deglución asistida por vídeo (VAST, por sus siglas en inglés) en la función de deglución objetiva post-intervención en pacientes con EP y como objetivo secundario evaluar el efecto de VAST en la percepción de los pacientes de su función deglutora, su calidad de vida y el grado del placer de comer comparado con las respuestas de los controles. La intervención en el grupo experimental es VAST, herramienta asistida por vídeo durante cada sesión de terapia, para la educación y ayuda a la comprensión de la estructura del mecanismo de deglución y la forma en la que funciona. Cada grupo recibe cinco sesiones de 30 minutos de terapia durante dos semanas y una sexta sesión cuatro semanas después de la quinta. Ambas intervenciones incluyen ejercicios de deglución y técnicas de terapia compensatoria que han demostrado ser las más eficientes para pacientes en su evaluación basal por medio de la evaluación endoscópica de la deglución mediante fibra óptica. Como resultados el ECA presenta la magnitud del efecto medida mediante el cuestionario dificultad deglución (S*wallowing Disturbances Questionnaire* o SDQ) y el placer de comer. En el caso del SDQ presentan para los valores en el grupo VAST *vs.* grupo control, primero inmediatamente post-intervención y posteriormente, en el seguimiento a 1 mes. Los valores (expresados como media ± desviación estándar) en cada uno de los momentos indicados y para cada grupo son: (12,73 ± 7,6) *vs.* (13,43 ± 7,03); (9,05 ± 5,30) *vs.* (13,08 ± 7,20). Las puntuaciones SWAL-QOL (cuestionario de calidad de vida que mide la deglución) a las 4 semanas y a los 6 meses son significativamente favorables al grupo VAST en 5 variables: carga, deseo de comer, función social, salud mental y frecuencia de síntomas. La efectividad del consejo de logopedia es evaluada inmediatamente post-tratamiento mediante las medias del SWAL-CARE (cuestionario que mide la calidad de los cuidados en la deglución) y las puntuaciones son significativamente mejores para el grupo VAST (26,26 ± 5,86) que para el grupo control (22,34 ± 5,7). En relación con el placer de comer inmediatamente post-tratamiento y en el seguimiento a las 4 semanas, para el grupo VAST *vs.* grupo control: (7,95 ± 1,56) *vs.* (7,24 ± 1,79); (8,52 ± 1,36) *vs.* (7,38 ± 1,74). Las conclusiones de los autores son que en pacientes con EP sin alteración cognoscitiva, que tienen trastornos de la deglución, se asocia VAST con mejor calidad de vida relacionada con la deglución y menos residuos en la faringe. Cabe destacar que es una técnica novedosa y parece que efectiva (en la escala subjetiva).

ECA 1+

Se presenta una visión global de diferentes estrategias de intervención, pero con elevada heterogeneidad, poca consistencia y sin ser concluyentes.

Las propuestas de intervención son muy heterogéneas, por lo que no se puede establecer la relevancia e impacto clínico de forma global.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1-	La evidencia es insuficiente para avalar o refutar la eficacia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con EP[103].
1-	Las aproximaciones compensatorias (consistencia de bolo fino y espesor tipo pudín, postura de barbilla hacia abajo y consistencia de bolo tipo néctar y espesor tipo miel, estimulación termo-táctil) pueden tener el beneficio potencial de producir alivio inmediato de los síntomas de disfagia en pacientes con EP, pero estos métodos pueden hacer poco por mejorar la calidad de vida a largo plazo y no hacen nada por resolver el problema de deglución[102].
1-	Las aproximaciones rehabilitadoras (ejercicios de deglución, LSVT, deglución forzada en combinación con biorretroalimentación, entrenamiento para fortalecer la musculatura espiratoria) tienen el potencial de reducir o resolver la disfagia en sí misma lo que puede mejorar la seguridad y calidad de vida de los pacientes con EP, pero con una ganancia más lenta[102].
1-	La incidencia de los trastornos en la movilidad de tragado es reducida significativamente después de LSVT y algunas variables cronometradas de deglución mejoran significativamente[104].
1-	El uso de la postura de bajar la barbilla hacia el pecho con líquidos poco espesos es menos eficaz en la prevención de la aspiración en comparación con utilizar líquidos espesos solos; no reduce eficazmente la incidencia de neumonía en las poblaciones con EP y demencia[103].
1+	En pacientes con EP sin alteración cognoscitiva, que tienen trastornos de la deglución, se asocia la terapia de deglución asistida por vídeo (VAST, por sus siglas en inglés) con una mejor calidad de vida relacionada con la deglución y menos residuos en la faringe[105].

Recomendaciones

√	Se recomienda valorar la utilización de la técnica LSVT para el manejo de los problemas de deglución en personas con EP.
B	Se recomienda valorar la utilización de la terapia de deglución asistida por vídeo (VAST, por sus siglas en inglés) para la mejora de la deglución en personas con EP.
√	Se recomienda no considerar como primera línea la utilización de la técnica de bajar la barbilla junto con líquidos poco espesos para disminuir la incidencia de neumonía por aspiración en pacientes con EP y trastornos de la deglución.
√	Se recomienda abordar de forma multidisciplinar los trastornos de la deglución en personas afectadas por la EP. Especialmente se insta a formar equipos de trabajo coordinados que incluyan profesionales sanitarios especialistas en endocrinología y nutrición, medicina física y rehabilitación, farmacia hospitalaria, así como logopedas, dietistas-nutricionistas, enfermeras y terapeutas ocupacionales, para fomentar la sinergia entre las tareas de rehabilitación, educación y soporte nutricional.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.3. Neuropsicología

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia de la rehabilitación de funciones cognitivas en personas con enfermedad de Parkinson?

El deterioro cognitivo es una característica no motora de la EP, que contribuye significativamente a la discapacidad, la carga sobre el cuidador, y la disminución de la calidad de vida a lo largo de la enfermedad. Está bien establecido que en la EP se producen cambios cognitivos, que pueden incluir, especialmente, deterioro de la memoria, atención, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y visoespaciales. Los cambios cognitivos en la EP se pueden manifestar de forma diferente según cada paciente y pueden variar desde la preservación de funciones cognitivas, la presencia de deterioro cognitivo en algunas funciones cognitivas, hasta la presencia de demencia. Con los avances en las intervenciones médicas y quirúrgicas para los síntomas motores, las personas con EP tienen una mayor esperanza de vida, por lo que, consecuentemente en estos pacientes, se produce un aumento en la prevalencia de discapacidad relacionada con la presencia de alteraciones cognitivas. Esto conlleva una mayor necesidad de tratar estos cambios cognitivos. Sin embargo, hasta la fecha, no existen tratamientos definitivos para el deterioro cognitivo en la EP. Los ensayos con medicamentos, destinados a frenar la progresión del deterioro cognitivo o la mejora del rendimiento cognitivo, han tenido un éxito variable en la disminución del deterioro funcional. La rehabilitación cognitiva puede tener el potencial de reducir la discapacidad y mejorar la calidad de vida en las personas con EP y sus cuidadores[106].

Originalmente desarrollados para mejorar la función cognitiva después de una lesión cerebral adquirida, los programas de rehabilitación neuropsicológica recientemente se han adaptado para otros trastornos neurológicos. Sin embargo, no existe consenso sobre las estrategias que ofrezcan resultados más beneficiosos al aplicarlas en pacientes con EP. La rehabilitación de funciones cognitivas, un enfoque de tratamiento para las personas con afectación, está diseñado para optimizar el rendimiento cognitivo y reducir el deterioro funcional en las actividades de la vida diaria. Aunque hay variaciones entre los programas, los elementos esenciales de la rehabilitación de funciones cognitivas se centran en las habilidades necesarias para el adecuado rendimiento cognitivo en la vida diaria, tanto a nivel personal, profesional y social. Los diferentes programas de rehabilitación están dirigidos a las mejoras en dominios cognitivos específicos, como la atención, memoria, funciones ejecutivas y visoespaciales, que son habilidades cognitivas esenciales para completar las tareas en la vida diaria. Los programas también pueden fomentar estrategias para mejorar la autogestión, tales como la resolución de problemas, gestión del tiempo y la compensación del deterioro de la memoria. Resulta necesario por consiguiente examinar qué estrategias de rehabilitación de funciones cognitivas tienen el mayor impacto positivo en las habilidades adaptativas para la vida de las personas con EP, de tal forma que pueda ser el primer paso en la evaluación de la viabilidad y la utilidad de los programas de rehabilitación de funciones cognitivas en esta población.

Se encuentra una RS de calidad media (Braun *et al.* 2013)[107], y otra RS de calidad baja (Calleo *et al.* 2012)[108].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El objetivo que tiene la revisión de Braun *et al.* 2013[107] es investigar los beneficios y efectos adversos de una intervención con práctica mental (PM) sobre las actividades, la cognición y la emoción de los pacientes después de accidente cerebral, pacientes con EP o esclerosis múltiple. Como intervención se evalúa la PM añadida a la terapia (p.e. usando instrucciones grabadas), insertada en la terapia (p.e. estrategias de resolución de problemas en los que los movimientos abiertos están combinados con la práctica mental durante la terapia ocupacional o física) o administrada como intervención independiente. La RS incluye dos ECAs. En uno, el periodo intervención es 12 semanas, con 60 min. de terapia física 2 v/s; en un protocolo de 3 partes (15-20 min) que incluye ejercicios calisténicos, tareas motoras cruciales y ejercicios de relajación. El otro estudio tiene un periodo de intervención de 6 semanas (grupos 60 min. 1v/s o individual 30 min 2v/s de terapia física de acuerdo con la guía holandesa de EP). En ambos estudios se utilizan imágenes de simbolismo visual y cinestésico. La comparación en ambos estudios es la terapia habitual con atención en ejercicios físicos y relajación (Jacobson: cinta de 30 min y relajación muscular progresiva). En los resultados no se ofrecen datos numéricos. En el primer ECA se recoge que PM tiene diferencias significativas en las pruebas de *timed up & go* (TUG), levantarse de la silla y desde decúbito supino, nº de pasos dados para completar una vuelta, y la escala UPDRS en la sección mental. A nivel cognitivo se encuentran diferencias significativas en *test Stroop* parte B, con un aumento en la atención y concentración (en grupo intervención y grupo control). Se sugiere que el simbolismo de imágenes puede aumentar la motivación y excitación y reducir la depresión. En el segundo ECA no hay diferencias entre grupos en la recuperación física a corto y largo plazo (6 y 12 semanas). Una intervención con práctica mental añadida a la terapia habitual tiene efectos similares a la terapia habitual con relajación. Como efectos secundarios negativos se documenta que la PM supone mucho esfuerzo para realizarla (pérdidas). También reflejan que pensar en las acciones motoras supone demasiado reto (pérdidas). Los autores concluyen que no se pueden establecer conclusiones firmes desde la evidencia disponible sobre la efectividad de la práctica mental en pacientes con EP.

RS
1+

Calleo *et al.* 2012[108] revisan los tipos de discapacidades cognitivas sobre las que se enfoca la rehabilitación de la función cognitiva en EP y comparan sus contenidos y métodos de administración en intervenciones de rehabilitación cognitiva aplicada a pacientes con EP. Las intervenciones propuestas son entrenamiento cognitivo (EC) o rehabilitación cognitiva. Se incluyen dos ECAs. En el primer ECA se realizan 10 sesiones de tareas de entrenamiento de la memoria (búsqueda, matrices, puzzles, discursos, completar dibujos y contar historias). En el segundo ECA se utiliza un software de ordenador y ejercicios de papel y bolígrafo. La comparación en el primer estudio es la rehabilitación estándar (terapia ocupacional, fisioterapia y tratamiento físico), y en el segundo estudio la terapia de logopedia.

RS
1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En esta RS tampoco se ofrecen datos numéricos en los resultados. Para el primer ECA, el grupo de EC tiene mejora significativa en *Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome* (BADS). Para el segundo ECA se documenta para el grupo de EC una mejora en diferentes escalas como son *Digit Span Forward, Stroop Word Test, ROCFT, Semantic fluency, Trail Making B and TOL*. No hay diferencias en PDQ-39 o CDS. Las conclusiones de la RS son que los programas de rehabilitación cognitiva están siendo reconocidos como una alternativa beneficiosa o una terapia adyuvante a los medicamentos para mejorar aspectos específicos de las discapacidades cognitivas en pacientes con trastornos neurológicos o para mantener a los pacientes en su nivel actual; sin embargo la evidencia sobre su efectividad en la rehabilitación cognitiva en EP es reducida. RS 1-

La aplicabilidad de la intervención viene limitada por el número de horas requerido para su aplicación, lo que dificulta su inclusión en la práctica habitual. Además son técnicas que precisan de una capacitación específica del profesional. La rehabilitación de las funciones cognitivas se puede realizar en atención primaria y atención especializada, de forma coordinada entre los servicios de salud mental y servicios sociales.

Los profesionales implicados en la prestación de servicios de rehabilitación de las funciones cognitivas pueden ser personas con la titulación oficial universitaria superior en psicología, especialistas en psicología clínica y certificación académica posterior en neuropsicología. Pueden ejercer su labor asistencial en el ámbito del sistema sanitario y sociosanitario, incluyendo los servicios sociales de promoción de la autonomía personal y de atención a la dependencia y el Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO).

Las técnicas empleadas son diferentes, con resultados heterogéneos. Calleo *et al.* 2012[108] apunta hacia unos efectos positivos del entrenamiento cognitivo en comparación con la rehabilitación estándar. La práctica mental valorada en Braun *et al.* 2013[107], es una técnica diferente a las anteriores y su conclusiones no son firmes.

El envejecimiento, el curso de esta enfermedad y la farmacoterapia empleada para el tratamiento de la misma así como para las comorbilidades asociadas, pueden producir un empeoramiento cognitivo. En este sentido, además de valorar el beneficio relativo que la rehabilitación de funciones cognitivas puede tener en los pacientes con EP, debe valorarse la posible intervención mediante el tratamiento farmacológico del empeoramiento cognitivo inicial en pacientes con EP, como puede ser la utilización de inhibidores de la acetilcolinesterasa (para más información ver pregunta correspondiente en el capítulo de tratamiento farmacológico).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1+	No hay evidencia disponible sobre el beneficio de la práctica mental añadida a la terapia habitual en pacientes con EP frente a la terapia habitual con relajación[107].
1-	Los programas de rehabilitación de funciones cognitivas están siendo reconocidos como una alternativa beneficiosa o una terapia adyuvante a los medicamentos para mejorar aspectos específicos de las alteraciones cognitivas en pacientes con trastornos neurológicos o para mantener a los pacientes en su nivel actual; sin embargo la evidencia sobre su efectividad en la rehabilitación de funciones cognitivas en EP es reducida[108].

Recomendaciones

√	Se recomienda realizar evaluaciones neuropsicológicas del paciente con EP que permitan documentar el estado cognitivo basal y su seguimiento.
√	Se recomienda facilitar la mejora de las funciones cognitivas en pacientes con EP con herramientas desarrolladas en equipos multidisciplinares.

5.4. Nutrición y dietética

5.4.1. Suplementación con vitamina D

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia y seguridad de la suplementación con vitamina D para la prevención de caídas y de fractura de cadera en personas con enfermedad de Parkinson que presentan un defecto de síntesis renal de 1,25-dihidroxivitamina D?

La vitamina D, o calciferol, es una prohormona esencial para el mantenimiento de la homeostasis del calcio. Los efectos adversos derivados de la deficiencia de síntesis renal de la vitamina D sobre el esqueleto están bien establecidos. La enzima 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa convierte el almacenamiento de 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) a la forma biológicamente activa de vitamina D, la 1,25-dihidroxivitamina D. La vitamina D se termina de sintetizar en la piel después de la exposición a las radiaciones UV-B de la luz solar o bien se puede obtener desde la dieta[109,110]. Dado que la vitamina D se almacena en el cuerpo, la suplementación de la vitamina D o sus metabolitos activos es relativamente sencilla, requiriendo dosis pequeñas diarias o grandes dosis espaciadas en el tiempo[111].

Además, las personas mayores, con enfermedades neurodegenerativas en general, y EP en particular, tienen una mayor prevalencia en la insuficiencia de vitamina D[112-114]. Se llevó a cabo una revisión sistemática sobre la eficiencia y seguridad de la suplementación con vitamina D para la prevención de caídas y de fractura de cadera en personas con enfermedad de Parkinson que presentan un defecto de síntesis renal de 1,25-dihidroxivitamina D.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En la búsqueda sistemática no se encuentra ningún ECA ni RS, pero, mediante búsqueda inversa de las referencias incluidas en los artículos identificados en el primer cribado de los años 2003 a 2013, se encuentra un ECA (Sato *et al.* 1999)[115] de calidad de la evidencia media.

Sato *et al.* 1999[115] es un ECA doble ciego con placebo. El objetivo del estudio es establecer el efecto de la suplementación con 1,25-OH-D_2 en la masa ósea y en la incidencia de fracturas de cadera y otras no vertebrales en pacientes con EP. Para conseguir este objetivo compara con placebo la administración de una dosis oral diaria de 1,0 microgramo de 1-alfa-(OH)-D_3 durante 18 meses. Presenta como resultados (relevantes para la pregunta de la guía, ya que se mencionan adicionalmente la medición de la densidad mineral ósea y masa ósea mediante densitometría ósea, o las concentraciones séricas de 1,25-OH-D_2) que, de los 40 pacientes del grupo placebo, 8 tienen fracturas por caídas (6 fracturas de cadera y 2 fracturas de radio y tobillo); y, en el grupo de tratamiento, 1/40 tiene fractura de cadera. El *Odds Ratio* (OR) sobre la probabilidad de fractura no vertebral entre pacientes del grupo placebo comparados con los del grupo vitamina D_3 es 9,8 a favor de vitamina D_3 (IC95% 4,7 a 20,2). El número de fracturas no vertebrales por 1000 pacientes-año: 17 en grupo tratamiento, y 167 en grupo placebo. No hay diferencias significativas entre los dos grupos en número de caídas por sujeto en los 18 meses: grupo tratamiento 1,4 (DE 1,8) y grupo placebo 1,3 (DE 1,9). Las conclusiones de los autores son que, entre los pacientes ancianos con EP que completan los 18 meses del estudio, el número de fracturas de cadera y otras fracturas no vertebrales fue un 17,5% menor en el grupo intervención (vitamina D_3) en comparación con grupo placebo. La incidencia de fracturas no vertebrales durante los 18 meses en el grupo placebo llegó hasta el 20,0%, indicando una tasa de fractura de 167/1000 pacientes-año. Concluyen indicando que 1-alfa-(OH)-D_3 previene las fracturas no vertebrales en EP. Para la recogida de la muestra de población de estudio, se tienen como criterios de exclusión: otras causas de osteoporosis, como hiperparatiroidismo u osteodistrofia renal; deterioro de la función renal, cardiaca o tiroidea; tratamiento previo con corticosteroides, estrógenos, calcitonina, etidronato, calcio o vitamina D durante ≥ 3 meses en los 18 meses previos al estudio (incluidos los tratamientos de corta duración en los dos meses inmediatamente anteriores al estudio). También pacientes con estado Hoehn & Yahr 5 y con historial de fractura no vertebral. La validez externa del estudio está comprometida ya que la población del estudio vive en el distrito de Kahanzan (Japón) y con diferentes variables (actividad física y ejercicio, fuerza muscular, deficiencia vitamina D, bajo peso corporal, hiperhomocisteinemia, estilos de vida…).

ECA
1+

Las medidas higiénico-dietéticas pueden tener un balance beneficio/riesgo muy favorable, siendo además un recurso de poco coste. Cabe mencionar que la deficiencia de vitamina D puede alterar el metabolismo normal del hueso, lo que puede conducir a la osteomalacia o a la osteoporosis en el adulto. Conviene indicar sin embargo, que el exceso en la ingesta de

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

vitamina D puede ocasionar que en la sangre y en la orina haya grandes cantidades de calcio, así como la calcificación de tejidos blandos, como los vasos sanguíneos y algunos órganos.

Se debe considerar que existen sustancias vitamínicas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios, así como se pueden añadir a los alimentos. En el caso de la vitamina D se utilizan el colecalciferol y ergocalciferol.

La vitamina D se puede obtener desde fuentes naturales. Según la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE) realizada por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) durante los años 2009 y 2010, en el apartado de valoración nutricional de micronutrientes, se destaca, dentro de la contribución de los grupos de alimentos a la ingesta de vitamina D, el grupo de pescados, moluscos, crustáceos y derivados, que es el responsable del 68% de la ingesta de vitamina D en la dieta, seguido por el de huevos y derivados (20%).

Además para la síntesis de la forma activa de vitamina D mediante las radiaciones ultravioleta B procedentes del sol, conviene reseñar que nos encontramos en un país de clima mediterráneo, con unas características sociales y culturales que facilitan que esta exposición a la luz solar disminuya la probabilidad de que pueda producirse una deficiencia de vitamina D.

Resumen de la evidencia

1+	El número de fracturas de cadera y otras fracturas no vertebrales, fue un 17,5% menor en el grupo intervención (vitamina D) en comparación con grupo placebo[115].
1+	La incidencia de otras fracturas no vertebrales durante los 18 meses en el grupo placebo fue de hasta el 20,0%, indicando una tasa de fracturas de 167/1000 pacientes-año[115].
1+	1-alfa-(OH)-D_3 enlentece la pérdida de masa ósea y previene las fracturas no vertebrales en EP[115].

Recomendaciones

B	La suplementación con vitamina D (en la dieta, mediante alimentos enriquecidos, complementos alimenticios o medicamentos) ayuda a la prevención de fracturas en pacientes con EP que no tienen la ingesta suficiente, o se encuentran en déficit de exposición solar o tienen mayor necesidad de vitamina D.
√	Si se requiere un suplemento adicional con vitamina D en personas con EP, se recomienda asociar calcio, siempre y cuando se realice ejercicio físico o no estén cubiertas las necesidades de calcio diario con la dieta.
√	Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustituto de una dieta equilibrada en personas con EP y estado nutricional adecuado y suficiente exposición solar.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.4.2. Disminución de peso

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la eficiencia de las diferentes intervenciones dirigidas a la disminución de peso en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas con enfermedad de Parkinson?

La obesidad y el aumento de peso en relación con Parkinson se han limitado principalmente a los pacientes que han sido sometidos a la estimulación cerebral profunda, aunque en ocasiones también se han relacionado los agonistas dopaminérgicos con el aumento de peso. La EP y la obesidad son dos de las condiciones crónicas de multimorbilidad que mayor impacto tienen sobre los resultados en la calidad de vida relacionada con la salud. Si bien la relación entre la obesidad, o incluso la diabetes o la hipertensión arterial, y el riesgo de EP es todavía controvertida, la evaluación de la obesidad en pacientes con EP puede ayudar a mejorar la comprensión de la realidad de la EP y también puede proporcionar una oportunidad para estudiar el impacto del exceso de peso en el cuadro clínico de la EP como enfermedad crónica en el contexto de otras comorbilidades y pluripatología[116].

No se encuentran ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas o guías de práctica clínica publicados que aborden esta cuestión. Se localiza un estudio (Barichella *et al.* 2007)[117] con insuficiente número de pacientes (6 pacientes, 3 por grupo) y número de días de estudio (14 días) como para poder establecer ninguna recomendación. Además, según el índice de masa corporal (IMC) la mayoría son sujetos en normopeso (IMC <25) y en el estudio no se evalúa la pérdida de peso.

Otra opción de intervención es fomentar la práctica de ejercicio, especialmente el tipo de ejercicio físico que esté adaptado a esta población, de tal forma que se ayude a tener un mayor control del peso. En este sentido pueden servir como base de intervención, la propuesta de ejercicios presentados en la pregunta relacionada con la eficiencia de fisioterapia en pacientes con EP.

Además deben destacarse las medidas higiénico-dietéticas, y aquellas actuaciones encaminadas a la adquisición de hábitos de vida saludables.

La realización de ejercicio moderado, una alimentación nutricionalmente equilibrada y la adquisición de hábitos saludables pueden ayudar a disminuir el sobrepeso y la obesidad.

Resumen de la evidencia

	No se ha encontrado estudios de diseño adecuado que permitan dar respuesta a la pregunta planteada en este apartado.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

√	Se recomienda que las personas afectadas por la EP y que tengan sobrepeso u obesidad, realicen ejercicio moderado, reciban una alimentación saludable y desarrollen un estilo de vida que contribuya a disminuir la carga de esta enfermedad crónica y de comorbilidades asociadas.

5.4.3. Modificación de la ingesta proteica

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es el efecto de la modificación de la ingesta proteica en la dosis necesaria de L-dopa en personas debutantes de Parkinson y en personas con enfermedad de Parkinson?

Los pacientes con EP en tratamiento con levodopa pueden experimentar interacción fármaco-nutriente con el consecuente bloqueo motor postprandial. En particular, en las primeras horas de la tarde son a menudo las peores horas de movilidad para estos pacientes, debido al bloqueo motor después del almuerzo. Este hallazgo es debido principalmente a la ingesta de grandes aminoácidos neutros en los alimentos ricos en proteínas, que compiten con la levodopa para el mismo tipo de transporte activo en la membrana, tanto de la mucosa intestinal como de la barrera hemato-encefálica. Los regímenes dietéticos con cambio en la ingesta de proteínas en la cena, manteniendo la ingesta diaria de proteínas a la cantidad diaria recomendada (CDR) se han traducido en una mejora de las fluctuaciones motoras y aumento de la duración de la fase *on*, por lo que a veces estos cambios son recomendados para el manejo de la EP[117].

En la llamada dieta de redistribución de proteínas, se recomienda a los pacientes consumir la mayor parte de alimentos ricos en proteínas (carne, pescado, productos lácteos, huevos o legumbres), en la cena. Se permite el consumo de productos a base de cereales (pan, pasta, galletas), vegetales y frutas, que son relativamente pobres en proteínas, también en el desayuno y la comida. Una reducción en la ingesta de proteínas durante la primera parte del día se puede lograr además mediante la sustitución de algunos alimentos comunes con productos especiales bajos en proteínas (LPP, por sus siglas en inglés). Estos productos están formulados originalmente para los pacientes con insuficiencia renal crónica, en los que la enfermedad renal en etapa terminal requiere una dieta baja en proteínas.

Se necesita evaluar cuál es el efecto de la modificación de la ingesta proteica, bien mediante la redistribución de la ingesta diaria, bien mediante la utilización de productos especiales bajos en proteínas, sobre la absorción de levodopa.

Se encuentra una revisión sistemática (Cereda *et al.* 2010)[118] de calidad baja.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

RS 1-

La RS de Cereda *et al.* 2010[118] tiene como objetivo evaluar los estudios de intervención que investigan los resultados neurológicos de dietas bajas en proteínas (<0,8 g/kg de peso ideal/día) y redistribución de proteínas en pacientes con EP que experimentan fluctuaciones motoras durante los tratamientos con levodopa. Como intervención se propone una dieta de redistribución proteica, que consiste en 7 gramos de proteínas antes de la cena (hasta conseguir una ingesta de proteínas total 0,8-1,0 g/kg peso ideal/día) o bien 12 a 15 g de proteínas antes de la cena (manteniendo como ingesta de proteínas 0,8-1,0 g/kg peso ideal/día) y se comparan con una dieta con pocas proteínas (< 0,8 g/kg peso ideal/día). En la revisión se incluyen 16 trabajos, pero sólo se valoran los dos que tienen suficiente número de pacientes (30 y 20 pacientes) y duración del ensayo (4 semanas y 3 meses respectivamente). Para medir los resultados, en la magnitud de los efectos, los dos trabajos estudian los efectos de la dieta de redistribución proteica. En el primer estudio, encuentran que la aceptabilidad de la intervención es del 100%; y se consigue una disminución de 3,5 h/d del tiempo en *off* (n=14); mejora en rendimiento motor máximo (n=8); sin cambio en la escala UPDRS; tasa de respuesta a la intervención dietética 60,7%; 10 pacientes continúan cumpliendo con la dieta durante ≥ 6 meses (pierden una media de 0,32 kg de peso (con un rango que va desde una disminución de 5 kg hasta un aumento >4 kg). En el segundo estudio, la aceptabilidad de la intervención 57,6% (pérdidas de 11 pacientes: 9 son incapaces de adaptar los hábitos de la dieta o prepararse la comida, 1 discinesia, y 1 no responde). Se produce una disminución de 10,5 h/día del tiempo en *off*; un aumento de 6,4 puntos en la escala AIMS (*Abnormal Involuntary Movements Scale*) en el momento de discinesia de pico de dosis; y la tasa de respuesta a la intervención dietética es del 66,6%.

Las características de las personas que respondieron a la dieta de redistribución proteica son: menor duración de la EP, menor duración del tratamiento con levodopa, mayor edad al inicio de la enfermedad y menor duración de las fluctuaciones.

Las conclusiones de los autores de la revisión son que no se pueden establecer conclusiones robustas en relación con las alternativas valoradas (redistribuir la dieta proteica o utilizar productos especiales bajos en proteínas). Se propone aconsejar a los pacientes para que limiten la ingesta proteica a los requerimientos dietéticos recomendados (≈ 0,8 g/kg/día) cuando se inicia el tratamiento con levodopa y que la evaluación dietética rutinaria puede asegurar el cumplimento. Además indican que cuando aparecen las fluctuaciones motoras, se puede plantear de forma segura la dieta de redistribución proteica a los pacientes con EP que estén mentalmente activos, motivados, y muy cooperadores, pero se deben considerar y manejar los posibles efectos secundarios.

Las intervenciones propuestas no necesitan enmarcarse únicamente dentro del SNS. Los hábitos nutricionales pueden ser condicionados también desde otros ámbitos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Los dos trabajos seleccionados de la revisión apuntan en la misma dirección. La dieta de redistribución proteica reduce los tiempos en *off* entre 3,5 y 10,5 horas al día.

Con la dieta de redistribución proteica se detectan como complicaciones o efectos secundarios: discinesias graves (que conducen a una reducción de la dosis de levodopa), pérdida de peso moderada y hambre antes de cenar. En la RS se presenta como hipótesis de complicaciones a largo plazo: malnutrición proteica, pérdida de masa corporal magra, deficiencias en vitaminas (niacina [B_1] y riboflavina [B_2]) y minerales (calcio, fósforo y hierro).

Resumen de la evidencia

1-	Mediante la redistribución de la ingesta proteica se consigue una disminución de 3,5 h/d del tiempo en *off* (n=14); mejora en rendimiento motor máximo (n=8); sin cambio en la escala UPDRS; tasa de respuesta a la intervención dietética 60,7%; 10 pacientes continúan cumpliendo con la dieta durante ≥ 6 meses (pierden una media de 0,32 kg de peso (con un rango que va desde una disminución de 5 kg hasta un aumento >4 kg)[118].
1-	Con la dieta de redistribución proteica se produce una disminución de 10,5 h/día del tiempo en *off*; un aumento de 6,4 puntos en la escala AIMS en el momento de discinesia de pico de dosis; tasa de respuesta a la intervención dietética 66,6%[118].
1-	Los pacientes con mayor edad al inicio de la enfermedad, menor duración de la EP, menor duración del tratamiento con levodopa y menor duración de las fluctuaciones pueden responder mejor a la dieta[118].

Recomendaciones

√	Puede ser aconsejable informar a los pacientes que mantengan la ingesta proteica dentro de los requerimientos dietéticos recomendados (≈ 0,8 g/kg/día) cuando se inicia el tratamiento con levodopa. La evaluación dietética rutinaria puede asegurar el cumplimento.
√	La participación de los profesionales sanitarios de nutrición humana y dietética en los equipos multidisciplinares puede contribuir a alcanzar y mantener el cumplimiento en la ingesta proteica diaria recomendada.
√	Pese a que no existen pruebas concluyentes, cuando aparecen fluctuaciones motoras y se sospeche de interacción fármaco-nutriente, se puede plantear la dieta de redistribución proteica a los pacientes con EP que estén mentalmente activos, motivados, y muy cooperadores, pero se deben considerar y manejar los posibles efectos secundarios.

Han transcurrido más de 5 años desde la elaboración de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6. Difusión e implementación

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las guías de práctica clínica (GPC) son herramientas de ayuda para que los profesionales y usuarios tomen decisiones sobre la asistencia sanitaria más apropiada. Para mejorar la implementación de una GPC, es decir, su introducción en un entorno clínico, es conveniente diseñar una serie de estrategias destinadas a vencer las posibles barreras frente a su adopción[1].

El plan para implantar la GPC para el manejo de pacientes con EP incluye las siguientes estrategias:

- Presentación de la GPC por parte de las autoridades sanitarias a los medios de comunicación.
- Presentación de la GPC a las distintas asociaciones y sociedades nacionales de neurología, medicina familiar y comunitaria, medicina física y rehabilitación, farmacia, enfermería, fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, psicología, nutrición humana y dietética…
- Presentación de la GPC a las asociaciones pertinentes de ámbito regional.
- Colaboración con las sociedades científicas, que han participado en la elaboración de esta GPC, para fomentar la difusión de la misma.
- Envío y distribución de la GPC a diferentes bases de datos que recopilan GPC, para su valoración e inclusión en las mismas.
- Contacto con la Federación Española de Parkinson (FEP) y otras asociaciones de personas interesadas para presentarles la guía.
- Acceso libre a las distintas versiones de la GPC en la web de GuíaSalud, http://www.guiasalud.es.
- Difusión de información sobre la GPC en actividades científicas (congresos, jornadas, reuniones) relacionadas con neurología, medicina familiar y comunitaria, medicina física y rehabilitación, farmacia, psiquiatría, psicología, enfermería, fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, nutricionistas…
- Información sobre la GPC en revistas y diarios médicos de las especialidades implicadas.
- Difusión de la existencia y los objetivos de GPC guía por medio de listas de distribución para profesionales potencialmente interesados en la misma.
- Traducción de la versión completa al inglés.

Se recomienda hacer un estudio de las barreras y facilitadores en la implementación de la GPC con intervenciones en el ámbito de los profesionales de salud (competencia, actitudes, opiniones, motivación para el cambio o características individuales), contexto social (pacientes y colegas), factores relacionados con el sistema (organización y estructura, o medidas económicas), y aspectos relacionados con la propia GPC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7. Líneas de investigación futura

En este capítulo se recogen las propuestas de investigación futura que se proponen en los distintos apartados de la guía.

4.1.1. Tratamiento farmacológico de los síntomas motores: medicamentos antiparkinsonianos

Se recomienda investigar la eficiencia de la rotigotina transdérmica comparada con el tratamiento de levodopa/carbidopa convencional.

4.1.2.1. Tratamiento farmacológico de problemas relacionados con medicamentos antiparkinsonianos: manejo de la psicosis inducida por fármacos

Se recomienda realizar estudios adecuados para poder valorar si la modificación de la pauta posológica de la medicación antiparkinsoniana (dosis y frecuencia de administración) es efectiva para la reducción de la psicosis inducida por fármacos.

Se necesitan ensayos controlados aleatorizados para valorar si la modificación de la dosis, el cambio, o la retirada de los medicamentos empleados en el tratamiento de la EP que pueden originar la psicosis, puede ser una alternativa efectiva y segura antes de iniciar el tratamiento con el antipsicótico atípico.

Es conveniente realizar estudios experimentales en los que basar el orden de retirada de los medicamentos implicados en la aparición de la psicosis inducida por fármacos empleados en la EP.

Sería conveniente realizar estudios de investigación cualitativa para valorar la repercusión que la psicosis puede tener en los pacientes y cuidadores, tanto antes de la instauración del tratamiento como posteriormente, y conocer sus preferencias en relación al manejo de estos trastornos.

4.1.2.3. Tratamiento farmacológico de problemas relacionados con medicamentos antiparkinsonianos: manejo de los trastornos del control de impulsos (TCI)

Se recomienda realizar estudios experimentales que permitan evaluar la efectividad y seguridad de los antipsicóticos atípicos en pacientes con EP y TCI.

Se recomienda hacer ensayos controlados aleatorizados con suficiente número de pacientes para valorar la eficacia de la psicoterapia para aconsejar y apoyar a los pacientes con EP y TCI.

Sería conveniente realizar estudios de investigación cualitativa para conocer cuáles son las preferencias de los pacientes con EP y sus cuidadores en relación con el manejo de estos TCI.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.2.1. Tratamiento farmacológico de los síntomas no motores: manejo de las alteraciones con síntomas sensoriales

Son necesarios más estudios con un diseño adecuado y suficiente tamaño de muestra para poder establecer la eficiencia y seguridad del tratamiento del dolor mediante medicamentos antiparkinsonianos en pacientes con EP.

Se necesitan estudios controlados aleatorizados bien diseñados para poder establecer la eficiencia y seguridad de las diferentes alternativas de tratamiento del dolor, tanto con analgésicos como con medidas no farmacológicas (principalmente fisioterapia).

4.2.2. Tratamiento farmacológico de los síntomas no motores: manejo de las disfunciones autonómicas

Resulta aconsejable realizar estudios de diseño adecuado para analizar la eficacia y seguridad del tratamiento de la hipotensión ortostática en pacientes con EP, ya que hay evidencia insuficiente para hacer una recomendación sobre el uso de domperidona, fludrocortisona, midodrina o piridostigmina.

Se recomienda investigar sobre la efectividad y seguridad de la toxina botulínica para el manejo de la sialorrea en pacientes con EP.

Se recomienda realizar estudios bien diseñados para valorar las alternativas de farmacoterapia para la incontinencia urinaria en EP que incluyen anticolinérgicos y antimuscarínicos (fesoterodina, tolterodina, oxibutinina, solifenacina y trospio). Se propone también valorar la estimulación del nervio tibial y la terapia conductual.

Se recomienda valorar mediante estudios bien diseñados la utilización de laxantes osmóticos, mosaprida, neurotrofina 3, prebióticos y terapia de retroalimentación en pacientes con EP y estreñimiento.

5.1. Tratamiento no farmacológico: fisioterapia y terapia ocupacional

Se recomienda realizar ensayos controlados aleatorizados para valorar el efecto de la fisioterapia a medio y largo plazo en personas afectadas por EP.

Se necesitan estudios bien diseñados para poder establecer la eficiencia de la terapia ocupacional en los pacientes con EP.

5.2.1. Tratamiento no farmacológico: logopedia para mejorar la comunicación y el lenguaje

Se necesitan estudios bien diseñados para poder establecer la eficiencia de la logopedia en la mejora de la comunicación y del lenguaje en personas con EP.

Se recomienda investigar para mejorar las técnicas o instrumentos utilizados en el diagnóstico de los problemas del lenguaje y la comunicación en pacientes con EP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.2.2. Tratamiento no farmacológico: logopedia para mejorar la deglución

Se necesitan estudios bien diseñados para corroborar la eficiencia de las técnicas de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con EP.

5.3. Tratamiento no farmacológico: neuropsicología

Resultan necesarios ensayos controlados aleatorizados con buen diseño que permitan valorar la efectividad de la rehabilitación de funciones cognitivas en personas con EP.

5.4.1. Tratamiento no farmacológico: nutrición y dietética - suplementación con vitamina D

Son necesarios ensayos controlados aleatorizados bien diseñados y que controlen los posibles sesgos y otras variables (exposición solar, actividad y ejercicio, alimentación adecuada y equilibrada, interacciones con alimentos y medicamentos, enfermedades y trastornos, entre otras) que aporten la evidencia necesaria sobre el papel de la vitamina D en pacientes con EP.

5.4.2. Tratamiento no farmacológico: nutrición y dietética - disminución de peso

Sería recomendable incluir dentro de las líneas de investigación futuras la cuestión relativa a la eficiencia de las diferentes dietas de adelgazamiento en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas con EP, desarrollando estudios bien diseñados, con una muestra cuantitativa y cualitativamente adecuada, y con el periodo de tiempo de seguimiento suficiente como para poder establecer una evidencia científica contrastada en base a la cual poder formular alguna recomendación.

5.4.3. Tratamiento no farmacológico: nutrición y dietética - modificación de la ingesta proteica

Se recomienda realizar estudios bien diseñados, con suficiente número de pacientes y de seguimiento prolongado para valorar los efectos de la modificación de la ingesta proteica en la absorción de L-dopa en personas afectadas por la EP, y definir las características de los pacientes que respondan a las modificaciones dietéticas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexos

Anexo 1. Escalas empleadas en los estudios incluidos en la GPC

Se presentan a continuación diferentes escalas que se emplean en los estudios que valoran la eficiencia y seguridad de las intervenciones de tratamiento farmacológico y de rehabilitación de la EP. En primer lugar se agrupan algunas escalas clínicas para la EP, posteriormente otras escalas de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud, y finalmente otras escalas incluidas en los estudios recogidos en la GPC.

Escalas clínicas para la enfermedad de Parkinson

A continuación se describen brevemente las escalas más utilizadas para la evaluación de la EP.

Clasificación de Hoehn y Yahr (H & Y)[119]

Estándar de referencia en la evaluación global de la gravedad de los pacientes con EP (función motora y avance de la enfermedad). La versión original clasifica desde I hasta V.

- El estadio I indica enfermedad unilateral
- El estadio II indica enfermedad bilateral sin inestabilidad postural
- El estadio III indica inestabilidad postural
- El estadio IV indica una discapacidad considerable, pero se mantiene la habilidad para andar independientemente
- El estadio V indica dependencia de la silla de ruedas o que sólo pueden andar con ayuda

En la UPDRS se incluyó una versión modificada de la escala de H & Y con ocho niveles (estadios 0; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4 y 5) con una aceptabilidad satisfactoria y una correlación modera o alta con otras medidas de la EP.

Escala de Schwab y England *(Schwab and England Scale, SES)*

Evalúa, mediante entrevista, la capacidad funcional global y el grado de dependencia del paciente en relación con aspectos motores de la EP. La puntuación se expresa en porcentaje, de 0 (estado normal) a 100 (confinado en cama y con alteraciones vegetativas). Se incluye, junto con la escala H & Y, como escala complementaria de la UPDRS.

Es una escala muy utilizada en la práctica clínica y en investigación, pero carece de estandarización, lo que puede conllevar problemas en su aplicación. Además no evalúa el impacto de aspectos clave de la EP como las discinesias y los síntomas no motores.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Escala unificada de la enfermedad de Parkinson *(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)*

Escala utilizada para medir la gravedad de la EP, derivada de otras anteriores que consta de 42 ítems agrupados en cuatro subescalas:

- UPDRS I Estado mental, conducta y estado anímico (4 ítems)
- UPDRS II Actividades de la vida diaria (13 ítems)
- UPDRS III Exploración del sistema motor (14 ítems)
- UPDRS IV Complicaciones del tratamiento (11 ítems)

Las subescalas son puntuadas por un evaluador, mediante entrevista y exploración física. El rango de puntuaciones de las tres primeras secciones es de 0 (normal) a 4 (grave). En la subescala IV, algunos ítems se puntúan de 0 (ausencia) a 1 (presencia), y otros de 0 a 4. Se obtiene la puntación total de UPSRS como suma total de las subescalas. Mayores puntuaciones indican mayor discapacidad. La UPDRS se complementa con la clasificación modificada de Hoehn y Yahr (H & Y) de 8 ítems (denominada UPDRS V) y la escala de actividades de la vida diaria de Schwab y England (SES) de 20 ítems (dando origen a la sección UPDRS VI), con las que forma una batería de evaluación.

La UPDRS evalúa diferentes aspectos de la EP (alteraciones mentales, discapacidad, alteraciones motoras, complicaciones). Es la escala más ampliamente utilizada tanto en investigación como en la práctica clínica, la que cuenta con mayor número de estudios de validación y la escala de referencia para los organismos reguladores internacionales (como FDA y EMA).

Se ha desarrollado una nueva versión de la escala por parte de la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS, por sus siglas en inglés), denominada MDS-UPDRS.

Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud

Para determinar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes con EP, en sentido lato, combinando los aspectos de bienestar físico, mental y social, se pueden utilizar medidas genéricas y medidas específicas. Entre las primeras, las escalas genéricas, se han aplicado, sobre todo, los siguientes cuestionarios estandarizados: *Sickness Impact Profile* (SIP)*, 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36) y EuroQol-5D (EQ-5D). Todos ellos informan sobre aspectos de salud general, se pueden aplicar a individuos sanos y a pacientes con diferentes procesos, y permiten comparaciones entre distintas enfermedades y situaciones de salud. Por el contrario, su contenido puede estar poco relacionado con las manifestaciones presentes en el paciente con EP y, por tanto, su sensibilidad al cambio puede ser escasa.

Se presentan a continuación las escalas genéricas SIP, SF-36 y EuroQol-5D:

Perfil de impacto de enfermedad *(Sickness Impact Profile, SIP)*

El perfil de impacto de enfermedad es una escala general de calidad de vida. Consiste en 136 ítems que miden 12 dominios distintos de calidad de vida. Los participantes identifican

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

aquellas declaraciones que describen su experiencia. Mayores puntuaciones representan mayor disfunción.

Short Form 36 (SF-36)

Evalúa el funcionamiento y bienestar de cualquier grupo de participantes con enfermedad crónica. Los 36 ítems se encuentran incluidos en ocho dominios, que cubren el estado funcional, bienestar, y una evaluación global de la salud. El rango de puntuación va desde 0 a 100, con mayores puntuaciones indicando mejor estado de salud auto-percibido.

EuroQol-5D (EQ-5D)

Un cuestionario que aporta una descripción simple del perfil y del valor índice aislado del estado de salud. El cuestionario también incluye una escala visual analógica (EVA) para permitir a los pacientes indicar su estado de salud. En esta escala, elegir el 100 indica el mejor estado de salud posible.

Posteriormente se presentan las escalas específicas, ya que los inconvenientes señalados para las medidas genéricas de la calidad de vida relacionada con la salud no se dan en las medidas específicas, aunque éstas no informan sobre aspectos de salud general y no se pueden usar en poblaciones diferentes a aquella para la que fueron diseñadas. A continuación reseñamos las escalas específicas de calidad de vida más utilizadas (todas son autocumplimentadas).

Cuestionario para la enfermedad de Parkinson *(Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39)*

Cuestionario auto-administrado que incluye 39 ítems divididos en ocho dominios de salud para los que los participantes consideran que tienen afectados negativamente por la enfermedad: movilidad (10 ítems), actividades de la vida cotidiana (6 ítems), bienestar emocional (6 ítems), estigmatización (4 ítems), apoyo social (3 ítems), estado cognitivo (4 ítems), comunicación (3 ítems) y dolor (3 ítems). El marco temporal explorado es el mes pasado y cada ítem presenta cinco opciones de respuesta (de 0 [nunca] a 4 [siempre o incapaz de hacerlo]). La puntuación para cada dominio se calcula dividiendo la suma de las puntuaciones de los ítems por la máxima puntuación posible para esa dimensión y se expresa en porcentaje. Las puntuaciones van entre 0 y 100, con puntaciones más bajas indicando un mejor estado de salud autopercibido.

El índice sumarial del PDQ-39 y la puntuación total de la forma abreviada del cuestionario (PDQ-8) se calculan como media aritmética de las puntuaciones de las ocho dimensiones u ocho ítems, respectivamente. Los resultados son presentados en ocho puntuaciones de dominio y no como una puntuación total.

Cuestionario de calidad de vida en la enfermedad de Parkinson *(Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire, PDQL)*

Consta de 37 ítems divididos en cuatro dimensiones: síntomas parkinsonianos (14 ítems), síntomas sistémicos (7 ítems), función social (7 ítems) y función emocional (9 ítems). La

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

puntuación de cada ítem varía de 1 (todo el tiempo, continuamente) a 5 (nunca). La puntuación total se obtiene sumando directamente la de los ítems.

Instrumento para la calidad de vida en la enfermedad de Parkinson *(Parkinson's Disease Quality of Life Instrument, PDQUALIF)*

Cuestionario formado por 32 ítems agrupados en siete dominios: función social/ocio (9 ítems), autoimagen/sexualidad (7 ítems), sueño (3 ítems), perspectivas (4 ítems), función física (5 ítems), independencia (2 ítems) y función urinaria (2 ítems). La puntuación para cada dimensión se obtiene mediante la suma de las puntuaciones de los ítems y su transformación a porcentaje sobre la máxima puntuación posible. El rango de la puntuación total va desde 0 a 128, con puntuaciones más bajas indicando mejor calidad de vida.

Actividades de la vida diaria *(ADL, por las siglas en inglés de activities of daily living)*

Medida del impacto de la EP en 14 categorías; cada categoría está puntuada en una escala de 0 a 4, mayores puntuaciones reflejan mayor discapacidad y la necesidad de asistencia. La puntuación global tiene un rango entre 0 y 56.

Otras escalas empleadas en los estudios incluidos en la GPC

Se presentan distintas escalas empleadas en los estudios incluidos en la GPC.

Alzheimer's disease assessment (ADAS-cog)

Una prueba para medir la función cognitiva en personas que sufren demencia mediante una subpuntuación de escala cognitiva. La escala tiene un rango entre 0 y 70, con mayores puntaciones indicando una discapacidad más grave y menores puntaciones indicando mejora.

Alzheimer's disease cooperative (ADCS-CGIC)

Prueba para evaluar el cambio en la condición de estudio – con impresión global clínica (p.e. mejoramiento, empeoramiento o sin cambio) del cambio en la persona que sufre demencia juzgado por el clínico. Las puntuaciones están en el rango de 1 a 17, con una puntuación de 1 indicando una mejora importante y una puntuación de 7 indicando un empeoramiento importante.

Barthel, índice de

Medida del impacto de la EP en 10 categorías de "actividades de la vida diaria". El rango de la puntación es 0 a 100 con mayores puntuaciones indicando mejor funcionalidad.

Beck depression inventory (BDI)

Una prueba utilizada para medir las manifestaciones y gravedad de la depresión. Es una escala de depresión auto-puntuada con 21-ítems. Cada ítem comprende 4 declaraciones (clasificadas de 0 a 4), describiendo un aumento de la gravedad de la anormalidad correspondiente.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y sugerencia no basada en revisión revisada.

Brief psychiatric rating scale (BPRS)

Una escala de 18-ítems para medir los síntomas psiquiátricos. Algunos de estos ítems pueden ser clasificados simplemente por observación, otros ítems incluyen un elemento autodeclarado. Hay 24 constructos de síntomas; cada uno clasificado en una escala de 7 puntos de gravedad, desde "no presente" (1) hasta "extremadamente grave" (7).

*Clinical global impressio*n (CGI)

Un participante califica el cambio en su enfermedad a través del tiempo en una escala de 1 (muy mejorado) al 7 (mucho peor). Se usa una escala de tres ítems (gravedad de la enfermedad; mejora global; e índice de eficacia) para valorar la respuesta al tratamiento de los participantes.

Delis-Kaplan executive function system (D-KEFS)

Evalúa áreas fundamentales de la función cognitiva, fluidez en la resolución verbal, flexibilidad de pensamiento, fluidez, planificación, prueba de razonamiento deductivo, teniendo conocimiento espacial y de comunicación verbal. Puntuaciones más elevadas indican un mejor rendimiento.

Dementia rating scale (DRS)

Prueba para evaluar la función cognitiva en adultos ancianos con una puntuación total de discapacidad neurológica. La prueba aporta una medición de la atención, la iniciación, la construcción, la conceptualización y la memoria.

Escala de equilibrio de Berg

Es una prueba que se desarrolló originalmente para determinar la capacidad de las personas para mantener el equilibrio. Son 14 pasos que se deben completar, los resultados se basan en el tiempo que se tarda en completar las pruebas específicas y que tal se desempeñan dichas pruebas. Cada prueba se califica en una escala de 0 a 4, cuando el paciente lo realiza perfectamente al final se obtiene una puntuación de 56. Se considera que si el paciente saca una puntuación entre 0-20 el paciente precisa de una silla de ruedas, si está entre 21-40 puede caminar con ayuda y si está entre 41-56 la persona es independiente.

Escala subjetiva de Somnolencia de Epworth (ESE)

Escala subjetiva en la que los participantes puntúan la probabilidad de que se queden dormidos o se adormezcan en actividades diurnas sedentarias (p.e. viendo la televisión). Cada cuestión recibe una puntuación de 0 a 3, con una puntuación total máxima de 24.

Evaluación de la disartria de Frenchay

Herramienta desarrollada para diagnosticar la disartria evaluando cuantitativamente el habla a lo largo de un rango de parámetros incluyendo los movimientos de los músculos orofaciales y una medición de la inteligibilidad.

Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

Escala puntuada por el observador sobre 17 ítems para valorar la presencia de depresión y gravedad de los estados depresivos. Una puntuación de 11 normalmente es indicativa de diagnóstico de depresión.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Escala de evaluación de la función cognitiva global, con puntuaciones recogidas en el rango de 0 a 30. Puntuaciones mayores indican una mejor función cerebral; <23 es normalmente indicativa de empeoramiento cognitivo.

Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

Una escala de clasificación de la depresión, empleada para monitorizar a lo largo del tiempo el estado depresivo en una escala puntuada por el paciente. Las puntuaciones están en el rango entre 0 y 60, con puntuaciones mayores indicando un mayor grado de depresión.

Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Prueba que evalúa los comportamientos relacionados con la demencia. Las puntuaciones de los 10 ítems (NPI-10) están en el rango de 1 a 120, con puntuaciones mayores indicando una mayor gravedad o mayor frecuencia de problemas de comportamiento.

New York University Parkinson's Disease Scale (NYUPDS)

Determina la eficacia clínica clasificando los pacientes en una escala de enfermedad de 5 síntomas usando una escala de 5 puntos, con un rango desde 0 (funcionamiento normal) hasta 4 (empeoramiento importante).

Northwestern University Disability Scale (NUDS)

Evalúa los empeoramientos en las actividades de la vida diaria en un escala de discapacidad de 6 categorías, con un rango de escala desde 0 (funcionamiento normal) hasta 10 (discapacidad marcada).

Scales for Outcomes of Parkinson Disease – Sleep (SCOPA-S)

Escala de evaluación de los trastornos del sueño nocturno y la hipersomnia diurna en la EP. Consta de dos subescalas: sueño nocturno (5 ítems) e hipersomnia diurna (6 ítems). El rango de puntuaciones va de 0 (nunca) a 3 (con frecuencia). Además, incluye un ítem de evaluación de la calidad del sueño nocturno, puntuado de 1 (muy bien) a 7 (muy mal), que no forma parte de la puntuación total.

Trail Making Test

La prueba consta de dos partes: la parte A los participantes conectan, en orden, los números 1 a 25 en el menor tiempo posible. La parte B requiere que el participante conecte los números y letras en un patrón alternativo (es decir, 1-A-2-B) en el menor tiempo posible.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 2. Información para pacientes



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Índice de la versión de la GPC para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson dirigida a pacientes, familiares y cuidadores

1. Definición de la enfermedad de Parkinson. Concepto.
2. Dimensión de la enfermedad de Parkinson. Participación de pacientes, familiares y cuidadores.
3. Reconocimiento de síntomas.
4. Evolución de la enfermedad de Parkinson.
5. Tratamiento y rehabilitación para las personas afectadas.
6. Hábitos y conductas para prevenir las complicaciones.
7. Organismos y entidades de ayuda a afectados.

1. Definición de la enfermedad de Parkinson. Concepto

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno producido por el deterioro y muerte de un tipo de células del cerebro. Estas células producen la molécula dopamina, que participa en la coordinación y generación de movimientos musculares.

Se trata de un proceso crónico, progresivo y degenerativo que se enmarca dentro de los trastornos del movimiento.

La causa de la EP es desconocida, aunque probablemente depende de varios factores, principalmente de naturaleza genética y ambiental. No existe una prueba capaz de distinguir esta enfermedad de otros trastornos con presentación clínica similar. Por lo tanto, el diagnóstico es principalmente clínico y se basa en un conjunto de preguntas, en el historial del paciente y en la exploración física. Los pacientes con EP tienen unos síntomas característicos, que son: lentitud en los movimientos voluntarios e involuntarios (bradicinesia), principalmente con dificultad para comenzar y terminar estos movimientos (discinesia), rigidez en las extremidades, temblor y pérdida del equilibrio. El inicio de la EP puede ser asimétrico.

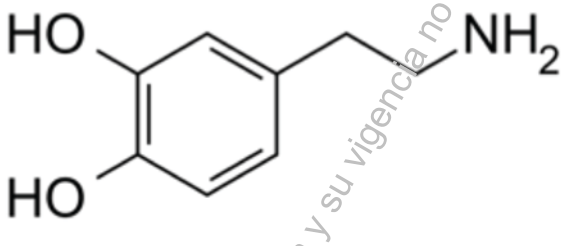


Imagen 1.
Estructura de la molécula de dopamina

Conviene destacar que el consumo de ciertos medicamentos puede producir síntomas similares a la EP

Aunque la EP es en esencia, un trastorno del movimiento, las personas afectadas desarrollan con frecuencia otras alteraciones, incluyendo problemas mentales como depresión y demencia. Conforme avanza la enfermedad pueden aparecer alteraciones que incluyen el dolor, que evoluciona a una discapacidad grave que afecta a la calidad de vida de los pacientes, y a la de sus familiares y cuidadores.

2. Dimensión de la enfermedad de Parkinson. Participación de pacientes, familiares y cuidadores

A nivel mundial la EP es la segunda enfermedad con afectación del cerebro más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Un 10% de los casos de Parkinson se explican por factores genéticos y en el 90% restante no se llega a conocer la causa.

Al igual que en otros países, varios estudios llevados a cabo en España han encontrado que el número de casos de la EP se incrementa con la edad. La enfermedad parece afectar más a hombres que a mujeres.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Participación de pacientes, familiares y cuidadores en la toma de decisiones sobre el manejo de las diferentes alteraciones asociadas a la propia enfermedad o a sus tratamientos.

Como en cualquier actuación médica, cuando se inicia el estudio, tratamiento o cuidados de personas con EP, se tiene el derecho a ser plenamente informado (tanto el propio paciente, como sus familiares o cuidadores).

Como paciente tiene derecho a recibir un trato respetuoso, sensibilidad y comprensión, y se le proporcionará una información sencilla y clara sobre la EP. La información deberá incluir detalles sobre los posibles beneficios y riesgos del tratamiento y de las pruebas que vayan a programarse.

Se recomienda que formulen preguntas sobre cualquier aspecto relacionado con la EP, intentando resolver las posibles dudas que puedan aparecer durante la prestación de asistencia sanitaria o posteriormente. Algunos ejemplos de preguntas frecuentes, propuestas por la Asociación Europea de Enfermedad de Parkinson, pueden verse en la tabla 2:

Tabla 2. Preguntas frecuentes que el paciente con EP puede hacerse

- ☑ ¿Qué es la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿De dónde procede el nombre de la enfermedad?
- ☑ ¿Qué causa la enfermedad?
- ☑ ¿Puede evitarse la enfermedad?
- ☑ ¿Hasta qué punto es común la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿A quién afecta?
- ☑ ¿Cuáles son los síntomas?
- ☑ ¿Qué causa los síntomas?
- ☑ ¿Es hereditaria la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿Produce la enfermedad efectos mentales?
- ☑ ¿Es mortal la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿Cómo se diagnostica la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿Qué tratamientos disponibles hay?
- ☑ ¿Importa la prontitud con la que se inicia al tratamiento tras el diagnóstico?
- ☑ ¿Cuáles son los medicamentos más habituales?
- ☑ ¿Importa el modo en que se inicia el tratamiento contra la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿Puede ser eficaz una operación contra la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿Debe seguirse una dieta especial?
- ☑ ¿Hay algún consejo bueno y práctico sobre la enfermedad de Parkinson?
- ☑ ¿Hay alguna investigación en curso sobre la enfermedad de Parkinson?
- ☑ Ejemplos de personas famosas con enfermedad de Parkinson
- ☑ ¿Cómo puedo encontrar fácilmente más información sobre el Parkinson?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Asimismo, se deberán tener en cuenta las necesidades religiosas, étnicas y culturales del medio familiar, así como las dificultades relacionadas con el lenguaje o el idioma, de tal forma que las explicaciones realizadas contemplen estos aspectos.

Si se accede a información sobre la enfermedad y su tratamiento desde la red, se aconseja que las consultas se realicen en fuentes de información fiables y de calidad contrastada. Algunos de los recursos actualmente disponibles desde la red se presentan en el último apartado del anexo de información para pacientes.

Solo tras recibir una correcta información se facilita la toma de decisiones informadas.

3. Reconocimiento de síntomas

Al inicio de los síntomas ya se han perdido cerca del 60% de las células que producen dopamina reduciéndose los niveles de dopamina en un 80%.

Los síntomas característicos de la EP son: temblor, lentitud de movimientos y rigidez. Los trastornos posturales se presentan generalmente en fases avanzadas de la enfermedad. En el momento del diagnóstico, estos síntomas afectan a un lado del cuerpo, y se hacen bilaterales con la progresión de la enfermedad, a la que se pueden añadir manifestaciones que afectan a la memoria, el lenguaje, las habilidades para el cálculo y la toma de decisiones, y otras alteraciones que afectan a los sentidos.

En ocasiones, la EP puede tener un inicio poco específico, con malestar general, cansancio rápido, cambios sutiles de la personalidad, dolor, síntomas urinarios, anormalidades del sueño, pérdida del olfato, y alteraciones afectivas como depresión y ansiedad. Sin embargo, ninguno de estos síntomas es capaz de predecir con buena exactitud, la aparición de EP en el futuro.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Principales síntomas de la EP:

1) *El temblor en reposo:* está presente aproximadamente en el 70% de los pacientes. Se presenta de forma característica antes de iniciar el movimiento, desapareciendo al adoptar una postura o al ejecutar una acción. Afecta sobre todo a los brazos y con menor frecuencia a las piernas, labios, lengua, mentón…. El temblor de la cabeza es raro en la EP. Como sucede con todos los temblores, empeora con el cansancio, la ansiedad y los fármacos estimulantes del sistema nervioso. Durante el día varía la intensidad y la amplitud del temblor, reduciéndose o desapareciendo durante el sueño.

Es importante señalar que existen muchas otras causas que pueden originar temblor y por tanto, que no todas las personas con temblor padecen enfermedad de Parkinson

2) *La lentitud de movimientos o bradicinesia*: se puede manifestar ya desde las fases iniciales de la enfermedad, especialmente con aquellas actividades que implican movimientos de pequeña amplitud, precisos, y que requieren cierta habilidad, como escribir, coser, afeitarse, etc. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, se puede hacer más evidente y aparecer en actividades que requieren una menor precisión como abrocharse un botón o pelar una fruta.

3) *La rigidez o aumento de tono muscular*: consiste en la resistencia ofrecida por brazos y piernas cuando el médico trata de flexionar o extender dichas extremidades. Al principio esta rigidez puede no ser advertida por el enfermo, describiéndola como un dolor a nivel del cuello, espalda u hombros o incluso calambres musculares debidos a la postura estática y flexionada de las articulaciones. Esta rigidez suele ser más evidente en las zonas más alejadas de brazos y piernas (muñecas y tobillos) aunque también se observa en zonas intermedias (como codos o rodillas).

4) *Los trastornos posturales*: habitualmente aparecen en las fases avanzadas de la enfermedad (aunque pueden aparecer también al inicio). La postura habitual del paciente tiende a la flexión del tronco, del cuello y de las cuatro extremidades. La marcha también se altera, con tendencia involuntaria a irse o caer hacia delante y realizando pasos cortos. En periodos avanzados de la enfermedad, el paciente puede presentar bloqueos de la marcha con pasos pequeños sin apenas desplazamiento y con una gran inestabilidad para girar. Estos bloqueos de la marcha pueden dar lugar fácilmente a caídas. Los trastornos posturales y de la marcha aumentan en los lugares estrechos (pasillos, umbrales de las puertas) y mejoran en los espacios amplios y poco concurridos.

Estos síntomas no siempre se presentan juntos, pero puede darse cualquier combinación de éstos. La asociación de dos o más de estos síntomas se denomina parkinsonismo. Otros síntomas asociados o secundarios son:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Cambios en el tono de voz que se vuelve más débil.
- Menor expresividad de la cara.
- Síntomas psíquicos: ansiedad, depresión y disminución de la libido.
- Trastornos del sueño: insomnio, fragmentación del sueño y sueños vívidos.
- Síntomas sensitivos: calambres o rampas, hormigueos, e incluso, dolor en alguna extremidad.
- Trastornos leves del Sistema Nervioso Autónomo (SNA): estreñimiento y aumento de la sudoración.
- Alteraciones cutáneas: aumento de la grasa en piel, que afecta fundamentalmente la piel de la cara y el cuero cabelludo.
- Disminución del sentido del olfato.

Otros síntomas de la EP:

1) *Síntomas neuropsiquiátricos*

Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes son depresión, demencia, y psicosis. La depresión afecta hasta el 65% de los pacientes con EP, y puede preceder a los síntomas típicos de la EP. La demencia puede estar presente hasta en el 31% de los pacientes con EP y se presenta normalmente después del primer año de inicio de los síntomas. Se manifiesta con pérdida de las funciones de ejecución de órdenes, de aprendizaje, y la fluidez verbal. Afecta el desempeño en las actividades de la vida diaria, y junto a la psicosis, es la causa más común de la necesidad de cuidados en el hogar y supervisión de enfermería. La psicosis afecta entre el 20% y el 40% de los pacientes con medicación antiparkinsoniana, y aunque todos los fármacos antiparkinsonianos pueden producir psicosis, se ha demostrado que existe mayor riesgo de alucinaciones visuales con los medicamentos que simulan la acción de dopamina.

2) *Problemas del sueño*

Los problemas del sueño son alteraciones muy frecuentemente asociados a la EP, que afectan hasta el 88% de los pacientes. Los síntomas más comunes son la fragmentación del sueño y el despertar temprano. Sus causas son diversas, incluyendo nicturia (orinar más durante la noche), dificultad para girarse en la cama (acinesia nocturna), calambres, pesadillas, y dolor (especialmente en el cuello y la espalda). Los sueños vívidos y las pesadillas pueden ser efectos secundarios del tratamiento antiparkinsoniano. La EP también puede estar asociada con movimientos vigorosos, y a menudo violentos (patadas o puñetazos) que aparecen durante una fase del sueño. El paciente puede autolesionarse o dañar a su pareja, resultando difícil despertarlo durante el episodio. Afecta entre el 15% y el 47% de los pacientes con EP. Estos síntomas pueden aparecer en fases iniciales de la enfermedad, incluso antes de los síntomas típicos. Otro trastorno importante, afectando entre el 33% y el 76%, es la somnolencia diurna excesiva (problemas para permanecer despierto durante el día) que, junto a los ataques de sueño, constituyen un riesgo importante para la seguridad de las personas con

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

EP, especialmente mientras conducen. Todos los medicamentos antiparkinsonianos pueden causar somnolencia diurna excesiva o hipersomnia, particularmente los que simulan el efecto de la dopamina.

3) *Fatiga*

Es un motivo de consulta frecuente en la EP, a menudo en fases más tempranas de la enfermedad. Aunque la fatiga está asociada a la depresión y a los problemas del sueño, también se ha encontrado un número elevado de personas con EP y fatiga sin estos síntomas.

4) *Alteración de las funciones involuntarias*

Representan un amplio grupo de trastornos que afectan al sistema encargado de coordinar las funciones involuntarias a distintos niveles, incluyendo una falta de control de la presión arterial que genera caídas y desmayos por cambios súbitos en la posición del cuerpo, generalmente al incorporarse, y otras como estreñimiento, problemas en la deglución, con dificultad para masticar o tragar los alimentos o los líquidos, alteraciones urinarias y sexuales, principalmente.

5) *Síntomas digestivos*

En relación con los síntomas digestivos, la pérdida de peso afecta a la mitad de los pacientes con EP, y compromete más a las mujeres que a los hombres, asociándose de forma importante a la presencia de problemas para tragar alimentos o líquidos y complicaciones como son los movimientos involuntarios. Más del 70% de los pacientes experimentan sialorrea (excesiva salivación) agravada con una disminución en la frecuencia y la eficiencia de la deglución. La dificultad para tragar ha sido documentada hasta en el 82% de las personas con EP, y puede comprometer la función oral, faríngea o esofágica, siendo el paso de contenido de las vías digestivas a la vía respiratoria una de sus complicaciones más temidas, por el riesgo de neumonía e incluso de asfixia. Otro de los síntomas digestivos más comunes es el estreñimiento, presente entre el 20% y el 79% de los casos.

6) *Síntomas urinarios*

Las alteraciones urinarias afectan hasta el 75% de los pacientes con Parkinson, siendo más frecuente durante las fases avanzadas. El aumento en la frecuencia de micción durante la noche es a menudo la primera manifestación, seguido por la urgencia diurna y la incontinencia urinaria. La disminución de la capacidad de la vejiga es el hallazgo más común durante la evaluación urodinámica.

7) *Disfunción sexual*

Puede ir desde la hiposexualidad hasta la hipersexualidad. Esta última se presenta con más frecuencia en hombres como un efecto adverso del tratamiento, más que como una característica intrínseca de la EP. También se ha descrito dificultad para la erección y alteración de la eyaculación hasta en el 79% de los hombres, así como disminución de la libido en el 44%. En mujeres, la disminución de la libido es más frecuente (70%), y suele acompañarse de una falta de placer en las relaciones sexuales.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

8) *Dolor*

Afecta a casi la mitad de los pacientes con EP, pudiendo presentarse en cualquier fase de la enfermedad. Puede ser de varios tipos, desde dolor muy agudo, con sensación de hormigueo o adormecimiento. Compromete la cara, abdomen, genitales, y articulaciones, principalmente.

4. Evolución de la enfermedad de Parkinson

La esperanza de vida de los afectados de Parkinson es parecida a la de la población no afectada, pero su estado de salud va empeorando de manera más significativa con los años. La EP se clasifica en varias fases según el grado de afectación. En la tabla 3 se presenta una clasificación para analizar los problemas que presentan los pacientes a lo largo de la evolución, siguiendo los estadios de Hoehn & Yahr[119] (ver anexo 1).

Tabla 3. Clasificación de pacientes con EP en función de los estadios Hoehn & Yahr

Clasificación	Estadios de Hoehn & Yahr
1. Pacientes de diagnóstico reciente	Estadio I afectación unilateral
	Estadio II afectación bilateral, equilibrio normal
2. Pacientes moderadamente afectados	Estadio III afectación bilateral con alteración del equilibrio
	Estadio IV aumento del grado de dependencia
3. Pacientes severamente afectados	Estadio V severamente afectado, requiriendo silla de ruedas o reposo en cama

Pacientes de diagnóstico reciente: manifestaciones

Estadio I

- Expresión facial normal
- Postura erecta
- Posible temblor en una extremidad
- Dificultades en motricidad fina
- Rigidez y bradicinesia a la exploración cuidadosa
- Disminución del braceo al caminar, arrastrando un poco los pies

Estadio II

- Alteración de la expresión facial
- Disminución del parpadeo
- Postura en ligera flexión
- Enlentecimiento para realizar las actividades de la vida diaria
- Síntomas depresivos
- Posibilidad de efectos secundarios de los medicamentos

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pacientes moderadamente afectados: manifestaciones

Estadios III y IV

- Dificultades al caminar: se acorta el paso, dificultades en los giros
- Dificultades en el equilibrio: caídas, dificultad para pararse
- Sensación de fatiga
- Dolores
- Dificultades comunicativas
- Síntomas de disfunción autonómica
- Síntomas en relación con los fármacos:
  - Fenómenos *on-off*, con alternancia de periodos donde los síntomas de la EP están bien controladas (periodos *"on"*) con otros donde toda la sintomatología reaparece (periodos *"off"*): miedo e inseguridad
  - Discinesias
  - Problemas conductuales: insomnio, alucinaciones, cuadros confusionales

Pacientes severamente afectados: manifestaciones

Estadio V

- No todos los pacientes llegan a este estadio
- Dependientes
- Aumento progresivo del tiempo *off*
- Gran parte del tiempo sentado o en cama
- Trastornos del lenguaje acentuados
- Desarrollo de contracturas
- Posibilidad de úlceras de decúbito. Infecciones urinarias de repetición
- Disfagia progresiva

5. Tratamiento y rehabilitación para las personas afectadas.

A diferencia de otras enfermedades del cerebro, para los síntomas de la EP se dispone de varios tratamientos médicos y/o quirúrgicos eficaces. En la actualidad la rehabilitación (fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional…) supone el complemento para enlentecer la progresión de la enfermedad[120].

Cada paciente precisa en cada momento una evaluación individual y las posibilidades de tratamiento hay que ajustarlas a ese momento y en ese paciente.

El tratamiento de la EP puede dividirse en: farmacológico, quirúrgico y de rehabilitación. En esta GPC se aborda el manejo del tratamiento farmacológico y de rehabilitación.

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico dependerá del grado de incapacidad del paciente, y generalmente no está justificado hasta que los síntomas comprometen la capacidad laboral y las

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

relaciones sociales. El inicio del tratamiento suele ser farmacológico y es necesaria una supervisión estrecha para asegurar que las pautas de tratamiento son bien toleradas y que se realizan cambios adecuados de la pauta a medida que la enfermedad progresa. El fármaco de inicio suele ser levodopa, aunque existen otras alternativas o sustitutos cuando éste pierde su eficacia.



Levodopa: es el tratamiento más efectivo para mejorar los síntomas de la enfermedad. Esta sustancia se trasforma en dopamina en el cerebro y reemplaza o sustituye a la dopamina que el cerebro de las personas con EP no produce.

La efectividad de la levodopa se ve reducida con el paso de los años. Se calcula que a los cinco años de haber iniciado el tratamiento, en un porcentaje alto de pacientes se desarrollan las llamadas fluctuaciones motoras, caracterizadas por la alternancia entre periodos *"on"* y periodos *"off"*.



Con el transcurso de los años estas fluctuaciones se pueden hacer más pronunciadas, con lo que los periodos de tiempo en los que la medicación no tiene efectividad se hacen más largos y menos predecibles. Es entonces cuando aparecen los efectos secundarios provocados por la propia levodopa: trastornos psíquicos, aumento del apetito sexual, bajada de presión arterial, alteraciones digestivas…

Además la administración durante un tiempo prolongado de levodopa puede facilitar la aparición de movimientos involuntarios anormales excesivos que no pueden ser controlados por el paciente.

Amantadina: se administra, a veces, al principio de los síntomas, cuando éstos son leves, o para retrasar el inicio del tratamiento con levodopa. Este fármaco disminuye los movimientos involuntarios.

Anticolinérgicos: indicados solo en casos muy concretos y en pacientes con menos de 70 años debido a sus efectos secundarios, como visión borrosa, retención de orina o pérdida de memoria. Son efectivos fundamentalmente en el tratamiento del temblor y la rigidez y reducen el exceso de saliva (sialorrea). Sin embargo, son poco útiles para aliviar la torpeza y la lentitud de movimientos.

Agonistas dopaminérgicos: su asociación al tratamiento con levodopa permite, en algunos casos, reducir la dosis de levodopa y, en consecuencia, sus efectos secundarios. Suelen ser los fármacos de primera elección en el tratamiento de la EP en personas menores de 65 años.

El inicio del tratamiento con agonistas, resulta eficaz para controlar los síntomas de la enfermedad en fases iniciales, permite retrasar el inicio del tratamiento con levodopa y demorar, algún tiempo, la aparición de fluctuaciones motoras y movimientos involuntarios.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Apomorfina: es un agonista dopaminérgico potente, que administrado de forma parenteral (subcutánea) comienza su efecto en 20 minutos aunque desaparece antes de 2 horas. Se puede administrar también mediante una bomba programable ajustando la dosis horaria y minimizando de esta forma las fluctuaciones. No permite retirar el resto de los fármacos y hay que ser cuidadoso en la indicación ya que puede empeorar fácilmente los síntomas psiquiátricos preexistentes. Puede producir nódulos en el lugar de inyección subcutánea.

Entacapona y Tolcapona: administrados junto con levodopa, disminuyen la pérdida de esta última, consiguiendo aumentar la cantidad de levodopa disponible en el cerebro. Se han mostrado efectivos en la disminución de los periodos *off*.

Selegilina y Rasagilina: la selegilina puede tener más efectos secundarios que la rasagilina, entre ellos el insomnio y las alucinaciones. Estudios recientes indican que la rasagilina administrada de forma temprana puede modificar el curso evolutivo de la enfermedad.

Perfusión continua de Levodopa/carbidopa en gel intestinal (LCIG): puede ser una alternativa a la neurocirugía en pacientes que no son candidatos adecuados a este tipo de intervención quirúrgica, y también en pacientes en estado avanzado con problemas motores y efectos secundarios graves cuando las combinaciones de medicamentos disponibles para el Parkinson no han proporcionado resultados satisfactorios. Consiste en un método invasivo en el que a través de una comunicación directa con el intestino se administra la medicación desde una bomba programable.

La administración intraduodenal de levodopa permite mantener unos niveles estables de dopamina.

La reducción de la variabilidad de los niveles de levodopa en sangre produce una reducción de las fluctuaciones motoras y una mejoría de las discinesias según los resultados de los ensayos clínicos disponibles. Permite un mejor control clínico administrándolo como fármaco único. Puede ser de gran ayuda en pacientes mayores con efectos secundarios psiquiátricos y alteraciones en las funciones involuntarias producidas por medicamentos que simulan la acción de la dopamina.

Tratamiento quirúrgico:

Existen algunas alternativas de tratamiento que son realizadas por neurocirujanos/as, si bien no se encuentran enmarcadas en el alcance y objetivos de esta guía, ya que tienen indicaciones muy concretas y específicas. Para una mayor información sobre esta materia conviene consultar a los profesionales sanitarios competentes.

Tratamientos de rehabilitación:

Fisioterapia:

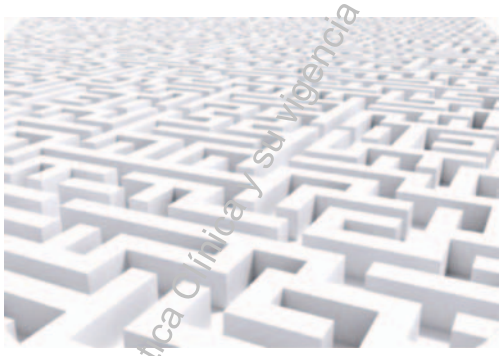


El objetivo fundamental de fisioterapia es contribuir a la consecución de una movilidad más cómoda y fácil en la actividad diaria. Con este fin se desarrollan estrategias para afrontar y/o superar las dificultades motoras que comporta la enfermedad y se ayuda a la persona a mantenerse activa en el mayor grado posible.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Adicionalmente se pretende reeducar aquellas formas de moverse que están alteradas o disminuidas; aportar estrategias para superar las dificultades e iniciar un movimiento; mejorar la movilidad de los miembros inferiores necesaria para la realización de las actividades de la vida diaria; preservar en buen estado el tejido muscular y estimular la circulación sanguínea; reeducar la postura, para prevenir así dolores derivados de malas posiciones mantenidas; mantener y/o mejorar la capacidad respiratoria, comprometida por la rigidez y la dificultad de movilidad torácica; mantener el equilibrio y mejorar la coordinación.

Terapia Ocupacional:



El fin que se pretende alcanzar con la terapia ocupacional es conseguir que la persona afectada sea lo más independiente y autónoma posible, para mejorar y/o mantener su calidad de vida. En la persona con Parkinson, la terapia ocupacional desempeña unas funciones muy concretas y delimitadas por la propia patología, el estado y la evolución de la misma en cada sujeto y las circunstancias personales de éste.

Además, en el tratamiento se va a hacer hincapié, no sólo en los déficits y problemas individuales sino también en las potencialidades de cada persona, y se pretende conseguir, entre otros, los siguientes objetivos básicos: mejorar y/o mantener la coordinación y la actividad voluntaria de los miembros superiores y en especial de las manos; favorecer la comunicación, en todas sus modalidades (verbal, no verbal, escrita) necesaria en casi todas las actividades instrumentales de la vida diaria (ir de compras, escribir una carta...) potenciando y facilitando la realización de éstas; adiestrar en las actividades de la vida cotidiana básicas (como vestirse, dar vueltas en la cama...) para que la persona pueda hacerlas con más facilidad; asesorar, cuando sea necesario, en diversas adaptaciones (como pueden ser: poner velcros en las prendas de vestir, sustituyendo a los botones, engrosar los cepillos de dientes o los peines...), modificaciones en el hogar (prescindir de alfombras, utilizar manteles antideslizantes y tablas para entrar en la bañera...), dispositivos (elevador o alza en el váter, asideros o barras en la bañera...), productos de apoyo (mecanismos, dispositivos, aparatos, etc., que permiten, mediante una adecuada utilización, resolver gran número de carencias y compensar de un modo mecánico las discapacidades, favorecen el desarrollo personal y colaboran a la integración social); ayudar a la persona con EP y al familiar a organizar sus rutinas diarias, favoreciendo la creación de hábitos que refuercen la autonomía, sus roles, ocupaciones, aficiones,... para continuar con las actividades que llevaban o buscar alternativas para mantener su calidad de vida; potenciar las funciones cognoscitivas (atención, memoria, orientación, funciones visuoespaciales, perceptuales y ejecutivas..., disminuyendo la bradicinesia); informar y asesorar a los familiares de cómo pueden ayudar a estas personas en las actividades de la vida diaria.

Logopedia:

El tratamiento se orienta hacia tres objetivos principales: mejorar la inteligibilidad del habla, concienciando a la persona sobre qué aspectos del habla dificultan su comunica-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ción; ofrecer orientación tanto a la persona como al cuidador para facilitar la comunicación con el entorno social y familiar y mejorar la capacidad del habla, ya que con la práctica sistemática e intensiva de ejercicios se pretende automatizar el control de varios aspectos implicados en el habla (respiración, fonación, articulación, y entonación del discurso) para mejorar la inteligibilidad.

Pero además se debe: fomentar el trabajo en casa así como la colaboración familiar como apoyo a las sesiones de logopedia para, de esta manera, favorecer la generalización de lo aprendido al lenguaje espontáneo; concienciar a la persona con EP sobre qué aspectos dificultan el proceso de deglución en cualquiera de sus fases, especialmente en las fases oral y faríngea; mejorar el proceso de deglución mediante ejercicios encaminados a mejorar la fase oral, del aprendizaje de maniobras posturales facilitadoras de la deglución, así como de adaptaciones en la dieta, en caso de ser necesario, tal como el uso de espesantes para líquidos.

Áreas que se trabajan en la intervención logopédica: rehabilitación del control postural; relajación; rehabilitación respiratoria y soplo; terapia para mejorar las funciones musculares (movimientos de la cara y la garganta…); rehabilitación en el uso y función de los músculos en la cara (labios, lengua, y mandíbula); coordinación en la respiración del uso de la espiración con la voz; rehabilitación articulatoria y ritmo; rehabilitación de las funciones laríngeas; rehabilitación de la prosodia (especialmente la entonación); y deglución.

Psicológico:

El tratamiento psicológico pretende ayudar a la aceptación de la enfermedad y adaptación a los cambios; mejorar el estado anímico y el manejo de emociones; mejorar la calidad de vida; fomentar las relaciones sociales y familiares; estimular la autonomía; fomentar la vida activa; aumentar el autoconcepto y la autoestima; estimular la toma de decisiones; favorecer el autocontrol; proporcionar información a la persona afectada, así como a su familia y cuidadores, y así también, cuidar al cuidador.

6. Hábitos y conductas para prevenir complicaciones

Como es bien sabido, nuestro estado de salud depende de varios factores determinantes. Uno de los determinantes fundamentales son los estilos o hábitos de vida, entre los cuales se engloban aquellas acciones que se pueden realizar para mejorar nuestro estado de salud y prevenir las complicaciones de la enfermedad.

A continuación se ofrece información para aquellas personas afectadas por la EP, en tres momentos del día a día: en periodos de más calor, que requieran conducir (o realicen actividades peligrosas) o sobre la ingesta alimentos.

En relación con la prevención de los efectos de las altas temperaturas, cabe destacar que algunos medicamentos antiparkinsonianos pueden impedir la pérdida de calor del paciente al limitar su sudoración, siendo medicamentos susceptibles de agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor, aspecto que se refleja en la información sobre el buen uso de los medicamentos en caso de ola de calor publicado anualmente.

Cuando se emplean medicamentos resulta siempre recomendable leer atentamente el prospecto de los medicamentos. En el caso de los medicamentos antiparkinsonianos, con-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica: su vigencia no ha sido revisada.

viene destacar que existen una serie de características comunes en su etiquetado con respecto a los riesgos que pueden producirse en la *conducción*, que han quedado recogidos en una tabla elaborada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)[121]. Normalmente todo medicamento que presente problemas para la conducción incluye el pictograma de conducción como el que se muestra (imagen obtenida desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).



En relación con la *ingesta de alimentos*, desde la Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas se propone que se tenga conocimiento de la traducción del documento sobre descriptores de la consistencia o textura de las dietas y los alimentos para personas con disfagia[122].

Los descriptores de texturas detallan los tipos de texturas de las dietas y los alimentos que necesitan las personas que padecen dificultad para tragar y que tienen riesgo de atragantamiento o aspiración, como es por ejemplo el caso de las personas afectadas por EP. Los descriptores proporcionan una terminología estándar que todos los profesionales de la salud y proveedores de alimentos deberían usar.

Consistencias o texturas de los alimentos - dietas aptas para personas con disfagia:

1. Textura tipo B: dieta de disfagia puré fino
2. Textura tipo C: dieta de disfagia puré espeso
3. Textura tipo D: dieta de disfagia pre-triturada
4. Textura tipo E: dieta de disfagia triturable con tenedor.

Descriptores aplicados a cada consistencia o textura

	Texturas de las dietas de disfagias			
Descriptores	Tipo B	Tipo C	Tipo D	Tipo E
Convertido en puré	✓	✓	✗	✗
Triturar con tenedor antes de servir	✗	✗	✓	✗
Requiere masticación (poca)	✗	✗	✓	✓
Requiere salsa o crema muy espesa (nota 1)	✗	✗	✓	✓
Toma la forma del plato	✗	✓	N/A	N/A
Se puede moldear	✗	✓	N/A	N/A
Puede ser vertido con facilidad	✓	✗	N/A	N/A
Se extiende al derramarlo	✓	✗	N/A	N/A
Puede ser tomado con tenedor (no se escapa entre los dientes del tenedor)	✗	✓	N/A	N/A

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	Texturas de las dietas de disfagias			
Descriptores	Tipo B	Tipo C	Tipo D	Tipo E
El tenedor hace un patrón claro en la superficie de manera permanente	✗	✓	N/A	N/A
Una cuchara de plástico se mantiene en pie cuando su cabeza está sumergida	✓	✓	N/A	N/A
Pueden existir dos texturas (fina-espesa)	✗	✗	✗	✗
Es suave en todos sus sentidos	✓	✓	✓	✓
Tiene grumos (duros, chiclosos, fibrosos, secos, crujientes o desmenuzables), fibras, pieles, trozos de cáscaras, partículas de cartílagos, pepitas, semillas, etc.	✗	✗	✗	✗
Requiere tamizar para conseguir la textura	✓	✓	✗	✗
Mantiene cohesión en la boca	✓	✓	✓	✓
Es húmedo	✓	✓	✓	✓
Existe separación de fluidos	✗	✗	✗	✗
Es pegajosa o gomosa en la boca	✗	✗	✗	✗
Consideraciones adicionales	Nota 2	Nota 2 Nota 3	Nota 4	Nota 5

Nota importante: no ofrecer helados o gelatinas excepto si un logopeda lo permite bajo una valoración personal del paciente.

Nota 1: salsa o crema muy espesa significa que SI toma la forma del plato Y se puede moldear, PERO NO puede ser vertido con facilidad NI se extiende en caso de derrame. Solamente deben tomar salsas menos espesas aquellos paciente que el logopeda se lo permita.

Nota 2: no debe acompañarse de ninguna guarnición. Antes de servirse y comer debe garantizarse que (a) no se han formado partes duras, corteza o piel durante la cocción / calor / o espera; y (b) la textura no se ha modificado y que ningún líquido se ha separado.

Nota 3: textura tipo C (desayunos y postres): se admiten texturas de papilla espesa hecha a base de polvos sin líquidos sueltos, sin grumos. La textura de las galletas-cereales para el desayuno queda completamente reblandecida, deshechas y homogéneas totalmente absorbidas con leche. Texturas de pudin de harina de arroz.

Nota 4: textura tipo D = Pre-triturado (grupos de alimentos específicos): además de lo indicado, deben considerarse los siguientes ítems para estos grupos de alimentos: (a) Carnes: debe ser finamente picada (piezas aproximadamente 2 mm). No debe haber pedacitos duros de carne picada. Servir en una salsa muy espesa (significado de "muy espeso" en párrafo anterior). Si no se puede asegurar un correcto picado, debe hacerse procedimiento de puré según se indica en la textura C; (b) Pescado: debe ser finamente picada y servir en una salsa muy espesa (nota 3); (c) Fruta: servir triturado y retirar cualquier líquido que se separe; (d) Cazuela / estafado: debe ser muy espesa. Puede contener carne, pescado o verduras si se prepara como se ha indicado y están perfectamente mezclados; (e) Pan: no ofrecer pan excepto si un logopeda lo permite bajo una valoración personal del paciente; (f) cereales: textura de papilla muy espesa y sin grumos, o texturas de las galletas-cereales para el desayuno es completamente reblandecido, deshechos y homogéneos con leche totalmente absorbida. Las texturas deben ser muy espesas, excepto si un logopeda permite texturas más finas bajo una valoración personal del paciente; (g) Postres: textura de yogurt muy espesa o compota de fruta muy espesa. Textura de torta esponjosa servida con crema espesa. La textura general debe ser muy espesa excepto si un logopeda permite texturas más finas bajo una valoración personal del paciente.

Nota 5: textura tipo E = Triturable con tenedor: antes de servirse y comer debe garantizarse que (a) no se han formado partes duras, corteza o piel durante la cocción / calor / o espera; y (b) los fluidos/salsas/cremas en o sobre los alimentos no se han modificado ni separado. Además de lo indicado, deben considerarse los siguientes ítems para estos grupos de alimentos: (a) Carnes: debe ser en trozos pequeños (piezas aproximadamente de 15 mm) o finamente picada. No debe haber pedacitos duros de carne picada. Servir en una salsa muy espesa (nota 3); (b) Pescado: debe ser suficientemente suave como para romperse en trozos pequeños con un tenedor. Servir en una salsa muy espesa (significado de "muy espeso" en párrafo anterior); (c) Fruta: servir triturado y retirar cualquier líquido que se separe; (d) Cazuela / estafado: debe ser muy espesa. Puede contener carne, pescado o verduras si se prepara como se ha indicado y están perfectamente mezclados; (e) Pan: no ofrecer pan excepto si un logopeda lo permite bajo una valoración personal del paciente; (f) Cereales: textura de papilla muy espesa y sin grumos (tamaños de partículas de 15 mm), o texturas de las galletas-cereales para el desayuno es completamente reblandecido, deshechos y homogéneos con leche totalmente absorbida. Las texturas deben ser muy espesas, excepto si un logopeda permite texturas más finas bajo una valoración personal del paciente; (g) Postres: textura de yogurt muy espesa, con trozos de fruta que puedan ser trituradas hasta obtener partículas de tamaño no superior a 15 mm. Textura de torta esponjosa servida con crema espesa. La textura general debe ser muy espesa excepto si un logopeda permite texturas más finas bajo una valoración personal del paciente.

N/A; no aplicable.

Han transcurrido más de cinco años desde la aprobación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Además en el libro Consejos para pacientes con Parkinson: el papel de la dieta en el Parkinson: alteraciones conductuales[123], se plantean una serie de recomendaciones dietéticas para disminuir los problemas de motilidad gastrointestinal en pacientes tratados con medicamentos antiparkinsonianos:

- Comer lentamente
- Ingerir cantidades más pequeñas y frecuentes a lo largo del día
- Tomar las bebidas poco a poco
- Evitar fritos, grasas o alimentos muy dulces
- Evitar los zumos de naranja y pomelo, porque son muy ácidos y pueden empeorar las náuseas
- No mezclar alimentos calientes y fríos
- Comer alimentos fríos o a temperatura ambiente para evitar las náuseas por el olor de los alimentos
- Evitar cepillarse los dientes inmediatamente después de comer
- Mantenerse sentado unos 30 minutos después de comer
- No realizar ejercicio físico intenso inmediatamente después de comer
- Si siente náuseas por la mañana puede tomar algún tipo de galletas saladas, siempre y cuando no padezca hipertensión arterial

7. Organismos y entidades de ayuda a afectados



El tulipán rojo es el símbolo mundial de la EP.

El tulipán ha sido adoptado en los últimos años como un símbolo de muchas organizaciones de Parkinson en todo el mundo. Del mismo modo, la Asociación Europea de Enfermedad de Parkinson (EPDA, por sus siglas en inglés) eligió el tulipán como el símbolo para su logotipo en 1996. El Grupo de Trabajo sobre la enfermedad de Parkinson de la Organización Mundial de la Salud (OMS), posteriormente, acordó que el logotipo de EPDA debía ser considerado como el símbolo mundial de la EP. Con el uso de tulipán rojo de la EPDA, por lo tanto, usted puede ayudar a concienciar sobre el Parkinson y mostrar su apoyo a las personas que viven con la enfermedad y sus familias en todo el mundo.

European Parkinson Disease Association (EPDA)

Representa a 45 organizaciones y defiende los derechos y las necesidades de más de 1,2 millones de personas con Parkinson y sus familias. La visión de la Asociación es la de permitir a todas las personas con Parkinson en Europa vivir una vida plena, mientras que se fomenta la búsqueda de la cura. Disponible en: http://www.epda.eu.com/en/

Federación Española de Parkinson (FEP)

La FEP es una organización sin ánimo de lucro, declarada de utilidad pública, que fue constituida en noviembre de 1996. En la actualidad, la FEP cuenta con 45 asociaciones, repartidas por España y aglutinando así más de 11.500 asociados.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El principal objetivo de la FEP y la base de la filosofía de trabajo es mejorar la calidad de vida de los afectados por la EP y sus familias.

Para llegar a cumplir este objetivo la FEP trabaja desde diferentes proyectos que abarcan toda la problemática que envuelve a los afectados.

Cuentan con proyectos relacionados con la investigación, con la formación e información, con la vertiente lúdica, con el medio y la naturaleza, con la rehabilitación, con el apoyo al familiar…Todos los proyectos llegan finalmente a mejorar la vida del afectado ya sea a través de potenciar a los investigadores, formando a los cuidadores, ofreciendo a los afectados terapias vinculadas al arte que ofrecen herramientas para seguir luchando con ilusión, vinculado las terapias y la familia a la naturaleza con proyectos de reforestación…

A continuación se presenta una tabla modificada con el listado de asociaciones relacionadas con Parkinson en España. Disponible el listado con toda la información en:

http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=21&title=Listado_de_asociaciones&idm=50

Nombre entidad	Web o e-mail
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE PARKINSON	http://www.fedesparkinson.org
ASOCIACIÓN ACAPK NERVIÓN-IBAIZABAL	www.parkinsonacapk.org
PARKINSON ALBACETE	http://parkinsonalbacete.blogspot.com.es
PARKINSON ALCORCON	http://www.parkinsonalcorcon.org
PARKINSON ALICANTE	http://parkinsonalicante.es
PARKINSON ARABA	asopara@euskalnet.net
PARKINSON ARAGON	www.parkinsonaragon.com
PARKINSON ASTORGA	www.parkinsonastorgaycomarca.org
PARKINSON ASTURIAS	www.parkinsonasturias.org
PARKINSON ÁVILA	https://sites.google.com/site/parkinsonavila/servicios-y-actividades
PARKINSON BAHIA DE CADIZ	www.parkinsonbahiadecadiz.org
PARKINSON BAJO DEBA	deparkel@deparkel.org
PARKINSON BIZKAIA-ASPARBI	http://asparbi.kzcomunidades.net/es/html
PARKINSON BURGOS	www.parkinsonburgos.org
PARKINSON CARTAGENA	parkinsoncartagena@yahoo.es
PARKINSON CASTELLÓN	www.parkinsoncastellon.org
PARKINSON CATALUÑA	www.catparkinson.org
PARKINSON COMARQUES DE TARRAGONA	parkinsonapct@gmail.com
PÁRKINSON ELCHE	www.parkinsonelche.wordpress.com
PARKINSON EXTREMADURA	www.parkinsonextremadura.org
PARKINSON FERROL	https://sites.google.com/site/parkinsonferrol
PARKINSON GALICIA-CORUÑA	http://parkinsongalicia.blogspot.com
PARKINSON GALICIA-BUEU	http://parkinsonbueu.blogspot.com.es
PARKINSON GRANADA	www.parkinsongranada.es
PARKINSON GRAN CANARIA	parkinsongrancanaria@hotmail.com
PARKINSON GUIPUZCOA	www.aspargi.org

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia puede estar revisada.

Nombre entidad	Web o e-mail
PARKINSON L´HOSPITALET I EL BAIX LLOBREGAT	Parkinson_lh_baix@hotmail.com
PARKINSON JOVELLANOS PRINCIPADO DE ASTURIAS	asociacionparkinsonjovellanos@yahoo.es
PARKINSON LA RODA	www.cirenc.org
PÁRKINSON DE LES TERRES DE LLEIDA	www.lleidaparticipa.cat/parkinsonlleida
PARKINSON LORCA	www.parkinson.lorca.es
PARKINSON LUGO	http://www.sergas.es/Microsites/Asociacions/ListadoContidos.aspx?IdPaxina=70511&idasoc=12
PARKINSON MADRID	www.parkinsonmadrid.org
PARKINSON MALAGA	www.parkinsonmalaga.org
PARKINSON MÓSTOLES	parkmostoles@telefonica.net
PARKINSON NAVARRA	www.anapar.org
PARKINSON ON-OFF MURCIA	www.famdif.org/index.php?option=com_content&view=article&id=364:fepamur&Itemid=487
PARKINSON OURENSE	www.aodem.com
PARKINSON SEGOVIA	http://www.segoviaparkinson.org
PARKINSON SEVILLA	www.parkinsonsevilla.org
PARKINSON SORIA	http://www.parkinsonsoria.org/cgi-bin/index.pl
PARKINSON TENERIFE	http://parkinsontenerife.blogspot.com.es
PARKINSON VALENCIA	www.parkinson-valencia.com
PARKINSON VALLADOLID	www.aparval.com
PARKINSON VILLARROBLEDO	http://www.parkinsonvillarrobledo.org
PARKINSON VIGO	www.asociacionparkinsonvigo.es

Redes sociales:

Se quiere destacar la importancia de las redes sociales y el entorno de salud 2.0 como un recurso disponible a las personas afectadas por la EP, sus familiares y cuidadores, que consiste en una "serie de relaciones y vínculos sociales entre las personas que pueden facilitar el acceso o movilización del soporte social a favor de la salud" (definición modificada de redes sociales del Glosario de Promoción de la Salud, de la OMS). Dentro de los mismos, y previo registro se pueden destacar el acceso a *facebook, twitter*, el servicio de noticias (*newsletter*) o el Proyecto Parkinson Social, desarrolladas desde la Federación Española de Parkinson. Las direcciones de estos recursos son:

- https://www.facebook.com/federacionespanoladeparkinson
- https://twitter.com/ParkinsonFEP
- http://news.fedesparkinson.org/
- http://www.parkinsonpulsaon.es/

El Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) ofrece documentación y publicaciones diversas de interés para las personas mayores y en situación de dependencia. En relación con la EP destaca la publicación del libro "La situación de los enfermos afectados por la enfermedad de Parkinson, sus necesidades y sus demandas", dentro de la

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Colección estudios Serie Dependencia[124]. Informa sobre la situación en la que se encuentran las personas afectadas por la EP y sus familias, con el fin de abordar correctamente las prestaciones de servicios sanitarios y sociales que den respuesta a sus principales demandas y necesidades. Se estructura en 5 partes:

- Expone desde un punto de vista científico, pero de manera clara y sencilla, en qué consiste la EP, su origen y evolución.
- Analiza los efectos de la enfermedad en la persona afectada tanto a nivel físico como psicológico.
- Analiza las demandas y necesidades sanitarias que genera la enfermedad, considerando las dificultades que conlleva el diagnóstico del Parkinson, la necesidad de información de las personas afectadas y las necesidades de los profesionales sanitarios involucrados en el tratamiento.
- Analiza las necesidades y demandas sociales: la imagen social de la enfermedad; los diferentes ámbitos de la vida de las personas afectadas, hogar, entorno laboral y ocio; la protección social disponible; los recursos y ayudas, tanto económicos, como humanos y materiales; y el papel que juegan las asociaciones.
- Presenta las conclusiones y las propuestas de actuación.

Se puede consultar en: http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Copyright de los dibujos e imágenes

A continuación se especifica el copyright de los dibujos seleccionados para ilustrar la Información para Pacientes de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson:

Imagen 1. *Wikipedia*. Dibujo incluido en la entrada "Dopamina"[1].

Para el resto de dibujos e imágenes: ©NLshop-Fotolia.com

1. File URL: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6c/Dopamine2.svg
Atribución: By Harbin (Own work) [Public domain], via Wikimedia Commons

Anexo 3. Glosario

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

AGREE: *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*. Colaboración internacional que diseñó una herramienta para evaluar la calidad metodológica de las guías de práctica clínica.

Alucinaciones: percepciones en cualquier modalidad sensorial que ocurre sin estímulo sensorial externo.

Amplitud: el valor máximo absoluto de una cantidad variable periódicamente. Para una onda de sonido, la variación máxima de la presión relativa a las condiciones estáticas (por ejemplo, la presión atmosférica). Las pequeñas variaciones producen sonidos débiles (o silenciosos), mientras que variaciones grandes producen sonidos fuertes (o ruidosos).

Análisis coste-efectividad: forma de análisis socioeconómico mediante el que se comparan intervenciones alternativas y en el que los costes se miden en términos monetarios y los resultados se expresan en unidades no monetarias. Se describen los costes para alguna ganancia o pérdida en salud. P.e.: Mortalidad reducida, morbilidad reducida…

Análisis coste-utilidad: análisis económico en el que los costes se expresan en unidades monetarias y los beneficios en AVAC (años de vida ajustados por calidad). El resultado, expresado como cociente coste/AVAC puede utilizarse para comparar diferentes intervenciones.

Análisis de sensibilidad: herramienta para determinar la robustez de un modelo matemático o de análisis que puede presentar un amplio rango de estimaciones en función de los valores que adopten las variables independientes del estudio y que determina si las variaciones que acontecen producen cambios significativos en el resultado del análisis. Puede utilizarse también en otro tipo de estudios, como ensayos clínicos o metaanálisis para ver si la inclusión o exclusión de ciertos datos producen variaciones en los resultados.

Articulación: la producción de las vocales y consonantes que utilizan tanto el movimiento de partes de la boca (por ejemplo, la lengua y los labios) y la estructura fija de la boca (por ejemplo, paladar duro y blando). No implica la caja bucal.

Asignación aleatoria / Aleatorización: modo de asignar individuos a grupos de tal modo que cada individuo es asignado independientemente y tiene la misma probabilidad de ser asignado a cada uno de los grupos.

Bradicinesia: un enlentecimiento en el inicio del movimiento voluntario con una reducción progresiva en la velocidad y la amplitud de acciones repetitivas.

***Cochrane Library*:** base de datos sobre efectividad producida por la colaboración Cochrane, compuesta entre otras por las revisiones sistemáticas originales de esta organización (*Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR*).

Congelación de la marcha: bloqueo motor mientras se anda, en el que el paciente intenta dar un paso pero es incapaz de hacerlo. Esta congelación normalmente ocurre conforme se empieza a andar (se vacila al comenzar / fallo en la iniciación de la marcha) pero

también puede ocurrir cuando el paciente gira, se enfrenta a obstáculos o distracciones, como entradas estrechas, o durante el andar normal. Los episodios individuales de congelación normalmente son cortos (duran segundos) y no están asociados a un empeoramiento del parkinsonismo de los miembros superiores, al contrario que las fluctuaciones "*on-off*", con las que a menudo se confunden.

Decibelio (dB): una unidad para expresar la diferencia relativa de potencia o intensidad, normalmente entre señales acústicas o eléctricas, igual a diez veces el logaritmo común (es decir, de base 10) de la relación de los dos niveles.

Deglutir: tragar los alimentos y, en general, hacer pasar de la boca al estómago cualquier sustancia sólida o líquida.

Delirios: creencias falsas inquebrantables que no se pueden entender por el contexto sociocultural de la persona.

Demencia: declive progresivo en la función cognitiva debido a lesión o enfermedad en el cerebro más allá de lo que se puede esperar por el envejecimiento normal.

Disartria: es el nombre colectivo de un grupo de enfermedades del lenguaje que son resultado de trastornos en el control muscular de los mecanismos del lenguaje debido a lesiones en el sistema nervioso central. En el caso de la enfermedad de Parkinson, incluye monotonía del tono y del volumen (disprosodia), tensión articulatoria reducida, articulación imprecisa, variaciones en la velocidad que resultan tanto en silencios inapropiados como en aumentos bruscos de la conversación, y respiración agitada con la conversación (hipofonia), reflejando la dificultad del paciente para sincronizar el lenguaje y la respiración.

Discinesia: movimiento involuntario con una apariencia rotatoria, retorcida, que puede afectar a las extremidades, el tronco y la cara, y ocurre a medida que la enfermedad de Parkinson progresa. La discinesia es una de las fluctuaciones motoras.

Disfagia: dificultad o imposibilidad de tragar.

Disprosodia: prosodia anormal. Pérdida de "melodía" de la expresión.

Embase: base de datos europea (holandesa) producida por *Excerpta Médica* con contendido de medicina clínica, farmacia y farmacología.

Enfermedad de Parkinson idiopática: una descripción del síndrome parkinsoniano clásico descrito por James Parkinson.

Enfermedad rara: se conoce como enfermedad rara aquella cuya prevalencia es inferior a 5 casos por cada 10.000 personas en la Comunidad Europea.

Ensayo clínico aleatorizado: es un diseño de estudio en el que los sujetos son aleatoriamente asignados (al azar) a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento estándar (o a veces un placebo). Los dos grupos son seguidos para observar cualquier diferencia en los resultados. Así se evalúa la eficacia del tratamiento.

Estados *"on"* y *"off"*: con el uso de levodopa durante varios años, muchos pacientes desarrollarán respuestas fluctuantes al medicamento que pueden ser divididas entre estado motor *"on"* y *"off"*. Se utiliza *"on"* para describir cuando una persona está respondien-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

do óptimamente a su medicación, (principalmente una respuesta a levodopa). Durante los periodos *"on"*, una persona puede mantenerse activa y realizar las actividades de la vida diaria con relativa facilidad, incluso con menos temblor y rigidez. Algunos individuos pueden experimentar movimientos retorcidos involuntarios a medida que el efecto de la medicación alcanza su pico; esto se refiere como "*on* con discinesias". Se utiliza frecuentemente *"off"* para describir el periodo de tiempo en el que una persona con enfermedad de Parkinson tiene más dificultad con el movimiento. Actividades como andar, comer, bañarse e incluso hablar pueden estar mermadas durante un periodo *"off"* y puede haber manifestaciones no motoras como un estado anímico más bajo o fatiga. El momento más común en el que el paciente experimenta un episodio *"off"* es cuando su medicación está perdiendo el efecto justo antes de la siguiente dosis. Esto se denomina como "*wearing off*" (ver entrada correspondiente en el glosario).

Fonación: el mecanismo de producir sonidos con las cuerdas vocales.

Frecuencia: el número de ciclos completos de un proceso periódico que ocurre por unidad de tiempo. Para las ondas de sonido es el número de veces que el ciclo de variación de presión se produce en un segundo. La unidad utilizada para la medida de la frecuencia es el hertzio (Hz).

Frecuencia fundamental: la frecuencia fundamental es la inversa del periodo (T_0); p.e. $F_0 = 1/T_0$. Para los sonidos complejos como el habla, F0 se suele corresponder a la frecuencia del armónico más bajo. Se mide en hertzios (Hz). El objetivo de la terapia de logopedia es aumentar la frecuencia fundamental del discurso de la persona con Parkinson ya que esto conduce a una mejora en la inteligibilidad.

Guía de práctica clínica: conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes.

Hertzio (Hz): Hertz es la unidad de frecuencia. Se expresa en ciclos (ondas de sonido) por segundo.

Hipofonía: reducción de la intensidad de la voz, en su tono o timbre.

Hipotensión ortostática: por consenso, se define como una caída de la tensión arterial sistólica de al menos 20 mm Hg o de al menos 10 mm Hg de la diastólica durante los tres primeros minutos de ortostatismo.

Inteligibilidad: el grado de claridad con que las expresiones son entendidas por el oyente medio. Está influenciada por la articulación, ritmo, fluidez, calidad vocal y la intensidad.

Intensidad (de un sonido): la potencia del sonido que se propaga a través de una unidad de área del campo de sonido en una dirección dada. Por ejemplo, la intensidad del sonido de una fuente puntual que radia ondas esféricas y de una determinada potencia de sonido, disminuirá a medida que la distancia desde la fuente se incrementa, en proporción a la inversa del cuadrado de la distancia (1/distancia al cuadrado). Es una cantidad vectorial, ya que especifica tanto la magnitud como la dirección, y por lo tanto, no es fácil su medición directa. La intensidad del sonido tiene unidades de vatios por metro cuadrado, pero también puede ser expresado en decibelios (dB). La intensidad del sonido está rela-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica: su vigencia no ha sido revisada.

cionada con el cuadrado de la presión del sonido, pero la relación exacta depende de las características del campo de sonido.

Intervalo de confianza: es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad o confianza. A menudo se habla de "intervalo de confianza al 95%" (o "límites de confianza al 95%"). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95% de los casos.

Medicamento huérfano: aquel que cumple los siguientes criterios: se emplea en el tratamiento, prevención o diagnóstico de una enfermedad que amenaza la vida o conlleve una incapacidad crónica; la prevalencia de la enfermedad en la UE no debe tener más de 5 de cada 10.000 o debe ser poco probable que la comercialización del medicamento genere beneficios suficientes para justificar la inversión necesaria para su desarrollo; no hay ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad de que se trate o, si existe un método, el medicamento debe ser de gran beneficio para las personas afectadas por la enfermedad. Los medicamentos huérfanos se emplean en las enfermedades raras.

Medline: base de datos que contiene las citas y resúmenes de literatura biomédica, gestionada por la *National Library of Medicine* de EEUU.

Meta-análisis: es una técnica estadística que permite integrar los resultados de distintos estudios en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes. También se utiliza para referirse a las revisiones sistemáticas que utilizan meta-análisis**.**

Monotonicidad: falta de variación, tanto de la sonoridad como del tono de la voz.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*. Organismo independiente del NHS (*National Health Service* británico). Su papel es proveer a los clínicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia científica disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas, así como recomendaciones en salud pública y tecnologías sanitarias.

Nivel de presión sonora: presión sonora es la variación de la raíz cuadrada media de la tensión desde el valor estático (por ejemplo, la presión atmosférica). Se mide la presión de sonido en pascales, pero se puede expresar en decibelios (dB).

***Odds Ratio* (OR):** es una medida de la eficacia del tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (p.e. muerte, discapacidad) o deseable (p.e. dejar de fumar).

Parkinsonismo: síndrome clínico que incluye bradicinesia, junto con al menos una de las siguientes tres características: temblor, rigidez e inestabilidad postural. El parkinsonismo es un término más amplio, menos específico que la enfermedad de Parkinson, y se utiliza como un término paraguas para describir el perfil clínico sin ser específico de la causa. Todos los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen parkinsonismo (o en algunas ocasiones temblor monosintomático), pero no todos los pacientes con parkinsonismo tienen enfermedad de Parkinson.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

PEDro: *Physiotherapy Evidence Database*. Base de datos gratuita sobre Fisioterapia Basada en la Evidencia, donde se incluyen ensayos aleatorios controlados, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica de fisioterapia.

Periodo (T_0): la longitud de cada onda sonora (ciclo) en el momento en que se llama el período de una forma de onda. Es igual a 1/frecuencia.

Prosodia: el aspecto de la lengua hablada que consiste en la correcta colocación de tono y la tensión en sílabas y palabras. Es responsable de transmitir los cambios sutiles de significado independiente de las palabras o del orden gramatical. Además de este papel semántico, tiene una importante contribución al contenido emocional de discurso.

Rehabilitación de funciones cognitivas: intervención con el objeto de mejorar el funcionamiento cognitivo aplicando la práctica repetida de tareas cognitivas o el entrenamiento de estrategias para compensar los déficits cognitivos.

Revisión Sistemática (RS): es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo con unos criterios determinados. Puede incluir o no el meta-análisis.

Riesgo Relativo (RR): el cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y en el grupo control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.

Sialorrea: excesiva producción de saliva, que puede causar babeo.

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia así como documentos metodológicos sobre el diseño de las mismas.

Sonoridad: sonoridad es por lo general la impresión subjetiva del nivel de un sonar. Sin embargo, se puede definir una sonoridad objetiva como la sonoridad medida mecánicamente, mediante la intensidad, el nivel de presión sonora y decibelios. A veces se habla de sonoridad como medida del volumen.

Terapia cognitiva conductual o terapia cognitiva: forma de intervención psicoterapéutica en la que destaca de forma predominante la reestructuración cognitiva, la promoción de una alianza terapéutica colaborativa y métodos conductuales y emocionales asociados mediante un encuadre estructurado. Su hipótesis de trabajo es que los patrones de pensamiento, llamados distorsiones cognitivas, tienen efectos adversos sobre las emociones y la conducta y que, por tanto, su reestructuración, por medio de intervenciones psicoeducativas y práctica continua, puede mejorar el estado del consultante.

Tono: el correlato perceptual de la frecuencia. Normalmente, el tono de un sonido complejo es una función de su frecuencia fundamental. Iguales niveles de tono son prácticamente iguales a los niveles logarítmicos en la amplitud.

Trastornos del sueño: agrupa insomnio, somnolencia diurna excesiva, hipersomnia, trastorno de la conducta del sueño REM, acinesia nocturna, síndrome de las piernas inquietas y movimientos periódicos de las piernas.

Volumen: equivalente a la sonoridad.

***Wearing off* (o deterioro fin de dosis o desaparición de la respuesta a la medicación):** es una de las complicaciones motoras de la EP. Es la forma más frecuente y precoz de fluc-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tuación clínica caracterizada por la reaparición de los síntomas motores antes de la siguiente toma de medicación. Habitualmente es predecible, estando relacionado con la vida media del medicamento, las comidas, etc. Sin embargo también puede darse el caso de que tenga aparición impredecible y de inicio gradual o súbito.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 4. Abreviaturas

ACE	Análisis coste efectividad
ACU	Análisis coste utilidad
ADAS-Cog	*Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive*
ADCS-CGIC	Alzheimer's *Disease Cooperative Study – Clinical's Global Impression of Change*
AEMPS – CIMA	Centro de información *on-line* de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AGREE	*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*
AIMS	*Abnormal involuntary movements scale*
ATC	Antidepresivos tricíclicos
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
BADS	*Behavioural assessment of dysexecutive syndrome*
BDI	*Beck Depression Inventory*
BPRS	*Brief Psychiatric Rating Scale*
CDR	Cantidad diaria recomendada
CDS	*Cognitive Difficulties Scale in ADL*
CE	Coste efectividad
CGI	*Clinical Global Impression*
CGIC	*Clinical Global Impression of Change*
CIND-PD	Empeoramiento cognitivo en EP que no llega a demencia
Cm	Centímetros
COMPASS-OD	*Composite Autonomic Symptom Scale, orthostatic domain*
COMT	Catecol-orto-metiltransferasa
CRD	*Centre for Reviews and Dissemination*
CS-PFP	*Continuous scale-physical functional performance test*
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DAP	Disposición a pagar
dB	Decibelio
DE	Desviación estándar
D-KEFS	*Verbal fluency test form the Delis-Kaplan Executive Function System test battery*
DLB	Demencia con cuerpos de Lewy
DM	Diferencia de medias
DME	Diferencia medias estandarizada
DMP	Diferencia medias ponderada
EA	Eventos (efectos) adversos

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

EAS	Ejercicio aeróbico supervisado
EC	Entrenamiento cognitivo
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
EE	Error estándar
EEM	Entrenamiento en estrategia de movimiento
EETS	Evaluación económica de tecnologías sanitarias
EFP	Entrenamiento de fortalecimiento progresivo
EGTS	Escala general de trastornos del sueño
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EP	Enfermedad de Parkinson
ER	Ejercicios respiratorios
ERP	Ejercicios de resistencia progresiva
ESE	Escala subjetiva de somnolencia de Epworth
ESS	Escala de Somnolencia de Stanford
EQ-5D	Escala de calidad de vida compuesta por 5 dimensiones
EVA	Escala visual analógica
FEF	Flexibilidad/Equilibrio/Funcionamiento
FEP	Federación española de Parkinson
FRT	*Functional reach test*
FT	Ficha técnica o resumen de las características del producto
GDS-15	*Geriatric Depression Scale* 15 ítems
GEG	Grupo elaborador de la guía
GPC	Guía de práctica clínica
H&Y	*Hoehn and Yahr*
HADS	*Hospital Anxiety and Depression Scale*
HO	Hipotensión ortostática
HRSD	*Hamilton Rating Scale for Depression*
Hz	Hertzio
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
ICSD-2	Directriz internacional de clasificación de alteraciones del sueño
IMAO-B	Inhibidor de la monoaminooxidasa B
IMC	Índice de masa corporal
IPC	Índice de precios al consumo
IRSN	Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
LCIG	*Levodopa-carbidopa intestinal gel*
L-dopa	Levodopa (enantiómero L –levógiro- activo)
LSVT	*Lee Silverman Voice Treatment*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

m	Metro
MADRS	*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*
MDRS	*Mattis Dementia Rating Scale*
mFC	*Modified Fitness Counts*
min	Minuto
MMSE	*Mini-Mental State Examination*
NEADL	*Nottingham Extended ADL*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
Nm	Newton metro (unidades de momento de fuerza o momento flexor o de giro)
NPI	*Neuropsychiatric inventory*
NS	No significativo
NUDS	*Northwestern University Disability Scale*
OR	*Odds ratio*
P-A	Penetración-aspiración
PDD	Demencia con EP
PDE5	Fosfodiesterasa 5
PDQ-39	*Parkinson's Disease Questionnaire*
PEDro	*Physiotherapy Evidence Database*
PEG	Polietilenglicol
PICO	Paciente/Población/Problema-Intervención/Indicador-Comparación/Criterio-Outcomes/Resultados
PM	Práctica Mental
RCEI	Razón coste-eficacia incremental
REM	*Rapid eye movement*
RHB	Rehabilitación
ROCFT	*Rey-Osterrieth Complex Figure Test*
RR	Riesgo relativo
RRR	Reducción relativa del riesgo
RRSS	Revisiones sistemáticas
RS	Revisión sistemática
RV	Retroalimentación visual
sc	Subcutánea
SDE	Somnolencia diurna excesiva
SDQ	*Swallowing Disturbances Questionnaire*
seg	Segundo
SEK	Coronas suecas
SF-36	*Short-Form Health Survey* con 36-ítems
SIGN	*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

Han transcurrido más de 5 años desde la Publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

SIP-68	*Sickness Impact Profile* con 68 ítems
SNA	Sistema Nervioso Autónomo
SNC	Sistema Nervioso Central
SNS	Sistema Nacional de Salud
TA	Tensión arterial
TC	Terapia convencional
TCI	Trastornos del control de impulsos
TO	Terapia ocupacional
TOL	*Tower of London*
TRD	Terapia de reposición dopaminérgica
TRI	Tratamiento de rehabilitación intensiva
UI	Unidades internacionales
UPDRS	*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*
v.o.	Vía oral
v/s	Veces por semana
VAST	Terapia de deglución asistida por vídeo
VCC	Vibración de cuerpo completo
VO_2	Volumen de oxígeno

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 5. Declaración de intereses

Los siguientes miembros del grupo **elaborador** han declarado ausencia de intereses:

Adrián Arés Luque, Eduard Baladia Rodríguez, Olga Bruna Rabassa, Inmaculada Calvo Muñoz, Marcelo Chouza Insua, Alberto Frutos Pérez-Surio, Mª Victoria Hernández Jaras, Luís Javier López del Val, Juan Ignacio Martín Sánchez, Maria Carmen Pilar Martínez Altarriba, Luís José Pintor Pérez, Miguel Puyuelo Sanclemente, Raquel Terrén Bescos y Fernando Vázquez Sánchez.

Ana Novo Porca tiene intereses económicos y no económicos en una empresa privada relacionada con la salud ya que es Fisioterapeuta y Directora Técnica de "*Neurofis" Centro de Fisioterapia Neurológica*.

Los siguientes **revisores externos** han declarado ausencia de intereses:

Eva Pilar Chueca Miguel, María Carmen Martínez Garre, Mª Elena Martínez Rodríguez, Antonio Miguel Romeo, Armando Santo González, Mª del Pino Sanz Hernández y Jesús Seco Calvo.

Rosario Luquin Piudo ha recibido financiación de *Merck Sharp & Dohme (MSD), UCB Pharma y Novartis Farmacéutica* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, así como ayuda económica para la financiación de una investigación en proyecto europeo y proyecto *FIS*.

Juan Antonio Martín Jiménez ha recibido honorarios de *GlaxoSmithKline (GSK)* y *Bioibérica* en concepto de ponencias.

Juan Medrano Albéniz ha recibido financiación de *Rovi* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de *Janssen-Cilag* en concepto de ponencias y financiación de programas educativos o cursos por parte de *Pfizer*.

Pedro José Moreno Álvarez ha recibido financiación de *Boehringer Ingelheim* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

Jorge Pla Vidal ha recibido financiación de *Janssen-Cilag* y *Lilly* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de *Pfizer* en concepto de ponencias. También ayuda económica para la financiación de una investigación mediante proyecto *FIS*.

Los siguientes **colaboradores expertos** han declarado ausencia de intereses:

Beatriz Álvarez Santafé, Mª Jesús Calvo Til y Mario Páramo Fernández.

Enrique Arrieta Antón ha recibido financiación de *Lundbeck España* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de *Merck Sharp & Dohme (MSD)* como ponente y financiación de *Merck Sharp & Dohme (MSD)* para la realización de programas educativos o cursos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

María Gálvez Sierra ha recibido financiación o ayudas económicas para la creación de la unidad o servicio por parte de *Abbvie Farmacéutica*, y ayuda económica para la financiación de una investigación por parte de *Medtronic*.

Eva López Valdes ha recibido financiación de *Novartis Farmacéutica* para la asistencia a reuniones, congresos y cursos, honorarios de *Kern Pharma y Abbvie Farmacéutica* como ponente.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Bibliografía

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada.

1 Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid, Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - I+CS; 2006. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/1.

2 Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2002; 14(2):223-36.

3 Rodriguez-Oroz MC, Jahanshahi M, Krack P, Litvan I, Macias R, Bezard E, et al. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. Lancet Neurol. 2009;8(12):1128-39.

4 Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso JA. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. J Neurol Sci. 2010;289(1-2):60-5.

5 Biundo R, Calabrese M, Weis L, Facchini S, Ricchieri G, Gallo P, et al. Anatomical correlates of cognitive functions in early Parkinson's disease patients. PLoS ONE. 2013;8(5):e64222.

6 Sauerbier A, Ray CK. Non-motor symptoms: the core of multi-morbid Parkinson's disease. Br J Hosp Med (Lond). 2014;75(1):18-24.

7 Kremens D, Hauser RA, Dorsey ER. An update on Parkinson's disease: improving patient outcomes. Am J Med. 2014;127(1):S3.

8 Hanagasi HA, Emre M. Treatment of behavioural symptoms and dementia in Parkinson's disease. Fundam Clin Pharmacol. 2005;19(2):133-46.

9 Aminoff MJ, Christine CW, Friedman JH, Chou KL, Lyons KE, Pahwa R, et al. Management of the hospitalized patient with Parkinson's disease: current state of the field and need for guidelines. Parkinsonism Relat Disord. 2011;17(3):139-45.

10 Peters C, Currin M, Tyson S, Rogers A, Healy S, McPhail S, et al. A randomized controlled trial of an enhanced interdisciplinary community based group program for people with Parkinson's disease: study rationale and protocol. Neurol Int. 2012;4(1):e3.

11 Patrones de mortalidad en España, 2011 [monografía en Internet]. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014. Consultado: 05/07/2014. Disponible en http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/mortalidad.htm

12 Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: 2012.

13 Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Cataluña; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/7.

14 Etxeberria A, Rotaeche R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M, et al. Descripción la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco; 2005. Informe nº: Osteba D-05-03.

15 AGREE Next Steps Consortium (2009). El Instrumento AGREE II Versión electrónica. Consultado: 26/03/2014. Disponible en: http://www.agreetrust.org ; Versión en español: http://www.guiasalud.es

16 National Collaborating Centre for Chronic Conditions, Comissioned by the National Institute for Health and Clinical Evidence. Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis

and management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2006.

17 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

18 López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA Nº 2006/02.

19 Clarke CE, Worth P, Grosset D, Stewart D. Systematic review of apomorphine infusion, levodopa infusion and deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2009;15(10):728-41.

20 Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. Lancet Neurol. 2014;13(2):141-9.

21 Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M, et al. The movement disorder society evidence-based medicine review update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. Mov Disord. 2011;26(SUPPL. 3):S2-41.

22 Reese JP, Dams J, Winter Y, Balzer-Geldsetzer M, Oertel WH, Dodel R. Pharmacoeconomic considerations of treating patients with advanced Parkinson's disease. Expert Opin Pharmacother. 2012;13(7):939-58.

23 Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Consultado: 27/03/2014. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima

24 Friedman JH. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of Parkinson's disease. J Pharm Pract. 2011;24(6):534-40.

25 Connolly BS, Fox SH. Drug treatments for the neuropsychiatric complications of Parkinson's disease. Expert Rev Neurother. 2012;12(12):1439-49.

26 Seppi K, Weintraub D, Coelho M, Perez-Lloret S, Fox SH, Katzenschlager R, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. Mov Disord. 2011;26 Suppl 3:S42-80.

27 Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. Prescire Int. 2011;20(120):242-5.

28 Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, BOE 174, Ministerio de Sanidad y Política Social, (2009).

29 Zoccolella S, Savarese M, Lamberti P, Manni R, Pacchetti C, Logroscino G. Sleep disorders and the natural history of Parkinson's disease: the contribution of epidemiological studies. Sleep Med Rev. 2011;15(1):41-50.

30 Diederich NJ, McIntyre DJ. Sleep disorders in Parkinson's disease: Many causes, few therapeutic options. J Neurol Sci. 2012;314(1-2):12-9.

31 Opara JA, Brola W, Leonardi M, Blaszczyk B. Quality of life in Parkinson's disease. J Med Life. 2012;5(4):375-81.

32 Maass A, Reichmann H. Sleep and non-motor symptoms in Parkinson's disease. J Neural Transm. 2013;120(4):565-9.

33 Louter M, Aarden WC, Lion J, Bloem BR, Overeem S. Recognition and diagnosis of sleep disorders in Parkinson's disease. J Neurol. 2012;259(10):2031-40.

34 NIHR HSC. Pitolisant for hypersomnia and narcolepsy in patients with Parkinson's disease. NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC). Birmingham: Horizon Scanning Review; 2012.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

35 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Consultado: 27/03/2014. Disponible en: http://www.aemps.gob.es

36 Trenkwalder C, Kies B, Rudzinska M, Fine J, Nikl J, Honczarenko K, et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). Mov Disord. 2011;26(1):90-9.

37 Ceravolo R, Frosini D, Rossi C, Bonuccelli U. Impulse control disorders in Parkinson's disease: definition, epidemiology, risk factors, neurobiology and management. Parkinsonism Relat Disord. 2009;15 Suppl 4:S111-5.

38 Pirritano D, Plastino M, Fava A, Cristiano D, Gallelli L, Colica C, et al. Pathological gambling in Parkinson's disease: An update on medical management. Curr Psychopharmacol. 2012;1(4): 365-74.

39 Thomas A, Bonanni L, Gambi F, Di Iorio A, Onofrj M. Pathological gambling in Parkinson disease is reduced by amantadine. Ann Neurol. 2010;68(3):400-4.

40 Raja M, Bentivoglio AR. Impulsive and compulsive behaviors during dopamine replacement treatment in Parkinson's disease and other disorders. Curr Drug Saf. 2012;7(1):63-75.

41 Antonini A, Cilia R. Behavioural adverse effects of dopaminergic treatments in Parkinson's disease: incidence, neurobiological basis, management and prevention. Drug Saf. 2009;32(6): 475-88.

42 Callesen MB, Scheel-Kruger J, Kringelbach ML, Moller A. A systematic review of impulse control disorders in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2013;3(2):105-38.

43 Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(3):CD006504.

44 Van Laar T, De Deyn PP, Aarsland D, Barone P, Galvin JE. Effects of Cholinesterase Inhibitors in Parkinson's Disease Dementia: A Review of Clinical Data. CNS Neurosci Ther. 2011;17(5):428-41.

45 Willan AR, Goeree R, Pullenayegum EM, McBurney C, Blackhouse G. Economic evaluation of rivastigmine in patients with Parkinson's disease dementia. PharmacoEconomics. 2006;24(1): 93-106.

46 Multicentre UK study of the acetylcholinesterase inhibitor donepezil in early dementia associated with Parkinson's disease (MUSTARDD-PD). Health Technol Assess. 2013.

47 Wang HF, Yu JT, Tang SW, Jiang T, Tan CC, Meng XF, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;86(2):135-43.

48 Santos-García D, Aneiros-Díaz A, Macías-Arribi M, Llaneza-González MA, Abella-Corral J, Santos-Canelles H. Síntomas sensoriales en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol. 2010;50(Supl.2):S65-74.

49 Gerdelat-Mas A, Simonetta-Moreau M, Thalamas C, Ory-Magne F, Slaoui T, Rascol O, et al. Levodopa raises objective pain threshold in Parkinson's disease: a RIII reflex study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78(10):1140-2.

50 Lim SY, Farrell MJ, Gibson SJ, Helme RD, Lang AE, Evans AH. Do dyskinesia and pain share common pathophysiological mechanisms in Parkinson's disease? Mov Disord. 2008;23(12): 1689-95.

51 Dellapina E, Gerdelat-Mas A, Ory-Magne F, Pourcel L, Galitzky M, Calvas F, et al. Apomorphine effect on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study. Mov Disord. 2011;26(1):153-7.

52 Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RM. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. 2011;17(10):724-9.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

53 Perez-Lloret S, Rey MV, Pavy-Le Traon A, Rascol O. Orthostatic hypotension in Parkinson's disease. Neurodegenerative Dis Manage. 2013;3(4):363-77.

54 Vázquez Sánchez F, Rodríguez Martínez E, Luque A. Trastornos urinarios, disfunción sexual e hipersexualidad en la enfermedad de Parkinson. Rev neurol , (Barcelona). 2010;50(supl.2): S27-31.

55 Van der Marck MA, Dicke HC, Uc EY, Kentin ZHA, Borm GF, Bloem BR, et al. Body mass index in Parkinson's disease: A meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. 2012;18(3):263-7.

56 Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: A systematic review. Nutr Rev. 2011;69(9):520-32.

57 Aziz NA, Van der Marck MA, Pijl H, Olde Rikkert MG, Bloem BR, Roos RA. Weight loss in neurodegenerative disorders. J Neurol. 2008;255(12):1872-80.

58 Perez-Lloret S, Rey MV, Pavy-Le Traon A, Rascol O. Emerging drugs for autonomic dysfunction in Parkinson's disease. Expert Opin Emerg Drugs. 2013;18(1):39-53.

59 Lombardi G, Nelli F, Celso M, Mencarini M, Del Popolo G. Treating Erectile Dysfunction and Central Neurological Diseases with Oral Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors. Review of the Literature. J Sex Med. 2012;9(4):970-85.

60 Chinnapongse R, Gullo K, Nemeth P, Zhang Y, Griggs L. Safety and efficacy of botulinum toxin type B for treatment of sialorrhea in Parkinson's disease: A prospective double-blind trial. Mov Disord. 2012;27(2):219-26.

61 Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, BOE 222, Ministerio de Sanidad y Consumo, (2006).

62 Rampello L, Chiechio S, Raffaele R, Vecchio I, Nicoletti F. The SSRI, citalopram, improves bradykinesia in patients with Parkinson's disease treated with L-dopa. Clin Neuropharmacol. 2002;25(1):21-4.

63 Rocha FL, Murad MG, Stumpf BP, Hara C, Fuzikawa C. Antidepressants for depression in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. J Psychopharmacol. 2013;27(5): 417-23.

64 Skapinakis P, Bakola E, Salanti G, Lewis G, Kyritsis AP, Mavreas V. Efficacy and acceptability of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depression in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Neurol. 2010;10(1):49.

65 Liu J, Dong J, Wang L, Su Y, Yan P, Sun S. Comparative Efficacy and Acceptability of Antidepressants in Parkinson's Disease: A Network Meta-Analysis. PLoS ONE. 2013;8(10):e76651.

66 Antonini A, Tesei S, Zecchinelli A, Barone P, De GD, Canesi M, et al. Randomized study of sertraline and low-dose amitriptyline in patients with Parkinson's disease and depression: effect on quality of life. Mov Disord. 2006;21(8):1119-22.

67 Serrano-Dueñas M. [A comparison between low doses of amitriptyline and low doses of fluoxetin used in the control of depression in patients suffering from Parkinson's disease]. Rev Neurol. 2002;35(11):1010-4.

68 Chen JJ. Parkinson's disease: health-related quality of life, economic cost, and implications of early treatment. Am J Manag Care. 2010;16 Suppl Implications:S87-93.

69 Morley D, Dummett S, Peters M, Kelly L, Hewitson P, Dawson J, et al. Factors influencing quality of life in caregivers of people with Parkinson's disease and implications for clinical guidelines. Parkinsons Dis. 2012;2012:190901.

70 Tickle-Degnen L, Ellis T, Saint-Hilaire MH, Thomas CA, Wagenaar RC. Self-management rehabilitation and health-related quality of life in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. Mov Disord. 2010;25(2):194-204.

71 Earhart GM, Dibble LE, Ellis T, Nieuwboer A. Rehabilitation and Parkinson's disease 2013. Parkinsons Dis. 2013;2013:506375.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

72 Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, et al. Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012;345:e5004.

73 Rosenthal LS, Dorsey ER. The benefits of exercise in Parkinson disease. JAMA Neurol. 2013;70(2):156-7.

74 King LA, Salarian A, Mancini M, Priest KC, Nutt J, Serdar A, et al. Exploring outcome measures for exercise intervention in people with Parkinson's disease. Parkinsons Dis. 2013;2013: 572134.

75 Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Clarke CE, Stowe R, Shah L, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;8:CD002817.

76 Lau RW, Teo T, Yu F, Chung RC, Pang MY. Effects of whole-body vibration on sensorimotor performance in people with Parkinson disease: a systematic review. Phys Ther. 2011;91(2): 198-209.

77 Fletcher E, Goodwin VA, Richards SH, Campbell JL, Taylor RS. An exercise intervention to prevent falls in Parkinson's: an economic evaluation. BMC Health Serv Res. 2012;12:426.

78 McGinley JL, Martin C, Huxham FE, Menz HB, Danoudis M, Murphy AT, et al. Feasibility, safety, and compliance in a randomized controlled trial of physical therapy for Parkinson's disease. Parkinsons Dis. 2012;2012:795294.

79 Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, Leurgans SE, Vaillancourt DE, Poon C, et al. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. Mov Disord. 2013;28(9):1230-40.

80 Schenkman M, Hall DA, Baron AE, Schwartz RS, Mettler P, Kohrt WM. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. Phys Ther. 2012;92(11):1395-410.

81 Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, et al. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. JAMA Neurol. 2013;70(2):183-90.

82 Frazzitta G, Bertotti G, Riboldazzi G, Turla M, Uccellini D, Boveri N, et al. Effectiveness of intensive inpatient rehabilitation treatment on disease progression in parkinsonian patients: A randomized controlled trial with 1-year follow-up. Neurorehabil Neural Repair. 2012;26(2): 144-50.

83 Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. New Engl J Med. 2012;366(6):511-9.

84 Pompeu JE, Mendes FA, Silva KG, Lobo AM, Oliveira TP, Zomignani AP, et al. Effect of Nintendo Wii-based motor and cognitive training on activities of daily living in patients with Parkinson's disease: a randomised clinical trial. Physiotherapy. 2012;98(3):196-204.

85 Duncan RP, Earhart GM. Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease. Neurorehabil Neural Repair. 2012;26(2):132-43.

86 Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE, Meek C, Patel S, Stowe R, et al. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6: CD002815.

87 Murphy S, Tickle-Degnen L. The effectiveness of occupational therapy-related treatments for persons with Parkinson's disease: a meta-analytic review. Am J Occup Ther. 2001;55(4): 385-92.

88 Foster ER, Bedekar M, Tickle-Degnen L. Systematic review of the effectiveness of occupational therapy-related interventions for people with Parkinson's disease. Am J Occup Ther. 2014;68(1):39-49.

89 Dixon L, Duncan F, Johnson P, Kirkby L, O'Connell H, Taylor H, et al. Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD002813.

90 Rao AK. Enabling functional independence in Parkinson's disease: update on occupational therapy intervention. Mov Disord. 2010;25(Supplement 1):S146-51.

91 Clarke CE, Furmston A, Morgan E, Patel S, Sackley C, Walker M, et al. Pilot randomised con-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

trolled trial of occupational therapy to optimise independence in Parkinson's disease: the PD OT trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(9):976-8.

92 Sturkenboom IHWM, Graff MJ, Borm GF, Adang EMM, Nijhuis-van der Sanden MWG, Bloem BR, et al. Effectiveness of occupational therapy in Parkinson's disease: Study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013;14(1):34.

93 Sturkenboom IH, Graff MJ, Hendriks JC, Veenhuizen Y, Munneke M, Bloem BR, et al. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2014;13(6):557-66.

94 Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia, BOE 299, Ministerio de Sanidad y Consumo, (2006).

95 de Swart BJ, Willemse SC, Maassen BA, Horstink MW. Improvement of voicing in patients with Parkinson's disease by speech therapy. Neurology. 2003;60(3):498-500.

96 Miller N. Speech, voice and language in Parkinsons disease: Changes and interventions. Neurodegenerative Dis Manage. 2012;2(3):279-89.

97 Murdoch B, Whitehill T, de LM, Jones H. Communication impairments in Parkinson's disease. Parkinsons Dis. 2011;2011:234657.

98 Herd CP, Tomlinson CL, Deane KH, Brady MC, Smith CH, Sackley CM, et al. Comparison of speech and language therapy techniques for speech problems in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;8:CD002814.

99 Herd CP, Tomlinson CL, Deane KH, Brady MC, Smith CH, Sackley CM, et al. Speech and language therapy versus placebo or no intervention for speech problems in Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;8:CD002812.

100 Real Academia Española. Diccionario de la lengua española 22.ª ed. Última actualización: 2014. Consultado: 30/04/2014. Disponible en: http://www.rae.es/recursos/diccionarios/drae

101 Kalf JG, De Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. 2012;18(4):311-5.

102 Smith SK, Roddam H, Sheldrick H. Rehabilitation or compensation: time for a fresh perspective on speech and language therapy for dysphagia and Parkinson's disease? Int J Lang Commun Disord. 2012;47(4):351-64.

103 Ashford J, McCabe D, Wheeler-Hegland K, Frymark T, Mullen R, Musson N, et al. Evidence-based systematic review: Oropharyngeal dysphagia behavioral treatments. Part III - Impact of dysphagia treatments on populations with neurological disorders. J Rehabil Res Dev. 2009;46(2):195-204.

104 Baijens LW, Speyer R. Effects of therapy for dysphagia in Parkinson's disease: systematic review. Dysphagia. 2009;24(1):91-102.

105 Manor Y, Mootanah R, Freud D, Giladi N, Cohen JT. Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2013;19(2):207-11.

106 Langenbahn DM, Ashman T, Cantor J, Trott C. An evidence-based review of cognitive rehabilitation in medical conditions affecting cognitive function. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(2):271-86.

107 Braun S, Kleynen M, Van Heel T, Kruithof N, Wade D, Beurskens A. The effects of mental practice in neurological rehabilitation; a systematic review and meta-analysis. Front Human Neurosci. 2013;(7):390.

108 Calleo J, Burrows C, Levin H, Marsh L, Lai E, York MK. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in Parkinson's disease: Application and current directions. Parkinsons Dis. 2012;2012:512892.

109 Sato Y, Iwamoto J, Honda Y. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2011;17(1):22-6.

110 Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H. Efficacy of antiresorptive agents for preventing

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

fractures in Japanese patients with an increased fracture risk: Review of the literature. Drugs Aging. 2012;29(3):191-203.

111 Powers JG, Gilchrest BA. What You and Your Patients Need to Know About Vitamin D. Semin Cutaneous Med Surg. 2012;31(1):2-10.

112 Evatt ML, Delong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. Arch Neurol. 2008;65 (10):1348-52.

113 Van Den Bos F, Speelman AD, Samson M, Munneke M, Bloem BR, Verhaar HJJ. Parkinson's disease and osteoporosis. Age Ageing. 2013;42(2):156-62.

114 Lv Z, Qi H, Wang L, Fan X, Han F, Wang H, et al. Vitamin D status and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2014;35(11):1723-30.

115 Sato Y, Manabe S, Kuno H, Oizumi K. Amelioration of osteopenia and hypovitaminosis D by 1(alpha)-hydroxyvitamin D3 in elderly patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;66(1):64-8.

116 Chen J, Guan Z, Wang L, Song G, Ma B, Wang Y. Meta-Analysis: Overweight, Obesity, and Parkinson's Disease. Int J Endocrinol. 2014;2014:203930.

117 Barichella M, Savardi C, Mauri A, Marczewska A, Vairo A, Baldo C, et al. Diet with LPP for renal patients increases daily energy expenditure and improves motor function in Parkinsonian patients with motor fluctuations. Nutr Neurosci. 2007;10(3-4):129-35.

118 Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Pezzoli G. Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. Mov Disord. 2010;25(13):2021-34.

119 Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology. 1967; 17(5):427-42.

120 Alonso A, Aroca G, Catalán MJ, Crespillo MR, Chueca EP, Donate S, et al. Guía de orientación en la práctica profesional de la valoración reglamentaria de la situación de dependencia en personas con enfermedad de Parkinson. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (Imserso); 2012.

121 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Consultado: 27/03/014. Disponible en: http://www.aemps.gob.es

122 NHS National Patient Safety Agency; Royal College of Speech Language Therapists; National Association of Care Catering; British Dietetic Association; National Nurses Nutrition Group; Hospital Caterers Association. Dysphagia Diet Food Texture Descriptors. NHS National Patient Safety Agency; 2012.

123 Pagonabarraga J, Kulisevky J, Campolongo A; Consejos para pacientes con Parkinson: El papel de la dieta en el Parkinson. Alteraciones conductuales y emocionales. Badalona: Euromedice, Ediciones Médicas, S.L.; 2012.

124 Dávila P, Rubí E, Mateo A. La situación de los enfermos afectados por la enfermedad de Parkinson, sus necesidades y sus demandas. Madrid: Catálogo General de Publicaciones Oficiales; 2008. Colección Estudios Serie Dependencia Nº 12009.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD