Material Metodológico

de la 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.**

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

ÍNDICE

1. Introducción……2

2. Metodología de elaboración……2

3. Material metodológico……5

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

1. Introducción

Este documento recoge la metodología de elaboración de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. Se incluyen, de forma detallada, las estrategias de búsqueda realizadas para cada una de las preguntas clínicas de la guía y las tablas de síntesis de evidencia de los estudios que constituyen el cuerpo de la evidencia en los que se fundamentan las recomendaciones de la GPC. Además se han añadido las tablas de evaluación formal de la evidencia.

Este material metodológico junto con las versiones completa, resumida, guía rápida e información para pacientes se encuentra disponible en la página web de GuíaSalud (www.guiasalud.es).

2. Metodología de elaboración

La metodología empleada en la elaboración de esta guía de práctica clínica (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 (medicina general y medicina familiar y comunitaria, farmacia, enfermería), especialistas en neurología, psiquiatría, adscritos a unidades hospitalarias, 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, guías de práctica clínica, ensayos controlados aleatorizados. 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[2]. Las guías incluidas fueron evaluadas mediante el instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)[3]. Se presentan resumidas en la tabla 2, las puntuaciones obtenidas al aplicar el instrumento AGREE II a dos GPC sobre EP consultadas durante la elaboración de la guía (*Nacional Institute for Health and Care Excellence* –NICE- 2006[4], y *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* –SIGN- 2010[5]).

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

Tabla 2. Puntuación obtenida al aplicar el instrumento AGREE-II para evaluar la calidad de dos GPC sobre EP (NICE 2006[4] y SIGN 2010[5]).

Instrumento AGREE II[7]	NICE 2006[8]	SIGN 2010[9]
Dominio 1. Alcance y Objetivo	78%	89%
Dominio 2. Participación de implicados	89%	97%
Dominio 3. Rigor en la elaboración	73%	85%
Dominio 4. Claridad y Presentación	92%	89%
Dominio 5. Aplicabilidad	52%	77%
Dominio 6. Independencia Editorial	63%	63%

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

- 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 mantiene 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[6].
- 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 ha 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 Dietistas-Nutricionistas (AEDN), 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), 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.

Bibliografía

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 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.

3 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

4 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.

5 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

6 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.

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

3. Material metodológico

Pregunta 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)?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	217
Embase	466
CRD	34
Cochrane Library	96
Ibecs	10
Lilacs	15
Total (sin duplicados)	627
SELECCIONADOS Total primer cribado	13
SELECCIONADOS Total	3

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 627 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 13 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, 3 estudios se consideraron como relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

31 mayo 2013

Rango de la búsqueda

Mayo 2003- Mayo 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	#1 "Parkinson Disease"[Mesh] OR (Parkinson*[tiab] disease[tiab]) OR (Shaking[tiab] palsy[tiab]) OR (idiopathic*[tiab] Parkinson*[tiab] Disease[tiab]) OR (Paralysis[tiab] Agitans[tiab]) OR (Primary[tiab] Parkinson*[tiab]) #2 "Levodopa"[Mesh] OR Levodopa[tiab] OR "carbidopa, levodopa drug combination"[Supplementary Concept] OR Levodopa-carbidopa[tiab] OR "Carbidopa"[Mesh] OR Carbidopa[tiab] OR (Intraduodenal[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Enteral[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Duodenal[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Intrajejunal*[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Levodopa[tiab] AND infusion*[tiab]) OR Duodopa[tiab] OR (Subcutaneous[tiab] AND apomorphin*[tiab]) OR (Apomorphin*[tiab]

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

	AND injection*[tiab]) OR (Apomorphin*[tiab] AND infusion*[tiab]) OR (Levodopa[tiab] AND combination*[tiab]) OR "N 0437"[Supplementary Concept] OR N 0437[tiab] OR Rotigotin*[tiab] OR Rotigotine CDS[tiab] OR Neupro[tiab] OR Leganto[tiab] OR carbidopa plus levodopa[tiab] OR "Apomorphine"[Mesh] OR Apomorphin*[tiab] OR Apo-go[tiab] OR "Transdermal Patch"[Mesh] OR "Administration, Cutaneous"[Mesh] OR (Transdermal[tiab] AND patch*[tiab]) OR (Transdermal[tiab] AND administration*[tiab]) OR (Intraduodenal[tiab] AND administration*[tiab]) OR (Continuous[tiab] AND infusion*[tiab]) OR (Percutaneous[tiab] AND endoscopic[tiab] AND gastrostom*[tiab]) OR "Infusions, Subcutaneous"[Mesh] OR (Subcutaneous[tiab] AND administration*[tiab]) OR (Intraduodenal[tiab] AND gel[tiab]) OR (Intestinal[tiab] AND gel[tiab]) #3 "Antiparkinson Agents"[Pharmacological Action] OR "Antiparkinson Agents"[Mesh] OR (Antiparkinson*[tiab] AND Agents[tiab]) OR "Dopamine Agonists"[Mesh] AND "Dopamine Agonists"[Pharmacological Action] OR (Dopamine[tiab] AND agonist[tiab]) OR (dopaminergic*[tiab] AND agonist*[tiab]) OR (dopaminergic*[tiab] AND agent*[tiab]) OR (Oral*[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND levodopa[tiab] AND drug[tiab] AND combination[tiab]) OR (oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND plus[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND plus[tiab] AND entacapone[tiab] AND plus[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Oral[tiab] AND Levodopa[tiab] AND Benserazide[tiab]) OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Mesh] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Pharmacological Action] OR (Monoamin*[tiab] AND Oxidase[tiab] AND Inhibitor*[tiab]) OR (Monoamine Oxidase B Inhibitor*[tiab]) OR (MAO B inhibitor*[tiab]) OR (MAO inhibitor*[tiab]) OR "Selegiline/adverse effects"[Mesh] OR selegilin*[tiab] OR Deprenil*[tiab] OR Deprenyl*[tiab] OR "rasagiline"[Supplementary Concept] OR rasagilin*[tiab] OR "pramipexole"[Supplementary Concept] OR pramipexol*[tiab] OR "ropinirole"[Supplementary Concept] OR ropinirol*[tiab] OR "Bromocriptine"[Mesh] OR bromocriptin*[tiab] OR "Lisuride"[Mesh] OR lisurid*[tiab] OR Lysurid*[tiab] OR "cabergoline"[Supplementary Concept] OR cabergolin*[tiab] OR "Pergolide"[Mesh] OR pergolid*[tiab] OR "Catechol O-Methyltransferase/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR (Catechol[tiab] AND O-methyl[tiab] AND transferase[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR (Catechol[tiab] AND O-methyltransferase[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR (COMT[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR "tolcapone"[Supplementary Concept] OR tolcapon*[tiab] OR "entacapone"[Supplementary Concept] OR entacapon*[tiab] OR (Adamantan*[tiab] AND derivative*[tiab]) OR "Amantadine"[Mesh] OR Amantadin*[tiab] OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh] OR "Cholinergic Antagonists"[Pharmacological Action] OR (Cholinergic*[tiab] AND antagonist*[tiab]) OR Anticholinergic*[tiab] OR Anti-Cholinergic*[tiab] OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh] OR "Muscarinic

Hardtransurtomas de 5 años desde la Publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido evaluada.

	Antagonists"[Pharmacological Action] OR (Muscarinic*[tiab] AND Antagonist*[tiab]) OR "Parasympatholytics"[Mesh] OR "Parasympatholytics"[Pharmacological Action] OR Parasympatholytic*[tiab] OR (Tertiary amine[tiab]) OR "Biperiden/adverse effects"[Mesh] OR biperiden*[tiab] OR "Trihexyphenidyl"[Mesh] OR trihexyphenidyl[tiab] OR "Procyclidine"[Mesh] OR procyclidin*[tiab] OR "Benztropine"[Mesh] OR Benztropin*[tiab] OR "profenamine"[Supplementary Concept] OR profenamin*[tiab] OR ethopropazin*[tiab] OR Akineton[tiab] OR Artane[tiab] OR Kemadren[tiab] OR Madopar[tiab] OR Sinemet[tiab] OR Stalevo[tiab] OR Parlodel[tiab] OR Pharken[tiab] OR Ezaprev[tiab] OR Glepark[tiab] OR Mirapex[tiab] OR Oprymea[tiab] OR Tarocne[tiab] OR Sogilen*[tiab] OR Requip*[tiab] OR Rolpryna[tiab] OR Azilect[tiab] OR Plurimen*[tiab] OR Comtess[tiab] OR Daquiran*[tiab] OR Sifrol[tiab] OR Tasmar[tiab]) #4 (Clinical efficacy[tiab]) OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR (Treatment*[tiab] outcome*[tiab]) OR (Treatment*[tiab] response*[tiab]) OR "Dyskinesias/epidemiology"[Mesh] OR (Incidence*[tiab] dyskinesia*[tiab]) OR (Epidemiolog*[tiab] dyskinesia*[tiab]) OR (Motor[tiab] symptom*[tiab]) OR (Motor[tiab] dysfunction*[tiab]) OR daily off time[tiab] OR Time off[tiab] OR OFF state[tiab] OR (early[tiab] morning[tiab] motor[tiab] function[tiab]) OR "Quality of Life"[Mesh] OR (Qualit*[tiab] life[tiab]) OR (Disease*[tiab] scale*[tiab]) OR "adverse effects" [Subheading] OR (Adverse[tiab] effect*[tiab]) OR "drug effects" [Subheading] OR (Drug*[tiab] effect*[tiab]) OR (Side[tiab] effect*[tiab]) OR "Drug Toxicity"[Mesh] OR (Drug*[tiab] Toxicit*[tiab]) OR (Adverse[tiab] reaction*[tiab]) OR (Adverse[tiab] Event*[tiab]) OR (Drug*[tiab] reaction*[tiab]) OR (dyskinesia[tiab] severity[tiab]) OR (Health-related*[tiab] qualit*[tiab] life[tiab]) OR HRQoL[tiab] OR HRQL[tiab] OR Euroquol[tiab] OR Euroqol[tiab] OR EQ-5D[tiab] OR EQ-VAS[tiab] OR (Unified Parkinson's Disease Rating Scale[tiab]) OR UPDRS[tiab] OR (Parkinson[tiab] Disease[tiab] Quality[tiab] Life[tiab] Questionnaire[tiab]) OR PDQL[tiab] OR PDQUALIF[tiab] OR PDQ-39[tiab] OR (Short-Form 36[tiab]) OR SF-36[tiab] OR (barthel index[tiab]) OR (Clinical global impression[tiab]) OR (Hoehn[tiab] Yahr[tiab] staging[tiab]) OR (Modified Columbia rating scale[tiab]) OR (New York[tiab] University[tiab] Parkinson[tiab] Disease[tiab] Scale[tiab]) OR NYUPDS[tiab] OR (Northwestern University disability scale[tiab]) OR NUDS[tiab] OR (Nottingham Health Profile[tiab]) OR (Patient* Global Impression scale[tiab]) OR PGI[tiab] OR (Schwab[tiab] england[tiab] scale[tiab] ADL[tiab]) OR SEADL[tiab] OR "Sickness Impact Profile"[Mesh] OR (Sickness Impact Profile[tiab]) OR SIP[tiab] OR (Webster Rating Scale[tiab]) OR "Economics"[MeSH Terms] OR "economics" [Subheading] OR Economic*[tiab] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost-Benefit*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Cost Savings"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab]

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

	Saving*[tiab]) OR “health resources”[MeSH Terms] OR (health[tiab] resource*[tiab]) OR “Quality-Adjusted Life Years”[MeSH Terms] OR (Quality-Adjusted[tiab] Life[tiab] Year[tiab]) OR (cost*[tiab] effectiveness[tiab]) OR “economics, medical”[MeSH Terms] OR (health*[tiab] economic*[tiab]) #1 AND #2 AND #3 AND #4
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR parkinson*disease*:ab,ti OR (parkinson*:ab,ti AND disease*:ab,ti) OR 'parkinson disease':ab,ti OR “shaking palsy”:ab,ti OR “Idiopathic Parkinson”:ab,ti OR “Paralysis Agitans”:ab,ti OR “Primary Parkinson”:ab,ti #2 levodopa*carbidopa OR 'levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti OR 'carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti OR ('intraduodenal'/exp OR intraduodenal*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR (enteral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR (duodenal*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR (intrajejunal*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti AND ('infusion'/exp OR infusion*:ab,ti)) OR 'duodopa'/exp OR duodopa*:ab,ti OR ('subcutaneous'/exp OR subcutaneous*:ab,ti AND apomorphin*:ab,ti) OR (apomorphin*:ab,ti AND ('injection'/exp OR injection*:ab,ti)) OR (apomorphin*:ab,ti AND ('infusion'/exp OR infusion*:ab,ti)) OR ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti AND combination*:ab,ti) OR 'n0437'/exp OR n0437:ab,ti OR 'n 0437'/exp OR 'n 0437':ab,ti OR 'rotigotin'/exp OR rotigotin*:ab,ti OR cds:ab,ti OR 'neupro'/exp OR neupro*:ab,ti OR 'leganto'/exp OR leganto*:ab,ti OR 'carbidopa plus levodopa'/exp OR 'carbidopa plus levodopa':ab,ti OR 'apomorphine'/exp OR apomorphin*:ab,ti OR 'apo go'/exp OR 'apo go':ab,ti OR 'transdermal patch'/exp OR 'transdermal patch':ab,ti OR (administration*:ab,ti AND cutaneous*:ab,ti) OR ('transdermal'/exp OR transdermal*:ab,ti AND patch*:ab,ti) OR ('transdermal'/exp OR transdermal*:ab,ti AND administration*:ab,ti) OR ('intraduodenal'/exp OR intraduodenal*:ab,ti AND administration*:ab,ti) OR (continuous*:ab,ti AND ('infusion'/exp OR infusion*:ab,ti)) OR (percutaneou*:ab,ti AND endoscopic*:ab,ti AND gastrostom*:ab,ti) OR (infusion*:ab,ti AND ('subcutaneous'/exp OR subcutaneou*:ab,ti)) OR ('subcutaneous'/exp OR subcutaneou*:ab,ti AND administration*:ab,ti) OR ('intraduodenal'/exp OR intraduodenal*:ab,ti AND ('gel'/exp OR gel*:ab,ti)) OR (intestinal*:ab,ti AND ('gel'/exp OR gel*:ab,ti)) #3 'antiparkinson agents'/de OR 'antiparkinson agents':ab,ti OR ('antiparkinson'/de OR antiparkinson*:ab,ti AND agents*:ab,ti) OR 'dopamine agonists'/exp OR 'dopamine agonists':ab,ti OR ('dopamine'/exp OR dopamine*:ab,ti AND ('agonist'/exp OR agonist*:ab,ti)) OR (dopaminergic*:ab,ti AND ('agonist'/exp OR agonist*:ab,ti)) OR (dopaminergic*:ab,ti AND agent*:ab,ti) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR

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

	levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti) AND ('drug'/exp OR drug*:ab,ti) AND combination*:ab,ti) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND plus*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND plus*:ab,ti AND ('entacapone'/exp OR entacapone*:ab,ti) AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti) AND ('benserazide'/exp OR benserazide*:ab,ti)) OR 'monoamine oxidase inhibitors'/exp OR 'monoamine oxidase inhibitors':ab,ti OR ('monoamine'/exp OR monoamine*:ab,ti AND ('oxidase'/exp OR oxidase*:ab,ti) AND inhibitor*:ab,ti) OR 'monoamine oxidase b inhibitor'/exp OR 'monoamine oxidase b inhibitor':ab,ti OR 'mao b inhibitor'/exp OR 'mao b inhibitor':ab,ti OR 'selegiline'/exp OR selegiline*:ab,ti OR 'deprenil'/exp OR deprenil*:ab,ti OR 'deprenyl'/exp OR deprenyl*:ab,ti OR rasagilin*:ab,ti OR pramipexol*:ab,ti OR ropinirol*:ab,ti OR 'bromocriptin'/exp OR bromocriptin*:ab,ti OR 'lisuride'/exp OR lisurid*:ab,ti OR 'lysuride'/exp OR lysurid*:ab,ti OR 'cabergoline'/exp OR cabergolin*:ab,ti OR 'pergolide'/exp OR pergolid*:ab,ti OR ('catechol'/exp OR catechol*:ab,ti AND 'o methyl':ab,ti AND ('transferase'/exp OR transferase*:ab,ti) AND inhibitor*:ab,ti) OR ('catechol'/exp OR catechol*:ab,ti AND 'o methyltransferase':ab,ti AND inhibitor*:ab,ti) OR ('comt'/exp OR comt*:ab,ti AND inhibitor*:ab,ti) OR 'tolcapone'/exp OR tolcapon*:ab,ti OR 'entacapone'/exp OR entacapon*:ab,ti OR ('adamantane'/exp OR adamantan*:ab,ti AND derivative*:ab,ti) OR 'amantadine'/exp OR amantadin*:ab,ti OR 'cholinergic antagonists'/exp OR 'cholinergic antagonists':ab,ti OR ('cholinergic'/exp OR cholinergic*:ab,ti AND antagonist*:ab,ti) OR anticholinergic*:ab,ti OR 'anti cholinergic':ab,ti OR 'muscarinic antagonists'/exp OR 'muscarinic antagonists':ab,ti OR (muscarinic*:ab,ti AND antagonist*:ab,ti) OR 'parasympatholytic'/exp OR parasympatholytic*:ab,ti OR 'tertiary amine'/exp OR 'tertiary amine':ab,ti OR 'biperiden'/exp OR biperiden*:ab,ti OR 'trihexyphenidyl'/exp OR trihexyphenidyl*:ab,ti OR procyclidin*:ab,ti OR 'benztropin'/exp OR benztropin*:ab,ti OR 'profenamine'/exp OR profenamin*:ab,ti OR 'ethopropazine'/exp OR ethopropazin*:ab,ti OR 'akineton'/exp OR akineton*:ab,ti OR 'artane'/exp OR artane*:ab,ti OR kemadren*:ab,ti OR 'madopar'/exp OR madopar*:ab,ti OR 'sinemet'/exp OR sinemet*:ab,ti OR 'stalevo'/exp OR stalevo*:ab,ti OR 'parlodel'/exp OR parlodel*:ab,ti OR 'pharken'/exp OR pharken*:ab,ti OR ezaprev*:ab,ti OR glepark*:ab,ti OR 'mirapex'/exp OR mirapex*:ab,ti OR 'oprymea'/exp OR oprymea*:ab,ti OR tarocne*:ab,ti OR sogilen*:ab,ti OR 'requip'/exp OR requip*:ab,ti OR rolpryna*:ab,ti OR 'azilect'/exp OR azilect*:ab,ti OR 'plurimen'/exp OR plurimen*:ab,ti OR 'comtess'/exp OR comtess*:ab,ti OR 'daquiran'/exp OR daquiran*:ab,ti OR 'sifrol'/exp OR sifrol*:ab,ti OR 'tasmar'/exp OR tasmar*:ab,ti AND [2003-2013]/py

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

	#4 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR ('incidence'/exp OR incidence*:ab,ti AND ('dyskinesia'/exp OR dyskinesia*:ab,ti)) OR (epidemilog*:ab,ti AND ('dyskinesia'/exp OR dyskinesia*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti) OR 'daily off time':ab,ti OR 'time off':ab,ti OR 'off state':ab,ti OR (early*:ab,ti AND morning*:ab,ti AND motor*:ab,ti AND function*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR ('disease'/exp OR disease*:ab,ti AND scale*:ab,ti) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug effects':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug toxicity'/exp OR 'drug toxicity':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND toxicit*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR ('dyskinesia'/exp OR dyskinesia*:ab,ti AND severity*:ab,ti) OR ('health related' AND quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR hrqol*:ab,ti OR 'hrql'/exp OR hrql*:ab,ti OR euroquol*:ab,ti OR euroqol*:ab,ti OR 'eq 5d':ab,ti OR 'eq vas':ab,ti OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti OR 'dyskinesias'/exp OR dyskinesia*:ab,ti OR 'unified parkinson disease rating scale'/exp OR 'unified parkinson disease rating scale':ab,ti OR 'updrs'/exp OR updrs:ab,ti OR (parkinson*:ab,ti AND disease:ab,ti AND quality:ab,ti AND life:ab,ti AND questionnaire:ab,ti) OR pdql:ab,ti OR pdqualif:ab,ti OR 'pdq 39':ab,ti OR 'short-form 36'/exp OR 'short-form 36':ab,ti OR 'sf 36'/exp OR 'sf 36':ab,ti OR 'barthel index'/exp OR 'barthel index':ab,ti OR 'clinical global impression'/exp OR 'clinical global impression':ab,ti OR (hoehn:ab,ti AND yahr:ab,ti AND staging:ab,ti) OR ('new york':ab,ti AND university:ab,ti AND parkinson*:ab,ti AND disease:ab,ti AND scale:ab,ti) OR nyupds:ab,ti OR 'northwestern university disability scale':ab,ti OR nuds:ab,ti OR 'nottingham health profile'/exp OR 'nottingham health profile':ab,ti OR 'patient global impression scale':ab,ti OR pgi:ab,ti OR (schwab:ab,ti AND england:ab,ti AND scale:ab,ti AND adl:ab,ti) OR seadl:ab,ti OR 'sickness impact profile'/exp OR 'sickness impact profile':ab,ti OR

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

	sip:ab,ti OR 'webster rating scale':ab,ti OR 'modified columbia rating scale':ab,ti #1 AND #2 AND #3 AND #4
CRD	1 MeSH DESCRIPTOR Levodopa EXPLODE ALL TREES 2 MeSH DESCRIPTOR Carbidopa EXPLODE ALL TREES 3 MeSH DESCRIPTOR Apomorphine EXPLODE ALL TREES 4 MeSH DESCRIPTOR Transdermal Patch EXPLODE ALL TREES 5 MeSH DESCRIPTOR Administration, Cutaneous EXPLODE ALL TREES 6 MeSH DESCRIPTOR Infusions, Subcutaneous EXPLODE ALL TREES 7 (Levodopa OR Carbidopa OR Apomorphin* OR Rotigotin* OR Transdermal OR Intraduodenal OR Continuous infusion* OR Enteral):TI 8 (1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7) 9 MeSH DESCRIPTOR Parkinson Disease EXPLODE ALL TREES 10 (Parkinson* OR Shaking palsy OR Paralysis Agitant*):TI 11(9 OR 10) 12 (8 AND 11)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Carbidopa] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Levodopa] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Apomorphine] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Transdermal Patch] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Administration, Cutaneous] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Infusions, Subcutaneous] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #8 (1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6) and 7 from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) #9 Levodopa or Carbidopa or Apomorphin* or Rotigotin* or Transdermal or Intraduodenal or "Continuous infusion" or Enteral #10 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant"

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

	#11 #9 and #10
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("CARBIDOPA" or "LEVODOPA" or "APOMORPHINE" or "TRANSDERMALADMINISTRATION" or "ADMINISTRATION, CUTANEOUS" or "INFUSIONS, SUBCUTANEOUS") [Palabras del título]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("CARBIDOPA" or "LEVODOPA" or "APOMORPHINE" or "TRANSDERMALADMINISTRATION" or "ADMINISTRATION, CUTANEOUS" or "INFUSIONS, SUBCUTANEOUS") [Palabras del título]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC1.- En adultos con enfermedad de Parkinson, ¿tienen mayor eficiencia y seguridad las nuevas formas farmacéuticas de los tratamientos antiparkinsonianos empleados para los síntomas motores (dopaminérgicos y anticolinérgicos) con respecto a los tratamientos clásicos?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
NICE 2006 ¿Cuál es la efectividad de apomorfina frente al tratamiento oral estándar en la EP avanzada? (Pregunta TxCM9) [Pág. 179]	Se encontraron tres ECAs (1-3) 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 subcutánea intermitentes: En relación al análisis de correlación (ECA1): ✓ 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. ✓ La dosis total diaria de levodopa tampoco fue predictiva de la dosis de apomorfina (p=0,32). ✓ La respuesta en los pacientes hospitalizados se correlacionó y predice la eficacia en pacientes externos (p<0,001). [Nivel de evidencia 1+] En relación con las impresiones globales clínicas (ECA2): ✓ 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. ✓ Ninguna persona indica haber empeorado durante el seguimiento. [Nivel de evidencia 1+] ✓ En relación a las tasas de pérdidas (ECA1 y ECA2): ✓ Las razones de retirada incluyen: incapacidad de demostrar una respuesta significativa a la prueba de levodopa, eventos adversos (nauseas y vómitos, hipotensión, exantema), falta de motivación. [Nivel de evidencia 1+] En relación a los eventos adversos: ✓ Los eventos comunes incluyen: molestias en el lugar de inyección, somnolencia, bostezos, diskinesias, nauseas o vómitos, corea, sudores y calores, mareos, dolor de cabeza, rinitis. (ECA1 y ECA2) ✓ Otros eventos incluyen: náusea, diskinesia, temblor de corta duración en las piernas, empeoramiento del temblor de corta duración, acaloramiento y sudores, menor nivel de la función motora al final del efecto clínico comparado con el nivel básico antes de la prueba. (ECA3) ✓ No hay cambios significativos en otras medidas de seguridad (pruebas	✓ Las inyecciones de apomorfina intermitentes pueden ser utilizadas para reducir el tiempo en off en las personas con EP con complicaciones motoras graves. (Recomendación R48) [Grado de recomendación B] ✓ Las infusiones subcutáneas continuas de apomorfina pueden ser usadas para reducir el tiempo en *off* y la diskinesia en personas con EP y complicaciones motoras graves. Su inicio debe estar restringido a unidades expertas con facilidades para la supervisión adecuada. (Recomendación R49) [Grado de recomendación D] [Pág. 102].	**Estudio controlado aleatorizado:** 1. Dewey 2001 Archives of Neurology. 2. Ostergaard 1995 Neurosurgery & Psychiatry. 3. Van Laar 1993 Clinical Neurology & Neurosurgery.	Sólo se enfoca hacia una de las alternativas de nuestra pregunta: Ni Levodopa/Carbidopa en gel intestinal ni rotigotina en parche transdérmico estaban comercializados en el momento de la elaboración de la GPC EP NICE 2006; rotigotina La mayor parte de los estudios sobre las inyecciones de apomorfina subcutánea continua son estudios retrospectivos que usan como fuente de información las bases de datos hospitalarias o clínicas.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada

	sanguíneas, electrocardiografía, examen físico). (ECA1) [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 98]. Con respecto a las inyecciones de apomorfina subcutánea 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. En relación a las escalas de valoración global clínica: ✓ 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. ✓ La clasificación del médico: ningún paciente empeora; dos personas no tienen cambios (las mismas que así se describieron); siete tienen ligeras mejoras; y 16 mejoran claramente. [Nivel de evidencia 3] En relación a la dosis de medicamento: ✓ Dosis mayores de apomorfina producen una duración mayor del efecto de los antiparkinsonianos (p<0,001). [Nivel de evidencia 3] ✓ Dos estudios buscan el efecto anti-diskinético 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 diskinesia por paciente del 64% (p<0,005). [Nivel de evidencia 3] En relación al manejo del tratamiento: ✓ 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 (p<0,05, 81%) 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). [Nivel de evidencia 3] En relación a los problemas neuropsiquiátricos: ✓ Hay una mejora del 40% (especialmente en personas con síntomas de tipo depresivo) (p<0,05). [Nivel de evidencia 3] En relación 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 y disartria, empeoramiento de la diskinesia, hipotensión ortostática, psicosis, alucinaciones, ilusiones intermitentes, confusión, somnolencia, vértigo, eosinofilia, aumento del apetito, aumento de la libido, delusiones visuales, agitación diurna,			

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

	anemia hemolítica inmune, edema en las piernas moderado autolimitado, prueba de Coombs positiva sin cambios hematológicos asociados. [Nivel de evidencia 3] En relación a las tasas de pérdidas: ✓ Las personas se retiran debido a efectos secundarios (efectos psiquiátricos, efectos terapéuticos insuficientes o efectos adversos). [Nivel de evidencia 3] 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 diskinesias: ✓ Levodopa redujo las diskinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos 40% (escalas AIMS y Goetz; en ambas p<0,01). ✓ Apomorfina redujo las diskinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 36% (escalas AIMS y Goetz; en ambas p<0,01). [Nivel de evidencia 3] [Pág. 100].			

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Clarke et al. 2009 RRSS	**Objetivos:** 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. **Periodo de búsqueda:** Marzo 2009	**Población:** 3 ECAS LCIG: **ECA 1:** 10 participantes 51,8 años de media; **ECA2:** 16 participantes no se establece edad; **ECA3:** 24 participantes 64 años y 68 años de media de edad en cada rama de tratamiento. Cuando se establece el estado H&Y: 4,4 y 4	**Intervención:** LCIG (Infusión duodenal de levodopa) **Comparación:** **ECA1:**Terapia oral convencional; **ECA2:** L/C LC v.o.; **ECA3**: convencional oral (levodopa oral, otros antiparkinsonianos, y en 8 pacientes apomorfina sc e infusión).	**Magnitud del efecto:** **ECA1**- Aumento 11% día en estado "on" (p=0,03), y reducción 32% tiempo inmóvil en estado "off" (p=0,03). **ECA2**- Aumento 19% día en estado "on" (p<0,01). **ECA3**- No muestran resultados de cambio en escala UPDRS **Nº de estudios y pacientes:** 3 ECAs- 50 pacientes (10 + 16 + 24)	**Conclusiones:** No se puede establecer cuál de las modalidades de tratamiento comparadas es más eficaz, mejor tolerada o coste-efectiva.	**Comentarios:** Revisión sistemática de baja calidad. Sólo recogemos los resultados que dan de 3ECA para LCIG (de calidad alta). Se rechazan los otros estudios con mal diseño. Los resultados recogidos de estudios heterogéneos, con pocos pacientes y con limitación temporal, no se recogen para las tres escalas de medida, y no establecen la eficacia relativa con el comparador. Los estudios de apomorfina no tienen comparador y la intervención neuroquirúrgica no se contempla en la PC1 de la GPC.	**Calidad de la evidencia:** Baja

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; H&Y: Hoehn & Yahr; LCIG: Levodopa-cabidopa intestinal gel; L/C LC: Levodopa-carbidopa liberación controlada; v.o.: Vía oral; sc: Subcutánea; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; PC: Pregunta clínica; ECA1: Kurth et al. 1993; ECA2: Nyholm et al. 2003; ECA3: Nyholm et al. 2005.

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

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Fox et al. 2011	**Objetivos:** Actualizar una revisión anterior sobre eficacia y seguridad sobre el tratamiento de síntomas motores de EP publicada entre 2002 y 2005. **Periodo de búsqueda:** Enero 2004 - diciembre 2010	**Población:** 561 pacientes con EP temprana. **Nº de estudios y pacientes:** 5 nuevos estudios sobre rotigotina; sólo Giladi 2007 (561 pacientes) con comparador activo ropinirol).	**Intervención:** Rotigotina 8 mg/d Via transdérmica 33 semanas **Comparación:** Ropinirol 24 mg/d v.o. 24 semanas	**Magnitud del efecto:** Las diferencias entre rotigotina y ropinirol no muestran no inferioridad en la disminución en las subescalas combinadas UPDRS-II y III. Se retiran un número similar de pacientes en ambos grupos (rotigotina 17% y ropinirol 13%).	**Conclusiones:** No se puede establecer la equivalencia o superioridad en la eficacia o seguridad de rotigotina frente al ropinirol.	**Comentarios:** Sólo hay un artículo (Giladi et al. 2007) que compare rotigotina con comparador activo (ropinirol). La duración de los tratamientos es diferente. Los resultados no pueden establecer la no inferioridad en los tratamientos activos. Se desestiman el resto de trabajos sobre rotigotina que comparan con placebo.	**Calidad de la evidencia:** Media

EP: Enfermedad de Parkinson; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; v.o.: Vía oral

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

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Reese et al. 2012	**Tipo de evaluación:** Lowin et al. 2011 ACE/ACU Kristiansen et al. 2009 ACU **Objetivos:** Revisión sistemática de los estudios de evaluación económica para pacientes en estadios avanzados de EP. **Periodo de realización:** Hasta 15/07/2011 **Número de participantes / grupo:** Lowin et al. 2011 no descrito Kristiansen et al. 2009 no descrito **Características de los participantes:** Lowin et al. 2011: estadios H&Y 3, 4 ó 5 que experimentan > 50% por día en off.	**Fuente de los datos de efectividad:** Ambos estudios: Estudio "DIREQT" (ECA abierto y cruzado) **Fuente de los datos de costes:** Lowin et al. 2011: Costes de referencia del SNS UK. Kristiansen et al. 2009: Estudio "DIREQT", datos de hospitales, precio de la industria farmacéutica	**Comparación:** LCIG frente a TC. TC pueden ser antiparkinsonianos por vía oral o subcutánea (apomorfina en inyección o con bomba de infusión).	**Punto de vista del análisis:** Lowin et al. 2011: SNS UK Kristiansen et al. 2009: SNS sueco* **Tasa descuento costes:** Lowin et al. 2011: Tasa anual 3,5%; Kristiansen et al. 2009: Tasa 3% **Tasa descuento beneficios:** Lowin et al. 2011: Tasa anual 3,5%; Kristiansen et al. 2009: Tasa 3%	**Costes/beneficios/ síntesis de costes y beneficios:** Lowin et al. 2011: LCIG 1,88 AVAC, 201.192 £; TC 0,78 AVAC, 161.548 £. Kristiansen et al. 2009: LCIG 1,48 AVAC, 562.000 SEK; TC 1,42 AVAC, 172.000 SEK. **Análisis incremental:** Lowin et al. 2011: RCEI: 36.024 £/AVAC. Kristiansen et al. 2009: RCEI: 6,1 millones SEK/AVAC **Análisis de sensibilidad:** Lowin et al. 2011: desde 32.127 hasta 66.421 £/AVAC. Kristiansen et al. 2009: > 500.000 SEK/AVAC en el 100% de los casos.	**Conclusiones:** Lowin et al. 2011: Valoran que LCIG es un medicamento huérfano y que por tanto debe considerarse coste-efectivo en el contexto de UK. Kristiansen et al. 2009: Los resultados del ACU están por encima de los valores límite de coste-efectividad y de DAP.	**Comentarios:** Lowin et al. 2011 destaca la utilidad de este tratamiento en la indicación autorizada (como medicamento huérfano) Kristiansen et al. 2009 emplea un buen método de estudio económico, pero algunas asunciones no están claramente detalladas. Los autores del trabajo han recibido financiación de la industria. *Reese et al. 2012 dice que Kristiansen et al. 2009 tiene perspectiva de tercer pagador (se considera que no es esa perspectiva).	**Calidad de la evidencia:** Media

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

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	Kristiansen et al. 2009: estadios H&Y 2,5-5,0.							

ACE: Análisis Coste-Efectividad; ACU: Análisis Coste-Utilidad; EP: Enfermedad de Parkinson; LCIG: Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel; H&Y: Hoehn & Yahr; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; TC: Terapia Convencional; SNS: Sistema Nacional de Salud; AVAC: Años de Vida Ajustado por Calidad de Vida; SEK: Coronas Suecas (1 € = 9,17 SEK); RCEI: Razón Coste-Eficacia Incremental; DAP: Disposición a pagar.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Olanow et al. 2014	**Diseño:** ECA, doble ciego, con doble simulación, y doble titulación **Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de LCIG administrado continuamente a través de un tubo intrayeyunal percutáneo. **Periodo de realización:** No se indica en la publicación. Duración: 12 semanas (incluidas 4 semanas de titulación de dosis).	**Número de participantes / grupo:** 71 pacientes aleatorizados; 35 grupo LCIG 31 grupo LCVOLI **Características de los participantes:** Grupo LCIG: edad 63,7 años, 65% hombres, duración EP 10 años. Grupo LCVOLI: edad 65,1 años, 65% hombres, duración EP 11,8 años TODOS con tubo de alimentación GASTROYEYUNAL implantado como condición para ser aleatorizados (*double-dummy*)	**Intervención grupo experimental:** LCIG: bolus matutino de 5-10 ml de la concentración (20 mg/ml L-dopa y 5 mg/ml carbidopa) e infusión a velocidad constante durante 16 horas. Aumento de la velocidad de infusión en 100 mg diarios. Incrementos de la tasa de infusión en 100 mg diarios. Placebo de LCVOLI Visitas: Inicio y semanas 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, y 12. **Intervención grupo control:** LCVOLI: Cápsulas de 100 mg L-dopa, 25 mg carbidopa. Se puede aumentar las dosis de 100 en 100 mg de L-dopa, pero no la frecuencia Placebo de LCIG **Periodo de seguimiento:** 8 semanas seguimiento (4 semanas previas de titulación de dosis) **Pérdidas post aleatorización:** Grupo LCIG: 1 evento adverso (alucinación y trastorno psicótico) y 1 desorden de protocolo. Grupo LCVOLI: 1 peritonitis,	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** **Variable principal** Cambio entre la situación basal y la visita final (semana 12) en el número medio de “horas en off” recogidos en el diario de casa durante los 3 días antes de cada visita, normalizados a una vigilia de 16 horas al día. **Variable principal:** Reducción del número medio de “horas en off”: Grupo LCGI = -4,04 horas Grupo LCVOLI = -2,14 horas Diferencia de horas = -1,91 h (IC95%: -3,05 h a -0,76 h) **Efectos adversos:** Más frecuentes en LCIG: Dolor abdominal, nausea, estreñimiento, eritema en el lugar de incisión, flatulencia, diskinesia, depresión, pneumoperitoneo, descarga postprocedimiento, complicaciones del dispositivo (del tracto intestinal) Más frecuentes en LCVOLI: Eventos adversos (cualquiera y graves), dolor procedimental, , hipotensión ortostática, , caídas, insomnio, , infección de herida quirúrgica, complicaciones del dispositivo (gastroyeyunostomía	**Conclusiones:** LCIG es una opción terapéutica para los pacientes con EP avanzada que tienen episodios off que no pueden ser satisfactoriamente controlados con la terapia médica estándar. Duración del estudio 12 semanas, insuficiente para evaluar la seguridad	**Comentarios:** No se emplea una presentación de levodopa de liberación sostenida, cuya farmacocinética se puede asemejar más a LCIG. Una administración constante mejorará las fluctuaciones motoras (tiempo en off). Primer ECA de LCIG doble ciego, doble control y doble titulación, que demuestra los beneficios de la administración continua. Las fluctuaciones motoras en pacientes con EP avanzada mejoran notablemente. En la práctica clínica, los beneficios sintomáticos de este tratamiento deben sopesarse cuidadosamente frente a su perfil de efectos adversos. Los problemas en el grupo de LCVOLI vienen por la administración de placebo via	**Calidad de la evidencia:** Alta

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

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			1 disfunción de estoma, 1 falta de eficacia	percutánea, bomba y estoma)		intrayeyunal.	

DE: Desviación estándar; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; LCIG: Levodopa carbidopa intestinal gel; LCVOLI: Levodopa carbidopa via oral liberación inmediata

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

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 Guía de Práctica Clínica sobre la enfermedad de Parkinson del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de 2006, donde se recoge como pregunta TxCM9 "¿Cuál es la efectividad de apomorfina frente al tratamiento oral estándar en la EP avanzada?" (Pág. 179).

Clarke et al. 2009[1] 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 ensayos controlados aleatorizados (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 vía oral 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.

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[2] 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 vía oral 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.

Fox et al. 2011[3] realizan una revisión sistemática de calidad media con el objetivo de actualizar una revisión anterior sobre eficacia y seguridad sobre el 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.

Reese et al. 2012[4] realizan una revisión sistemática de 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 (ACE/ACU; ACU), para comparar **LCIG** frente a terapia convencional (TC; pueden ser antiparkinsonianos por vía oral o apomorfina en inyección subcutánea 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.

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 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.

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[1].

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 UK, 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[5] 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 subcutánea 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 fue 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.

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 (nauseas 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, diskinesias, nauseas o vómitos, corea, sudores y calores, mareos, dolor de cabeza, rinitis. Otros eventos incluyen: náusea, diskinesia, temblor de corta duración en las piernas, empeoramiento del temblor de corta duración, acaloramiento y sudores, menor nivel de la

[1] ACE: Análisis Coste Efectividad; ACU: Análisis Coste Utilidad; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; DAP: Disposición a pagar; SEK: Coronas Suecas (En el momento de la revisión definen 1 € = 9,17 SEK)

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

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, examen físico). [Pág. 98].

Con respecto a las inyecciones de apomorfina subcutánea 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.

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. La clasificación del 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-diskinético 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 diskinesia 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 ($p<0,05$, 81%) 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 y disartria, empeoramiento de la diskinesia, 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, 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 diskinesias: Levodopa redujo las diskinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos 40% (escalas AIMS y Goetz; en

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

ambas p<0,01); Apomorfina redujo las diskinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 36% (escalas AIMS y Goetz; en ambas p<0,01). [Pág. 100].

Las recomendaciones que finalmente elaboran en la GPC NICE 2006 con respecto a apomorfina [página 102] son: Las inyecciones de apomorfina intermitentes pueden ser utilizadas para reducir el tiempo en *off* en las personas con EP con complicaciones motoras graves. (Recomendación R48) [Grado de recomendación B]. Las infusiones subcutáneas continuas de apomorfina pueden ser usadas para reducir el tiempo en *off* y la diskinesia en personas con EP y complicaciones motoras graves. Su inicio debe estar restringido a unidades expertas con facilidades para la supervisión adecuada. (Recomendación R49) [Grado de recomendación D].

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

La ficha técnica de **LCIG** (Duodopa®) 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 **rotigotina** de 1 y 3 mg/24 h (Neupro®) 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) Neupro® 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** (Apo-go®), en la ficha técnica se establece como indicación terapéutica el tratamiento de las fluctuaciones motoras (fenómenos "on-*off*") en

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

pacientes con la enfermedad de Parkinson 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 enfermedad de Parkinson (p.e. un neurólogo).

Los estudios de evaluación económica presentados en Reese et al. 2012[4] tienen la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) de los paises de cada estudio (UK y Suecia), razón por la cual se pueden inferir las conclusiones de la revisión en nuestro SNS.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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

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 UK, 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.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

La utilización de LCIG viene delimitada por su indicación terapéutica. Es un medicamento de uso hospitalario (H), 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 suponen, modula el grado de recomendación cuando se extrapola la evidencia desde el estudio de Olanow *et al*[21] y Clarke *et al*[20].

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

Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible	
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.	
Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
LCIG produce un aumento del tiempo del día en estado "*on*" y una reducción del tiempo inmóvil en estado "*off*"[1].	1-
LCIG como medicamento huérfano puede considerarse coste-efectivo en el contexto de UK[4].	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)[4].	Eval. Econ.
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[2].	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[3].	1+
La dosis única de levodopa no es predictiva de la dosis de apomorfina requerida. La dosis total diaria de levodopa tampoco fue predictiva de la dosis de apomorfina (p=0,32). La respuesta en los pacientes hospitalizados a apomorfina subcutánea intermitente predice su eficacia	1+ GPC

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

en pacientes externos (p<0,001)[5].	
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[5].	1+ GPC
Las razones de retirada de apomorfina subcutánea intermitente incluyen: incapacidad de demostrar una respuesta significativa a la prueba de levodopa, eventos adversos (nauseas y vómitos, hipotensión, exantema), falta de motivación[5].	1+ GPC
Los eventos adversos más comunes de la administración de apomorfina subcutánea intermitente incluyen molestias en el lugar de inyección, somnolencia, bostezos, diskinesias, nauseas o vómitos, corea, sudores y calores, mareos, dolor de cabeza, 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, examen físico)[5].	1+ GPC
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[5].	3 GPC
Dosis mayores de apomorfina subcutánea continua intermitente producen una duración mayor del efecto de los antiparkinsonianos (p<0,001)[5].	3 GPC
Hay una reducción máxima media de la diskinesia por paciente del 64% con apomorfina subcutánea continua (p<0,005)[5].	3 GPC
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 (p<0,05, 81%) 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	3 GPC

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

requieren la ayuda externa (p.e. de la enfermera)[5].	
Hay una mejora del 40% con apomorfina subcutánea continua (especialmente en personas con síntomas de tipo depresivo) (p<0,05)[5].	3 GPC
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 y disartria, empeoramiento de la diskinesia, 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, prueba de Coombs positiva sin cambios hematológicos asociados[5].	3 GPC
Las personas se retiran debido a efectos secundarios por la administración de apomorfina subcutánea continua (efectos psiquiátricos, efectos terapéuticos insuficientes o efectos adversos)[5].	3 GPC
Levodopa redujo las diskinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos 40% (escalas AIMS y Goetz; en ambas p<0,01). Apomorfina redujo las diskinesias después de la infusión de apomorfina continua al menos un 36% (escalas AIMS y Goetz; en ambas p<0,01)[5].	3 GPC

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
Se recomienda la utilización de LCIG únicamente para aquellos pacientes con enfermedad de Parkinson en estado avanzado con fluctuaciones motoras graves e hiper/discinesia en los que ya no resulte efectivo el tratamiento antiparkinsoniano convencional.	**B**
Sólo en el caso del tratamiento de una enfermedad grave más común, como es la enfermedad de Parkinson, pero con las restricciones de	✓

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

utilización establecidas en el marco de un medicamento huérfano, LCIG puede ser una alternativa coste-efectiva.	
Se recomienda valorar el tratamiento antiparkinsoniano con rotigotina transdérmica en pacientes con EP inicial o temprana cuando otras alternativas no se muestran efectivas	**B**
Se recomienda investigar la eficiencia de la rotigotina transdérmica comparada con el tratamiento de levodopa/carbidopa convencional	**RECOM. INVESTIGACIÓN**
Las inyecciones de apomorfina intermitentes pueden ser utilizadas para reducir el tiempo en *off* en las personas con EP con complicaciones motoras graves. (Recomendación R48)	**B**
Las infusiones subcutáneas continuas de apomorfina pueden ser usadas para reducir el tiempo en *off* y la diskinesia en personas con EP y complicaciones motoras graves. Su inicio debe estar restringido a unidades expertas con facilidades para la supervisión adecuada. (Recomendación R49).	**D**

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 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-S41.

4 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.

5 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.

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	22
Embase	197
CRD	12
Cochrane Library	27
Ibecs	7
Lilacs	5
Total (sin duplicados)	238
SELECCIONADOS Total primer cribado	12
SELECCIONADOS Total	0

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 238 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 12 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, no se encontraron estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

27 junio 2013

Rango de la búsqueda

Junio 2003 - Junio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((((((("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]))) AND ((("psychotic disorders"[MeSH Terms] OR ("psychotic"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "psychotic disorders"[All Fields] OR "psychosis"[All Fields]) OR ("delusions"[MeSH Terms] OR "delusions"[All Fields]) OR ("hallucinations"[MeSH Terms] OR "hallucinations"[All Fields]) OR (Paranoid[All Fields] AND ("delusions"[MeSH Terms] OR "delusions"[All Fields])))))) AND ((("quetiapine"[Supplementary Concept] OR

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	"quetiapine"[tiab]) OR ("clozapine"[MeSH Terms] OR "clozapine"[tiab]) OR ("olanzapine"[Supplementary Concept] OR "olanzapine"[tiab]) OR ("ziprasidone"[Supplementary Concept] OR "ziprasidone"[tiab]) OR ("risperidone"[MeSH Terms] OR "risperidone"[tiab]) OR ("aripiprazole"[Supplementary Concept] OR "aripiprazole"[tiab]) OR ("amantadine"[MeSH Terms] OR "amantadine"[tiab]) OR ("sultopride"[Supplementary Concept] OR "sultopride"[tiab] OR "amisulpride"[tiab]) OR ("antipsychotic agents"[MeSH Terms] OR ("antipsychotic"[tiab] AND "agents"[tiab]) OR "antipsychotic agents"[tiab] OR "antipsychotic"[tiab] OR "antipsychotic agents"[Pharmacological Action]) OR ("antipsychotics"[tiab]))))
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'psychosis'/exp OR psychosis OR 'delusions'/exp OR delusions OR 'hallucinations'/exp OR hallucinations OR ('paranoid'/exp OR paranoid AND ('delusions'/exp OR delusions)) #3 'quetiapine'/exp OR quetiapine OR 'clozapine'/exp OR clozapine OR 'olanzapine'/exp OR olanzapine OR 'ziprasidone'/exp OR ziprasidone OR 'risperidone'/exp OR risperidone OR 'aripiprazole'/exp OR aripiprazole OR 'amantadine'/exp OR amantadine OR 'amisulpride'/exp OR amisulpride OR antipsychotic OR antipsychotics #1 AND #2 AND #3
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Psychotic Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Delusions] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Hallucinations] explode all trees #6 Psychosis or Delusions or Hallucinations or Paranoid (Word variations have been searched) #7 MeSH descriptor: [Clozapine] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Risperidone] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Amantadine] explode all trees

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

	#10 MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees #11 Quetiapine or Clozapine or Olanzapine or Ziprasidone or Risperidone or Aripiprazole or Amantadine or Amisulpride or antipsychotics (Word variations have been searched) #12 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6) #13 (#7 OR #8 OR #9 OR #10 #
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Psychotic Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Delusions] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Hallucinations] explode all trees #6 Psychosis or Delusions or Hallucinations or Paranoid (Word variations have been searched) #7 MeSH descriptor: [Clozapine] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Risperidone] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Amantadine] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees #11 Quetiapine or Clozapine or Olanzapine or Ziprasidone or Risperidone or Aripiprazole or Amantadine or Amisulpride or antipsychotics (Word variations have been searched) #12 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6) #13 (#7 OR #8 OR #9 OR #10 #11
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("QUETIAPINE" or "CLOZAPINE" or "OLANZAPINE" or "ZIPRASIDONE" or "RISPERIDONE" or "ARIPIPRAZOLE" or "AMANTADINE" or "AMISULPRIDE" or "ANTIPSYCHOTIC") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("QUETIAPINE" or "CLOZAPINE" or "OLANZAPINE" or "ZIPRASIDONE" or "RISPERIDONE" or "ARIPIPRAZOLE" or "AMANTADINE" or "AMISULPRIDE" or "ANTIPSYCHOTIC") [Palabras]

Hardrastorno 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.

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC3.- En adultos con enfermedad de Parkinson, ¿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?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
SIGN 2010 En pacientes con EP con psicosis, ¿es mejor añadir un antipsicótico atípico a la medicación antiparkinsoniana que reducir la mediación antiparkinsoniana en términos de mejorar los síntomas psiquiátricos sin empeorar los síntomas motores? (Pregunta 20) ¿Cómo puede minimizarse el riesgo de la psicosis y alucinaciones inducidas por los	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. Una RRSS incluye siete ECA con 419 pacientes (1). 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 grupos placebo en la escala de cambio 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). [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 38]. La otra RRSS (2) tiene conclusiones similares (se publicó antes y no incluye ningún ensayo que no sea incluido en la RRSS posterior). [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 38]. Un ECA (3) 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. [Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 38]. 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 (4). [Nivel de evidencia 4] [Pág. 38]. En resumen, **olanzapina** no es útil en mejorar la psicosis en EP y empeora los	✓ Antes de considerar el uso de medicación antipsicótica, se deben de excluir otras causas tratables de psicosis. [Pág. 39] [Grado de recomendación GPP] ✓ Los pacientes con psicosis en EP deben ser considerados para tratamiento con dosis bajas de **clozapina** y recibir monitorización semanal durante las primeras 18 semanas de tratamiento seguidas de monitorización quincenal durante el primer año y después mensualmente. [Pág. 39] [Grado de recomendación A] ✓ Cuando no sea posible la monitorización semanal de sangre de forma rutinaria, se debe considerar el uso de dosis bajas de **quetiapina** como un antipsicótico alternativo para el tratamiento de pacientes con psicosis en	**Revisiones Sistemáticas:** 4. Frieling 2007 Eur Neropsycopharmacol. 5. Miyasaki 2006 Neurology. **Estudio controlado aleatorizado:** 6. Merims 2006 Clin Neuropharmacol. **Otros:** 7. Iqbal 2003 Ann Clin Psychiatr.	Las afirmaciones sobre las autorizaciones también son válidas en España: sólo está autorizada la **clozapina**. Para **quetiapina** considerar nombrar el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

medicamentos en pacientes con EP? (Pregunta 21) [Pág. 56]	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** si 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. [Pág. 39].		EP. [Pág. 39] [Grado de recomendación B]		
NICE 2006 ¿Cuál es la efectividad de la terapia con antipsicóticos atípicos frente a placebo o comparador activo en el tratamiento de la psicosis en pacientes con EP? (Pregunta PSYC2) [Pág. 180]	Se encontraron cinco ECAs (5-9) 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 (10-12) que comparan dos medicamentos antipsicóticos atípicos, y éstos fueron excluidos por comparación entre clases de medicamentos. 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 (5 y 8). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123]. ✓ Los ECAs que evalúan la efectividad de **olanzapina** frente a placebo (6 y 7) y **quetiapina** frente a placebo (9) no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en una batería de pruebas y escalas. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123]. 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.** [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123-4]. ✓ 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.** [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123-4]. ✓ No hay diferencias significativas en los eventos adversos en el estudio de	✓ Todas las personas con EP y psicosis deben recibir una evaluación médica general y tratamiento para cualquier condición precipitante. (Recomendación R62) [Grado de recomendación D (GPP)] ✓ Se debe tener en cuenta la retirada gradual de la medicación antiparkinsoniana que puede desencadenar la psicosis en personas con EP. (Recomendación R63) [Grado de recomendación D (GPP)] ✓ Puede no ser necesario tratar activamente los síntomas psicóticos moderados en personas con EP si son bien tolerados por el paciente y el cuidador. (Recomendación R64) [Grado de recomendación D (GPP)] ✓ No deben usarse los antipsicóticos típicos (como **fenotiazinas** y **butirofenonas**) en personas con EP porque pueden	**Estudio controlado aleatorizado:** 8. Friedman 1999 New England Journal of Medicine. 9. Ondo 2002 Movement Disorders. 10. Breier 2002 Biological Psychiatry. 11. Pollak 2004 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 12. Ondo 2005 Movement Disorders. 13. Goetz 2000 Neurology. 14. Morgante 2004 Clinical Neuropharmacolog	No se encuentran resultados relacionados con reducir/retirar medicación antiparkinsoniana

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

	quetiapina frente a placebo. **No hay diferencias significativas en las tasas de pérdidas.** [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123]. **Se mencionan además resultados con respecto a resultados motores:** ✓ **Clozapina** presenta resultados beneficiosos en la subescala de temblor de UPDRS. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123]. ✓ **Olanzapina** empeora los resultados en las escalas y subescalas de UPDRS. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123]. ✓ No se encuentran diferencias entre **quetiapina** y placebo en escalas de UPDRS. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].	exacerbar las características motoras de la EP. (Recomendación R65) [Grado de recomendación D (GPP)] ✓ Se deben 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. (Recomendación R66) [Grado de recomendación D (GPP)]. ✓ Puede emplearse **clozapina** para el tratamiento de los síntomas psicóticos en EP, pero es obligatorio el registro del esquema de monitorización. Se reconoce que únicamente unos pocos especialistas que asisten a personas con EP tienen experiencia con **clozapina**. (Recomendación R67) [Grado de recomendación B] [Pág. 125].	y. 15. Ellis 2000 Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences.	

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; EP: Enfermedad de Parkinson; RRSS: Revisión Sistemática; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado.

*Escalas CGI: *Clinical Global Impression*; UPDRS: *Unified Parkinson Disease Rating Scale*; BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

No se encuentran revisiones sistemáticas (RRSS), ensayos controlados aleatorizados (ECA) o guías de práctica clínica (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).

En este sentido, las GPC de NICE y SIGN 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[1], 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 grupos placebo en la escala de cambio 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 [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 38].

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. [Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 38].

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. [Nivel de evidencia 4] [Pág. 38].

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,

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

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** si 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. [Pág. 39].

En la GPC NICE 2006[2] se indica que se encontraron cinco ECAs (Friedman et al. 1999; Ondo et al. 2002; Breier et al. 2002; Pollak et al. 2004; Ondo et al. 2005) 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 (Goetz et al. 2000; Morgante et al. 2004; Ellis et al. 2000) que comparan dos medicamentos antipsicóticos atípicos, y éstos fueron excluidos por comparación entre clases de medicamentos.

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 (Friedman et al. 1999; Pollak et al. 2004). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].
- ✓ Los ECAs que evalúan la efectividad de **olanzapina** frente a placebo (Ondo et al. 2002; Breier et al. 2002) y **quetiapina** frente a placebo (Ondo et al. 2005) no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en una batería de pruebas y escalas. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].

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. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123-4].
- ✓ 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. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123-4].
- ✓ 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. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].

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

Se mencionan además resultados con respecto a resultados motores:

- ✓ **Clozapina** presenta resultados beneficiosos en la subescala de temblor de UPDRS. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].
- ✓ **Olanzapina** empeora los resultados en las escalas y subescalas de UPDRS. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].
- ✓ No se encuentran diferencias entre **quetiapina** y placebo en escalas de UPDRS. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 123].

GGI: *Clinical Global Impression*; DMP: Diferencia de medias ponderada; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

Las afirmaciones sobre las autorizaciones realizadas en las GPC mencionadas también son válidas en España: sólo la **clozapina** tiene indicación autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en 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)[3].

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de

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

la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

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)). (Ver fichas técnicas de medicamentos que contienen clozapina: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm).

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 enfermedad de Parkinson. 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.

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 enfermedad de Parkinson. 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 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 fichas técnicas de medicamentos que contienen olanzapina: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm).

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible

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

No aplicable.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	Nivel de evidencia
Únicamente los pacientes que reciben **clozapina** mejoran significativamente más que los grupos placebo en la escala de cambio 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). [Pág. 38].	1^{++} GPC
Clozapina produce una mayor mejora que quetiapina en las mediciones específicas relacionadas con la frecuencia de las alucinaciones y delusiones [Pág. 38].	1^{-} GPC
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. [Pág. 38].	4 GPC

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	Grado de evidencia
Todas las personas con EP y psicosis deben recibir una evaluación médica general, excluyendo otras causas tratables de psicosis (Adaptado de pág. 39)	**D**
Antes de considerar el uso de medicación antipsicótica, se recomienda realizar el tratamiento para cualquier condición precipitante, (Adaptado de recomendación R62).	**D**

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

Se debe tener en cuenta la retirada gradual de la medicación antiparkinsoniana que puede desencadenar la psicosis en personas con EP. (Recomendación R63)	**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. (Recomendación R64)	**D**
No deben usarse los antipsicóticos típicos (como **fenotiazinas** y **butirofenonas**) en personas con EP porque pueden exacerbar las características motoras de la EP. (Recomendación R65)	**D**
Se deben 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. (Recomendación R66)	**D**
Los pacientes con psicosis en EP deben ser considerados para tratamiento con dosis bajas de **clozapina** y recibir 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. [Adaptado de pág. 39]	**A**
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 ciertos parámetros sanguíneos (recuento total de glóbulos blancos y recuento absoluto de neutrófilos). (Recomendación R67) [Pág. 125].	**B**
Se debe considerar el uso de dosis bajas de **quetiapina** como un antipsicótico alternativo a la clozapina para el tratamiento de pacientes con psicosis en EP, especialmente cuando no sea posible la monitorización semanal de sangre de forma rutinaria. [Adaptado de pág. 39]	**B**
Se recomienda realizar estudios adecuados para poder valorar si la modificación de la pauta posológica de la medicación antiparkinsoniana	**Rec para la**

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

(dosis y frecuencia de administración) es efectiva para la reducción de la psicosis inducida por fármacos.	**INVESTIGACIÓN**
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
Sería conveniente realizar estudios de investigación cualitativa para valorar la repercusión que la psicosis puede tener en los pacientes y cuidadores, antes de la instauración del tratamiento como posteriormente, y conocer sus preferencias en relación al manejo de estos trastornos	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

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

Bibliografía

1 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

2 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.

3 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).

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

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	63
Embase	218
CRD	7
Cochrane Library	56
Ibecs	21
Lilacs	7
Total (sin duplicados)	312
SELECCIONADOS Total primer cribado	11
SELECCIONADOS Total	1

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 312 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 11 para su revision a texto completo. Tras esta revisión, se encontró 1 estudio relevante.

Fecha de la búsqueda

2 julio 2013

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

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	#1 "parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]) #2 ("sleep disorders"[MeSH Terms] OR ("sleep"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "sleep disorders"[tiab]) OR (("sleep"[MeSH Terms] OR "sleep"[tiab]) AND ("abnormalities"[Subheading] OR "abnormalities"[tiab])) OR ("sleep initiation and maintenance disorders"[MeSH Terms] OR ("sleep"[tiab] AND "initiation"[tiab] AND "maintenance"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "sleep initiation and maintenance disorders"[tiab] OR "insomnia"[tiab]) OR (sleep-wake[tiab] AND disturbances[tiab]) OR (daytime[tiab] AND ("sleep stages"[MeSH Terms] OR ("sleep"[tiab] AND "stages"[tiab]) OR "sleep stages"[tiab] OR "sleepiness"[tiab])) OR ("narcolepsy"[MeSH Terms] OR "narcolepsy"[tiab]) OR (circadian[tiab] AND "changes"[tiab]) OR ("sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[tiab] AND "apnea"[tiab] AND "syndromes"[tiab]) OR

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

	"sleep apnea syndromes"[tiab] OR ("sleep"[tiab] AND "disordered"[tiab] AND "breathing"[tiab]) OR "sleep disordered breathing"[tiab]) OR ("rapid eye movement sleep behaviour disorder"[tiab] OR "rem sleep behavior disorder"[MeSH Terms] OR ("rem"[tiab] AND "sleep"[tiab] AND "behavior"[tiab] AND "disorder"[tiab]) OR "rem sleep behavior disorder"[tiab] OR ("rapid"[tiab] AND "eye"[tiab] AND "movement"[tiab] AND "sleep"[tiab] AND "behavior"[tiab] AND "disorder"[tiab]) OR "rapid eye movement sleep behavior disorder"[tiab]) OR ("restless legs syndrome"[MeSH Terms] OR ("restless"[tiab] AND "legs"[tiab] AND "syndrome"[tiab]) OR "restless legs syndrome"[tiab]) OR ("psychomotor agitation"[MeSH Terms] OR ("psychomotor"[tiab] AND "agitation"[tiab]) OR "psychomotor agitation"[tiab] OR "akathisia"[tiab]) #1 AND #2
EMBASE	#1 'parkinson disease'/de OR 'parkinson disease':ab,ti OR parkinson*disease*:ab,ti OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/de OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/de OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/de OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 ((sleep/de OR sleep:ab,ti) AND disorders:ab,ti) OR ((sleep/de OR sleep:ab,ti) AND (abnormalities/de OR abnormalities:ab,ti)) OR insomnia/de OR insomnia:ab,ti OR ('sleep wake':ab,ti AND disturbances:ab,ti) OR (daytime:ab,ti AND (sleepiness/de OR sleepiness:ab,ti)) OR narcolepsy/de OR narcolepsy:ab,ti OR (circadian:ab,ti AND changes:ab,ti) OR ((sleep/de OR sleep:ab,ti) AND disordered:ab,ti AND (breathing/de OR breathing:ab,ti)) OR (rapid:ab,ti AND (eye/de OR eye:ab,ti) AND (movement/de OR movement:ab,ti) AND (sleep/de OR sleep:ab,ti) AND (behavior/de OR behavior:ab,ti) AND (disorder/de OR disorder:ab,ti)) OR (restless:ab,ti AND legs:ab,ti AND (syndrome/de OR syndrome:ab,ti)) OR akathisia/de OR akathisia:ab,ti #3 hypnosedative:ab,ti AND agents:ab,ti OR 'selegiline'/exp OR selegiline:ab,ti OR 'amantadine'/exp OR amantadine:ab,ti OR 'modafinil'/exp OR modafinil:ab,ti OR 'levodopa'/exp OR levodopa:ab,ti OR (dopaminergic AND ('drugs'/exp OR drugs:ab,ti)) OR 'mirtazapine'/exp OR mirtazapine:ab,ti OR 'imipramine'/exp OR imipramine:ab,ti OR 'amitriptyline'/exp OR amitriptyline:ab,ti OR 'tradozone'/exp OR tradozone:ab,ti OR 'pramipexole'/exp OR pramipexole:ab,ti OR 'benzodiazepines'/exp OR benzodiazepines:ab,ti OR 'clonazepam'/exp OR clonazepam:ab,ti OR ropirinol:ab,ti OR 'rotigotine'/exp OR rotigotine:ab,ti OR pramipexol:ab,ti OR 'clozapine'/exp OR clozapine:ab,ti OR 'quetiapine'/exp OR quetiapine:ab,ti #1 AND #2 AND #3

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

CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 (Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant"):TI #3 MeSH descriptor: [Sleep Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Sleep Initiation and Maintenance Disorders] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Sleep Stages] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Narcolepsy] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Sleep Apnea Syndromes] explode all trees #8 MeSH descriptor: [REM Sleep Behavior Disorder] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Restless Legs Syndrome] explode all trees #10 (((Sleep Disorders) or (sleep abnormalities) or insomnia or (sleep disturbances) or (daytime sleepiness) or narcolepsy or (circadian changes) or (sleep disordered breathing) or (rapid eye movement sleep behavior disorder) or (restless legs syndrome) or akathisia)) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Sleep Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Sleep Initiation and Maintenance Disorders] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Sleep Stages] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Narcolepsy] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Sleep Apnea Syndromes] explode all trees #8 MeSH descriptor: [REM Sleep Behavior Disorder] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Restless Legs Syndrome] explode all trees #10 (Sleep Disorders) or (sleep abnormalities) or insomnia or (sleep disturbances) or (daytime sleepiness) or narcolepsy or (circadian changes) or (sleep disordered breathing) or (rapid eye movement sleep behavior disorder) or (restless legs syndrome) or akathisia:ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10)

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

IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("SLEEP DISORDERS" or "SLEEP APNEA SYNDROMES" or "SLEEP INITIATION AND MAINTENANCE DISORDERS" or "SLEEP STAGES" or "NARCOLEPSY" or "REM SLEEP BEHAVIOR DISORDER" or "RESTLESS LEGS SYNDROME") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("SLEEP DISORDERS" or "SLEEP APNEA SYNDROMES" or "SLEEP INITIATION AND MAINTENANCE DISORDERS" or "SLEEP STAGES" or "NARCOLEPSY" or "REM SLEEP BEHAVIOR DISORDER" or "RESTLESS LEGS SYNDROME") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC4.- En adultos con enfermedad de Parkinson, ¿qué intervención resulta más eficiente y segura para reducir los trastornos del sueño asociados a esta enfermedad?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
SIGN 2010. ¿Hay algún tratamiento farmacológico efectivo para reducir la somnolencia diurna en pacientes con EP? (p.e. modafinilo, amantadina, selegilina) (Pregunta 16) [Pág. 56]	Un ECA examinó el efecto de **modafinilo** (200 – 400 mg/d) durante siete semanas en 20 pacientes con EP y encontró mejora no significativa en SDE en EP comparado con control (1). [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 32]. 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) (2). [Nivel de evidencia 1^{+}] [Pág. 32]. 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 para el grupo placebo empeoraron desde 16,0 ± 4,2 (media ± desviación estándar) 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 (3). Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 32]. 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 período 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)) (4). [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 32]. El segundo ECA evalúa el efecto de **melatonina** 3 mg por la noche en 20 pacientes. Este es un estudio de corta duración y no hay efecto del fármaco sobre la SD. (5) [Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 32].	✓ El manejo de la SDE debe centrarse en encontrar una causa reversible como depresión, pobre higiene del sueño, y medicamentos asociados con patrón del sueño alterado. [Pág. 32] [Grado de recomendación GPP] ✓ **Modafinilo** y **melatonina** no están recomendados en el manejo de la SDE asociada a EP. [Pág. 32] [Grado de recomendación A]	**Estudio controlado aleatorizado:** 16. Ondo 2005 J Neurol neurosurg Psychiatry. 17. Hogl 2002 Sleep. 18. Adler 2003 Mov Disord 19. Dowling 2005 Sleep Med 20. Medeiros 2007 J Neurol	Los 3 primeros ECAs recogidos son coincidentes con los recogidos en la GPC de NICE 2006 (Recomendación R73) [Grado de recomendación D (GPP)] [Pág. 132]. Por tanto, no se recoge la información de la GPC NICE relativa a modafinilo para el tratamiento de SDE en EP.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisa

NICE 2006 NO HAY PREGUNTA ESPECIFICA, PERO LO ABORDAN A PARTIR DE LA **PAGINA 129**	ACINESIA NOCTURNA Se encuentra un ECA doble ciego (1) 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 UK. La edad media de las personas incluidas en el estudio fue 68 años, con una duración media de enfermedad de 8 años. Se administra **L-B** de liberación inmediata y de liberación controlada a una dosis de 125 mg/d inmediatamente antes de ir a la noche. No hay diferencias significativas en la discapacidad nocturna y matutina. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 132].	(Recomendación R74) Las preparaciones de **levodopa** de liberación modificada pueden ser usadas para la acinesia nocturna en pacientes con EP [Grado de recomendación D (GPP)] [Pág. 133] (Recomendación R69) Se debe recoger el historial de sueño de las personas con EP para documentar el trastorno del sueño [Grado de recomendación D (GPP)] [Pág. 130] (Recomendación R70) 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, te, cafeína) ✓ 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 confortables ✓ Restricción de las siestas durante el día	**Estudio controlado aleatorizado:** 1. The UK Madopar CR Study Group 1989	Mientras que hay poco evidencia desde ECAs sobre la eficacia y seguridad en el tratamiento de SDE en EP, hay una autorización de producto para el uso en hipersomnolencia en enfermedades crónicas. Realizan una serie de recomendaciones basadas en la experiencia de las mejores prácticas por profesionales de la salud y grupos de expertos

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

		✓ 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 H2, antipsicóticos y sedantes) [Grado de recomendación D (GPP)] Pág. 130] (Recomendación R71) Se tener especial cuidado para identificar y manejar los trastornos del comportamiento del sueño como el Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) y el movimiento rápido de ojos (REM, por sus siglas en inglés) en las personas con EP y trastornos del sueño) [Grado de recomendación D (GPP)] Pág. 130] (Recomendación R72) Se debe recomendar a las personas con EP que tienen un comienzo brusco del 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. [Grado de recomendación D (GPP)] Pág. 130]		

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; EP: Enfermedad de Parkinson; RSS: Revisión Sistemática; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; SDE: Somnolencia Diurna Excesiva; ESE: Escala de Somnolencia de Epworth; L/B: Levodopa-Benserazida.

Transcurrido más de 2 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia
Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

No se identifican estudios que se planteen intervenciones eficientes y seguras encaminadas a reducir los trastornos del sueño asociados a la EP. Únicamente se localiza un informe de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) referido a la utilización de **pitolisant** para el tratamiento de la hiperinsomnia y narcolepsia en pacientes con EP[1]. Sin embargo, se trata de un informe preliminar de resultados, a la espera de resultados finalmente, por lo que no se analiza.

En las GPC SIGN y NICE[2,3] se abordan preguntas muy parecidas:

La GPC de SIGN 2010[2] se pregunta si "¿Hay algún tratamiento farmacológico efectivo para reducir la somnolencia diurna en pacientes con EP? (p.e. modafinilo, amantadina, selegilina)" (Pregunta 16)[Pág. 56]. En esta GPC se recoge un ECA (Ondo et al. 2005) 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. [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 32].

Un segundo ECA (Hogl et al. 2002) 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). [Nivel de evidencia 1^{+}] [Pág. 32].

El tercer ECA (Adler et al. 2003) 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 para el grupo placebo empeoraron desde 16,0 ± 4,2 (media ± desviación estándar) 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. [Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 32].

Un ECA (Dowling et al. 2005) 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 período 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

Hardtrastsurrtdomásde5 años desdesu publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

examinadas (ESE y Escala de Somnolencia de Stanford (ESS)). [Nivel de evidencia 1^{++}] [Pág. 32].

El segundo ECA (Medeiros et al. 2007) 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. [Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 32].

La GPC NICE 2006[3] 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 UK. 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. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 132]

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

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 cataplejia. 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 posología 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 (ICSD2). 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 Sistema Nacional de Salud, las Unidades de Sueño o centros de referencia están distribuidas

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

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. Además se presenta también como complemento alimenticio (en este caso, actualmente – 30/09/2013 – la dosis máxima diaria recomendada es de 1 mg).

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

En el apartado del manejo de la SDE en EP ambas GPC son coincidentes. La GPC de NICE además aborda el tratamiento de la acinesia nocturna.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

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 siguiente dirección de URL: http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/docs/grupo-N/subgrupo-N04.pdf 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) de fecha de publicación 03-05-2011.

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

Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.
En el momento de la elaboración de la presente GPC sobre el manejo de la EP se está realizando un estudio sobre pitolisant en el manejo de la hiperinsomnia y narcolepsia en pacientes con EP[1]. 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 (Trenkwalder et al. 2011). 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 de febrero de 2011, y revisado, en el informe público de evaluación (EPAR), del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), el 12 de marzo de 2013.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	Nivel de evidencia
Modafinilo (200 - 400 mg/d) mejora de forma no significativa la SDE en pacientes con EP[2].	1++ GPC
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[2].	1+ GPC
Modafinilo (200 mg/d) mejora en la escala de somnolencia de Epworth,	1-

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

pero no hay diferencias significativas en el *Clinical Global Impression*[2].	GPC
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[2].	1++ GPC
Melatonina (3 mg/d) no tiene efecto sobre la SDE[2].	1- GPC
No hay diferencias significativas en la discapacidad nocturna y matutina al administrar levodopa de liberación controlada y levodopa de liberación inmediata[3].	1+ GPC

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
El manejo de la SDE debe centrarse en encontrar una causa reversible como depresión, pobre higiene del sueño, y medicamentos asociados con patrón del sueño alterado. [Pág. 32]	**D**
Modafinilo y **melatonina** no están recomendados en el manejo de la SDE asociada a EP. [Pág. 32]	**A**
(Recomendación R74) Las preparaciones de **levodopa** de liberación modificada pueden ser usadas para la acinesia nocturna en pacientes con EP [Pág. 133]	**D**
(Recomendación R69) Se debe recoger el historial de sueño de las personas con EP para documentar el trastorno del sueño [Pág. 130]	**D**
(Recomendación R70) 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, te,…)	**D**

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

✓ 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 confortables ✓ 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 H2, antipsicóticos y sedantes) [Pág. 130]	
(Recomendación R71) Se debe tener especial cuidado para identificar y manejar los trastornos del comportamiento del sueño como el Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) y el movimiento rápido de ojos (REM, *rapid eye movement*) en las personas con EP y trastornos del sueño) [Pág. 130]	**D**
(Recomendación R72) Se debe recomendar a las personas con EP que tienen un comienzo brusco del 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. [Pág. 130]	**D**
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.	✓

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

Bibliografía

1 NIHR HSC. Pitolisant for hypersomnia and narcolepsy in patients with parkinson's disease. NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC).Birmingham: Horizon Scanning Review; 2012.

2 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

3 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.

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

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	41
Embase	194
CRD	7
Cochrane Library	3
Ibecs	3
Lilacs	1
Total (sin duplicados)	233
SELECCIONADOS Total primer cribado	7
SELECCIONADOS Total	2

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 233 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 7 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 2 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

18 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((((((("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab])))) AND ((((((Impulsive[tiab] AND ("behavior control"[MeSH Terms] OR ("behavior"[tiab] AND "control"[tiab]) OR "behavior control"[tiab] OR ("control"[tiab] AND "behavior"[tiab]) OR "control behavior"[tiab])) OR ("impulse control disorders"[MeSH Terms] OR ("impulse"[tiab] AND "control"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "impulse control disorders"[tiab] OR ("impulse"[tiab] AND "control"[tiab] AND "disorder"[tiab]) OR "impulse control

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

	disorder"[tiab]) OR "Compulsive gambling"[tiab] OR "Pathological gambling"[tiab] OR "Compulsive buying"[tiab] OR "Compulsive eating"[tiab] OR (Compulsive[tiab] AND ("sexual behavior"[MeSH Terms] OR ("sexual"[tiab] AND "behavior"[tiab]) OR "sexual behavior"[tiab])) OR (Compulsive[tiab] AND ("pharmaceutical preparations"[MeSH Terms] OR ("pharmaceutical"[tiab] AND "preparations"[tiab]) OR "pharmaceutical preparations"[tiab] OR "medication"[tiab]) AND overuse[tiab]) OR (("substance-related disorders"[MeSH Terms] OR ("substance-related"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "substance-related disorders"[tiab] OR "abuse"[tiab]) AND ("dopamine"[MeSH Terms] OR "dopamine"[tiab] OR "dopaminergic"[tiab])) OR ("compulsive behavior"[MeSH Terms] OR ("compulsive"[tiab] AND "behavior"[tiab]) OR "compulsive behavior"[tiab] OR ("obsessive"[tiab] AND "compulsive"[tiab] AND "behavior"[tiab]) OR "obsessive compulsive behavior"[tiab]) OR "Dopamine dysregulation syndrome"[tiab] OR ("bipolar disorder"[MeSH Terms] OR ("bipolar"[tiab] AND "disorder"[tiab]) OR "bipolar disorder"[tiab] OR "mania"[tiab]) OR hypomania[tiab])))) OR (("adverse effects" [Subheading] OR (Adverse[tiab] effect*[tiab]) OR "drug effects" [Subheading] OR (Drug[tiab] effect*[tiab]) OR (Side[tiab] effect*[tiab]) OR "Drug Toxicity"[Mesh] OR (Drug[tiab] Toxicit*[tiab]) OR (Adverse[tiab] reaction*[tiab]) OR (Adverse[tiab] Event*[tiab]) OR (Drug[tiab] reaction*[tiab])))))) AND ("Dopamine Agonists"[Mesh] AND "Dopamine Agonists"[Pharmacological Action] OR (Dopamine[tiab] AND agonist[tiab]) OR (dopaminergic*[tiab] AND agonist*[tiab]) OR (dopaminergic*[tiab] AND agent*[tiab]) OR (Oral*[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND levodopa[tiab] AND drug[tiab] AND combination[tiab]) OR (oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND plus[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND plus[tiab] AND entacapone[tiab] AND plus[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Oral[tiab] AND Levodopa[tiab] AND Benserazide[tiab]) OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Mesh] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Pharmacological Action] OR (Monoamin*[tiab] AND Oxidase[tiab] AND Inhibitor*[tiab]) OR (Monoamine Oxidase B Inhibitor*[tiab]) OR (MAO B inhibitor*[tiab]) OR (MAO inhibitor*[tiab]) OR "Selegiline/adverse effects"[Mesh] OR selegilin*[tiab] OR Deprenil*[tiab] OR Deprenyl*[tiab] OR "rasagiline"[Supplementary Concept] OR rasagilin*[tiab] OR "pramipexole"[Supplementary Concept] OR pramipexol*[tiab] OR "ropinirole"[Supplementary Concept] OR ropinirol*[tiab] OR "Bromocriptine"[Mesh] OR bromocriptin*[tiab] OR "Lisuride"[Mesh] OR lisurid*[tiab] OR Lysurid*[tiab] OR "cabergoline"[Supplementary Concept] OR cabergolin*[tiab] OR "Pergolide"[Mesh] OR pergolid*[tiab] OR "Catechol O-Methyltransferase/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR (Catechol[tiab] AND O-methyl[tiab] AND transferase[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR (Catechol[tiab] AND O-methyltransferase[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR (COMT[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR "tolcapone"[Supplementary Concept] OR tolcapon*[tiab] OR

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

	"entacapone"[Supplementary Concept] OR entacapon*[tiab] OR (Adamantan*[tiab] AND derivative*[tiab]) OR "Amantadine"[Mesh] OR Amantadin*[tiab])) AND ((("quetiapine"[Supplementary Concept] OR "quetiapine"[tiab]) OR ("clozapine"[MeSH Terms] OR "clozapine"[tiab]) OR ("olanzapine"[Supplementary Concept] OR "olanzapine"[tiab]) OR ("ziprasidone"[Supplementary Concept] OR "ziprasidone"[tiab]) OR ("risperidone"[MeSH Terms] OR "risperidone"[tiab]) OR ("aripiprazole"[Supplementary Concept] OR "aripiprazole"[tiab]) OR ("amantadine"[MeSH Terms] OR "amantadine"[tiab]) OR ("sultopride"[Supplementary Concept] OR "sultopride"[tiab] OR "amisulpride"[tiab]) OR ("antipsychotic agents"[MeSH Terms] OR ("antipsychotic"[tiab] AND "agents"[tiab]) OR "antipsychotic agents"[tiab] OR "antipsychotic"[tiab] OR "antipsychotic agents"[Pharmacological Action]) OR ("antipsychotics"[tiab]) OR ("counselling"[tiab] OR "counseling"[MeSH Terms] OR "counseling"[tiab]) OR ("patient education as topic"[MeSH Terms] OR "patient education"[tiab]) OR ("cognitive therapy"[MeSH Terms] OR ("cognitive"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "cognitive therapy"[tiab] OR ("cognitive"[tiab] AND "behavioral"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "cognitive behavioral therapy"[tiab]) OR (Dose[tiab] AND reduction[tiab]) OR Self-control[tiab])))
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 impulsive:ab,ti AND ('control'/exp OR control:ab,ti) AND ('behavior'/exp OR behavior:ab,ti) OR (impulse:ab,ti AND ('control'/exp OR control:ab,ti) AND ('behavior'/exp OR behavior:ab,ti)) OR 'impulse control disorder'/exp OR 'impulse control disorder':ab,ti OR (impulse:ab,ti AND ('control'/exp OR control:ab,ti) AND ('disorder'/exp OR disorder:ab,ti)) OR 'compulsive gambling':ab,ti OR 'pathological gambling'/exp OR 'pathological gambling':ab,ti OR 'compulsive buying':ab,ti OR 'compulsive eating':ab,ti OR (compulsive:ab,ti AND sexual:ab,ti AND ('behavior'/exp OR behavior:ab,ti)) OR (compulsive:ab,ti AND ('medication'/exp OR medication:ab,ti) AND overuse:ab,ti) OR ('abuse'/exp OR abuse:ab,ti AND dopaminergic:ab,ti) OR ('obsessive compulsive':ab,ti AND ('behavior'/exp OR behavior:ab,ti)) OR 'dopamine dysregulation syndrome':ab,ti OR 'mania'/exp OR mania:ab,ti OR 'hypomania'/exp OR hypomania:ab,ti OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug effects':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug toxicity'/exp OR 'drug toxicity':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND toxicit*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND

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

	reaction*:ab,ti) #3 'dopamine agonists'/exp OR 'dopamine agonists':ab,ti OR ('dopamine'/exp OR dopamine*:ab,ti AND ('agonist'/exp OR agonist*:ab,ti)) OR (dopaminergic*:ab,ti AND ('agonist'/exp OR agonist*:ab,ti)) OR (dopaminergic*:ab,ti AND agent*:ab,ti) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti) AND ('drug'/exp OR drug*:ab,ti) AND combination*:ab,ti) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND plus*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND plus*:ab,ti AND ('entacapone'/exp OR entacapone*:ab,ti) AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti) AND ('benserazide'/exp OR benserazide*:ab,ti)) OR 'monoamine oxidase inhibitors'/exp OR 'monoamine oxidase inhibitors':ab,ti OR ('monoamine'/exp OR monoamine*:ab,ti AND ('oxidase'/exp OR oxidase*:ab,ti) AND inhibitor*:ab,ti) OR 'monoamine oxidase b inhibitor'/exp OR 'monoamine oxidase b inhibitor':ab,ti OR 'mao b inhibitor'/exp OR 'mao b inhibitor':ab,ti OR 'selegiline'/exp OR selegiline*:ab,ti OR 'deprenil'/exp OR deprenil*:ab,ti OR 'deprenyl'/exp OR deprenyl*:ab,ti OR rasagilin*:ab,ti OR pramipexol*:ab,ti OR ropinirol*:ab,ti OR 'bromocriptin'/exp OR bromocriptin*:ab,ti OR 'lisuride'/exp OR lisurid*:ab,ti OR 'lysuride'/exp OR lysurid*:ab,ti OR 'cabergoline'/exp OR cabergolin*:ab,ti OR 'pergolide'/exp OR pergolid*:ab,ti OR ('catechol'/exp OR catechol*:ab,ti AND 'o methyl':ab,ti AND ('transferase'/exp OR transferase*:ab,ti) AND inhibitor*:ab,ti) OR ('catechol'/exp OR catechol*:ab,ti AND 'o methyltransferase':ab,ti AND inhibitor*:ab,ti) OR ('comt'/exp OR comt*:ab,ti AND inhibitor*:ab,ti) OR 'tolcapone'/exp OR tolcapon*:ab,ti OR 'entacapone'/exp OR entacapon*:ab,ti OR ('adamantane'/exp OR adamantan*:ab,ti AND derivative*:ab,ti) OR 'amantadine'/exp OR amantadin*:ab,ti #4 'patient'/exp OR patient:ab,ti AND ('counselling'/exp OR counselling:ab,ti) OR 'patient counselling':ab,ti OR ('patient'/exp OR patient:ab,ti AND ('education'/exp OR education:ab,ti)) OR 'patient education'/exp OR 'patient education':ab,ti OR (cognitive:ab,ti AND behavioral:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR 'dose reduction'/exp OR 'dose reduction':ab,ti OR 'self control'/exp OR 'self control':ab,ti OR 'quetiapine'/exp OR quetiapine:ab,ti OR 'clozapine'/exp OR clozapine:ab,ti OR 'olanzapine'/exp OR olanzapine:ab,ti OR 'ziprasidone'/exp OR ziprasidone:ab,ti OR 'risperidone'/exp OR risperidone:ab,ti OR 'aripiprazole'/exp OR aripiprazole:ab,ti OR 'amantadine'/exp OR amantadine:ab,ti OR 'amisulpride'/exp OR amisulpride:ab,ti OR antipsychotic:ab,ti OR antipsychotics:ab,ti

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

	#1 AND #2 AND #3 AND #4
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti #3 MeSH descriptor: [Impulse Control Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Substance-Related Disorders] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Bipolar Disorder] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Compulsive Behavior] explode all trees #7 (Impulsive control behavior) or (Impulse control behavior) or "Impulse control disorder" or "Compulsive behavior" or "Compulsive gambling" or "Pathological gambling" or "Compulsive buying" or "Compulsive eating" or "bipolar disorder" or "adverse effects" or "substance-related disorders" #8 MeSH descriptor: [Dopamine Agonists] explode all trees #9 (dopamine agonist) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7) and (#8 or #9)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Impulse Control Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Substance-Related Disorders] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Bipolar Disorder] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Compulsive Behavior] explode all trees #7 (Impulsive control behavior) or (Impulse control behavior) or "Impulse control disorder" or "Compulsive behavior" or "Compulsive gambling" or "Pathological gambling" or "Compulsive buying" or "Compulsive eating" or "bipolar disorder" or "adverse effects" or "substance-related disorders":ti,ab,kw (Word variations have been searched) #8 MeSH descriptor: [Dopamine Agonists] explode all trees #9 (dopamine agonist):ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7) and (#8 or #9)

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

IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("IMPULSE CONTROL DISORDERS" or "SUBSTANCE-RELATED DISORDERS" or "ADVERSE-EFFECTS" or "SUBSTANCE-RELATED DISORDERS" or "HYPERSEXUALITY") [Palabras] and "DOPAMINE AGONISTS" [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("IMPULSE CONTROL DISORDERS" or "SUBSTANCE-RELATED DISORDERS" or "ADVERSE-EFFECTS" or "SUBSTANCE-RELATED DISORDERS" or "HYPERSEXUALITY") [Palabras] and "DOPAMINE AGONISTS" [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC7.- En adultos con enfermedad de Parkinson, ¿qué intervención resulta más eficiente y segura para el manejo de los trastornos del control de impulsos asociados al tratamiento de esta enfermedad con agonistas dopaminérgicos?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
SIGN 2010. 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? Trastorno del control de impulsos (TCI) (Pregunta 12) [Pág. 55]	En relación con los efectos adversos 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: ✓ Trastornos del control de impulsos que incluyen ludopatía, atracones e hipersexualidad. ECA1 y ECA2 ✓ Una encuesta indicó un riesgo de por vida del 13,7% de TCI en pacientes en tratamiento con agonistas de dopamina. ECA3 ✓ Son especialmente vulnerables los varones jóvenes y aquellos con un historial de trastornos del comportamiento, abuso de alcohol o trastorno obsesivo compulsivo. ECA 4. 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 el control de los TCI. [Nivel de evidencia 1+ y 3] [Pág. 25]	✓ No deben usarse los agonistas dopaminérgicos derivados ergóticos como primera línea de tratamiento de la EP. [Pág. 25] [Grado de recomendación B] ✓ 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. [Pág. 25] [Grado de recomendación ☑]	**Estudio controlado aleatorizado:** 21. Gallagher 2007 Mov Disord. 22. Stamey 2008 Neurologist. 23. Voon 2006 Neurology. 24. Voon 2007 Arch Neurol.	En la GPC de SIGN plantean otros efectos adversos del tratamiento con agonistas dopaminérgicos derivados ergóticos, como son valvulopatías cardiacas moderadas a graves y fibrosis serosa (apartado 5.1.2). Posiblemente, si no se indica aquí, sería aconsejable indicar en el apartado de la PC04 (trastornos del sueño) la importancia de

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

		✓ Se debe advertir a los pacientes del potencial de los agonistas dopaminérgicos para causar trastornos del control de impulsos y somnolencia diurna excesiva y estar informados de las implicaciones para la conducción y manejo de maquinaria. [Pág. 26] [Grado de recomendación A] ✓ Los profesionales sanitarios deben discutir sobre el TCI con los pacientes con EP que estén tomando agonistas dopaminérgicos. [Pág. 26] [Grado de recomendación ☑]		los pictogramas en estos medicamentos. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/docs/grupo-N/subgrupo-N04.pdf Consultado el: 19/09/2013.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Antonini et al. 2009	**Objetivos:** Resumir la evidencia actual sobre la epidemiología de los trastornos del comportamiento en EP, reflexiones recientes de la base neurobiológica y discutir estrategias para su manejo y prevención **Periodo de búsqueda:** Desde 1990 hasta diciembre 2008	**Población:** Pacientes en terapia de reposición dopaminérgica (TRD) para la EP con trastornos del control de impulsos (TCI) **Nº de estudios y pacientes:** No descrito	**Intervención:** Reducir o retirar las medicaciones implicadas, particularmente los agonistas dopaminérgicos. Medicación psiquiátrica adyuvante. Evaluar los síntomas del síndrome de desregulación dopaminérgica. **Comparación:** No se establece la comparación con la modificación del tratamiento antiparkinsoniano	**Magnitud del efecto:** **Manejo:** Antidepresivos ISRS: resultados “contrastados” en el tratamiento de la ludopatía con fluvoxamina, pero no con paroxetina ni sertralina. Escitalopram con resultados prometedores en 2 estudios abiertos en cohortes pequeñas. Fluoxetina 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 responde a dosis bajas de risperidona, quetiapina, y olanzapina, mientras que clozapina 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 con EP y comportamientos adictivos (TCI y síndrome de desregulación de dopamina) se limita a unos pocos casos con resultados variables.	**Conclusiones:** El manejo debe incluir considerar la reducción o discontinuación del uso de agonistas dopaminérgicos, usar un ISRS y probablemente el soporte y consejo psicosocial. Puede ser útil para enmarcar el problema y plantear líneas de investigación futuras.	**Comentarios:** No se trata de una revisión sistemática. No presenta los resultados de forma tabulada y apenas aporta datos numéricos. Posiblemente útil para líneas de investigación futura. No aborda directamente el manejo de “reducir o retirar las medicaciones implicadas”.	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta GPC de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
				Prevención: 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 está asociada 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 *Barrat Impulsiveness Scale* y *Minnesota Impulsive Disorders Interview* pueden ser útiles en la identificación de pacientes de alto riesgo antes de iniciar el tratamiento.			

EP: Enfermedad de Parkinson; TRD: Terapia de reposición dopaminérgica; TCI: Trastornos del control de impulsos; ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Callesen et al. 2013	**Objetivos:** Presentar las tasas de prevalencia y discutir la neuroanatomía funcional, el impacto de las interacciones de dopamina-serotonina y la sintomatología cognitiva asociada a los TCI en EP. Presentar y discutir las perspectivas para investigación futura en el manejo del TCI en EP **Periodo de búsqueda:** Desde 2000 hasta 18 de enero de 2013	**Población:** Pacientes con TCI y EP **Nº de estudios y pacientes:** 98 estudios, 17.286 pacientes	**Intervención:** No se plantean explícitamente en la pregunta **Comparación:** No	**Magnitud del efecto:** 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. 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.	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** Se trata de una revisión sistemática presentada de forma narrativa y no enfocada explícitamente hacia el manejo de los TCI en EP. Presenta como TCI más frecuentes en EP: ludopatía, hipersexualidad, atracones de comida, compras compulsivas, *punding* (comportamiento estereotipado que comprende rituales motores automáticos, sin finalidad) y el síndrome de desregulación de dopamina.	**Calidad de la evidencia:** Baja

EP: Enfermedad de Parkinson; TCI: Trastornos del control de impulsos; ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se encuentran dos revisiones sistemáticas de calidad baja[1,2] que abordan las alternativas de tratamiento de estos trastornos del control de impulsos (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[3].

Antonini et al. 2009[1] 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 terapia de reposición dopaminérgica (TRD) incluyen: Reducir o retirar las medicaciones implicadas, particularmente los agonistas dopaminérgicos; medicación psiquiátrica adyuvante; evaluar los síntomas del síndrome de desregulación dopaminérgica.

En la revisión se plantean para el manejo de los TCI la utilización de **antidepresivos inhibidores selectivos de la recapatación 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.

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

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 *Barrat 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.

Callesen et al. 2013[2] realizan una revisión sistemática con el fin de presentar las tasas de prevalencia y discutir la neuroanatomía funcional, el impacto de las interacciones de dopamina-serotonina y la sintomatología cognitiva asociada a los TCI en EP; presentar y discutir 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.

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[3] se plantean como pregunta 12: 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 trastorno del control de impulsos (TCI), los efectos fibróticos (valvulopatías cardiacas moderadas a

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

graves y fibrosis serosa), y los trastornos del sueño (ver pregunta 4 de la presente GPC).

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: trastornos del control de impulsos que incluyen ludopatía, atracones e hipersexualidad (Gallagher et al. 2007; Stamey et al. 2008); una encuesta indicó un riesgo de por vida del 13,7% de TCI en pacientes en tratamiento con agonistas de dopamina (Voon et al. 2006); son especialmente vulnerables los varones jóvenes y aquellos con un historial de trastornos del comportamiento, abuso de alcohol o trastorno obsesivo compulsivo (Voon et al. 2007). 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. [Nivel de evidencia 1^{+} y 3] [Pág. 25]

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

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 los recursos

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

necesarios para realizar la formación e información en todos los ámbitos.

Finalmente, por otra parte, se debe indicar que actualmente pergolida no está comercializada (20131023).

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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).

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

Las actuaciones de prevención primaria ayudan a disminuir la incidencia de la enfermedad, ya que actuan 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.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible

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

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

TCI asociados a los medicamentos antiparkinsonianos pueden tener sobre la calidad de vida de los pacientes, se considera oportuno destacar varias recomendaciones.	
Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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[3]. [Pág. 25]	1+ GPC
Una encuesta indicó un riesgo de por vida del 13,7% de TCI en pacientes en tratamiento con agonistas de dopamina[3]. [Pág. 25]	3 GPC
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[1,3]. [Pág. 25]	1- y 1+GPC
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[3]. [Pág. 25]	1+ GPC
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[1].	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[2].	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[1].	1-

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

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	Grado de evidencia
El manejo del TCI en pacientes con EP debe incluir considerar la reducción o discontinuación del uso de agonistas dopaminérgicos, usar un 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.	**B**
En el paciente con EP y TCI no se recomienda el cambio entre agonistas dopaminérgicos.	**A**
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.	**D**
Se debe advertir a los pacientes del potencial de los agonistas dopaminérgicos para causar trastornos del control de impulsos y somnolencia diurna excesiva y estar informados de las implicaciones para la conducción y manejo de maquinaria.	**A**
Se recomienda prestar especial atención a los signos de TCI en pacientes varones jóvenes con EP e historial previo de trastornos del comportamiento.	**B**
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.

Se recomienda realizar estudios experimentales que permitan evaluar la efectividad y seguridad de los antipsicóticos atípicos en pacientes con EP y TCI.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
Sería conveniente realizar estudios de investigación cualitativa para valorar conocer cuáles son las preferencias de los pacientes con EP y sus cuidadores en relación con el manejo de estos TCI.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

Bibliografía

1 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.

2 Callesen MB, Scheel-Kruger J, Kringelbach ML, Møller A. A systematic review of impulse control disorders in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2013;3(2):105-38.

3 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

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

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	9
Embase	111
CRD	6
Cochrane Library	4
Ibecs	10
Lilacs	2
Total (sin duplicados)	134
SELECCIONADOS Total primer cribado	22
SELECCIONADOS Total	4

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 134 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 22 para su revision a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 4 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

1 agosto 2013

Rango de la búsqueda

Agosto 2003 - Agosto 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	#1 "parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]) #2 ("cholinesterase inhibitors"[Pharmacological Action] OR "cholinesterase inhibitors"[MeSH Terms] OR ("cholinesterase"[tiab] AND "inhibitors"[tiab]) OR "cholinesterase inhibitors"[tiab]) OR "Anticholinesterase Drugs"[tiab] OR Anticholinesterases[tiab] OR "Anticholinesterase Agents"[tiab] OR Anti-Cholinesterases[tiab] OR "Acetylcholinesterase Inhibitors"[tiab] OR

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

	("donepezil"[Supplementary Concept] OR "donepezil"[tiab]) OR ("rivastigmine"[Supplementary Concept] OR "rivastigmine"[tiab]) OR ("galantamine"[MeSH Terms] OR "galantamine"[tiab] OR Galantamin[tiab] OR Galanthamine[tiab]) #3 "Antiparkinson Agents"[Pharmacological Action] OR "Antiparkinson Agents"[Mesh] OR (Antiparkinson*[tiab] AND Agents[tiab]) OR "Dopamine Agonists"[Mesh] AND "Dopamine Agonists"[Pharmacological Action] OR (Dopamine[tiab] AND agonist[tiab]) OR (dopaminergic*[tiab] AND agonist*[tiab]) OR (dopaminergic*[tiab] AND agent*[tiab]) OR (Oral*[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND levodopa[tiab] AND drug[tiab] AND combination[tiab]) OR (oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND plus[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (oral[tiab] AND carbidopa[tiab] AND plus[tiab] AND entacapone[tiab] AND plus[tiab] AND levodopa[tiab]) OR (Oral[tiab] AND Levodopa[tiab] AND Benserazide[tiab]) OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Mesh] OR "Monoamine Oxidase Inhibitors"[Pharmacological Action] OR (Monoamin*[tiab] AND Oxidase[tiab] AND Inhibitor*[tiab]) OR (Monoamine Oxidase B Inhibitor*[tiab]) OR (MAO B inhibitor*[tiab]) OR (MAO inhibitor*[tiab]) OR "Selegiline/adverse effects"[Mesh] OR selegilin*[tiab] OR Deprenil*[tiab] OR Deprenyl*[tiab] OR "rasagiline"[Supplementary Concept] OR rasagilin*[tiab] OR "pramipexole"[Supplementary Concept] OR pramipexol*[tiab] OR "ropinirole"[Supplementary Concept] OR ropinirol*[tiab] OR "Bromocriptine"[Mesh] OR bromocriptin*[tiab] OR "Lisuride"[Mesh] OR lisurid*[tiab] OR Lysurid*[tiab] OR "cabergoline"[Supplementary Concept] OR cabergolin*[tiab] OR "Pergolide"[Mesh] OR pergolid*[tiab] OR "Catechol O-Methyltransferase/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR (Catechol[tiab] AND O-methyl[tiab] AND transferase[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR (Catechol[tiab] AND O-methyltransferase[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR (COMT[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR "tolcapone"[Supplementary Concept] OR tolcapon*[tiab] OR "entacapone"[Supplementary Concept] OR entacapon*[tiab] OR (Adamantan*[tiab] AND derivative*[tiab]) OR "Amantadine"[Mesh] OR Amantadin*[tiab] OR "Cholinergic Antagonists"[Mesh] OR "Cholinergic Antagonists"[Pharmacological Action] OR (Cholinergic*[tiab] AND antagonist*[tiab]) OR Anticholinergic*[tiab] OR Anti-Cholinergic*[tiab] OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh] OR "Muscarinic Antagonists"[Pharmacological Action] OR (Muscarinic*[tiab] AND Antagonist*[tiab]) OR "Parasympatholytics"[Mesh] OR "Parasympatholytics"[Pharmacological Action] OR Parasympatholytic*[tiab] OR (Tertiary amine[tiab]) OR "Biperiden/adverse effects"[Mesh] OR biperiden*[tiab] OR "Trihexyphenidyl"[Mesh] OR trihexyphenidyl[tiab] OR "Procyclidine"[Mesh] OR procyclidin*[tiab] OR "Benztropine"[Mesh] OR Benztropin*[tiab] OR "profenamine"[Supplementary Concept] OR profenamin*[tiab] OR ethopropazin*[tiab] OR Akineton[tiab] OR Artane[tiab] OR Kemadren[tiab] OR Madopar[tiab] OR Sinemet[tiab]

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

	OR Stalevo[tiab] OR Parlodel[tiab] OR Pharken[tiab] OR Ezaprev[tiab] OR Glepark[tiab] OR Mirapex[tiab] OR Oprymea[tiab] OR Tarocne[tiab] OR Sogilen*[tiab] OR Requip*[tiab] OR Rolpryna[tiab] OR Azilect[tiab] OR Plurimen*[tiab] OR Comtess[tiab] OR Daquiran*[tiab] OR Sifrol[tiab] OR Tasmar[tiab]) #1 AND #2 AND #3
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'cholinesterase'/exp OR cholinesterase:ab,ti AND inhibitors:ab,ti OR 'cholinesterase inhibitors'/exp OR 'cholinesterase inhibitors':ab,ti OR 'donepezil'/exp OR donepezil:ab,ti OR 'rivastigmine'/exp OR rivastigmine:ab,ti OR 'galantamine'/exp OR galantamine:ab,ti #3 'antiparkinson agents'/de OR 'antiparkinson agents':ab,ti OR ('antiparkinson'/de OR antiparkinson*:ab,ti AND agents*:ab,ti) OR 'dopamine agonists'/exp OR 'dopamine agonists':ab,ti OR ('dopamine'/exp OR dopamine*:ab,ti AND ('agonist'/exp OR agonist*:ab,ti)) OR (dopaminergic*:ab,ti AND ('agonist'/exp OR agonist*:ab,ti)) OR (dopaminergic*:ab,ti AND agent*:ab,ti) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti) AND ('drug'/exp OR drug*:ab,ti) AND combination*:ab,ti) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND plus*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('carbidopa'/exp OR carbidopa*:ab,ti) AND plus*:ab,ti AND ('entacapone'/exp OR entacapone*:ab,ti) AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti)) OR ('oral'/exp OR oral*:ab,ti AND ('levodopa'/exp OR levodopa*:ab,ti) AND ('benserazide'/exp OR benserazide*:ab,ti)) OR 'monoamine oxidase inhibitors'/exp OR 'monoamine oxidase inhibitors':ab,ti OR ('monoamine'/exp OR monoamine*:ab,ti AND ('oxidase'/exp OR oxidase*:ab,ti) AND inhibitor*:ab,ti) OR 'monoamine oxidase b inhibitor'/exp OR 'monoamine oxidase b inhibitor':ab,ti OR 'mao b inhibitor'/exp OR 'mao b inhibitor':ab,ti OR 'selegiline'/exp OR selegiline*:ab,ti OR 'deprenil'/exp OR deprenil*:ab,ti OR 'deprenyl'/exp OR deprenyl*:ab,ti OR rasagilin*:ab,ti OR pramipexol*:ab,ti OR ropinirol*:ab,ti OR 'bromocriptin'/exp OR bromocriptin*:ab,ti OR 'lisuride'/exp OR lisurid*:ab,ti OR 'lysuride'/exp OR lysurid*:ab,ti OR 'cabergoline'/exp OR cabergolin*:ab,ti OR 'pergolide'/exp OR pergolid*:ab,ti OR ('catechol'/exp OR catechol*:ab,ti AND 'o methyl':ab,ti AND ('transferase'/exp OR transferase*:ab,ti) AND inhibitor*:ab,ti) OR ('catechol'/exp OR

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

	catechol*:ab,ti AND 'o methyltransferase':ab,ti AND inhibitor*:ab,ti) OR ('comt'/exp OR comt*:ab,ti AND inhibitor*:ab,ti) OR 'tolcapone'/exp OR tolcapon*:ab,ti OR 'entacapone'/exp OR entacapon*:ab,ti OR ('adamantane'/exp OR adamantan*:ab,ti AND derivative*:ab,ti) OR 'amantadine'/exp OR amantadin*:ab,ti OR 'cholinergic antagonists'/exp OR 'cholinergic antagonists':ab,ti OR ('cholinergic'/exp OR cholinergic*:ab,ti AND antagonist*:ab,ti) OR anticholinergic*:ab,ti OR 'anticholinergic':ab,ti OR 'muscarinic antagonists'/exp OR 'muscarinic antagonists':ab,ti OR (muscarinic*:ab,ti AND antagonist*:ab,ti) OR 'parasympatholytic'/exp OR parasympatholytic*:ab,ti OR 'tertiary amine'/exp OR 'tertiary amine':ab,ti OR 'biperiden'/exp OR biperiden*:ab,ti OR 'trihexyphenidyl'/exp OR trihexyphenidyl*:ab,ti OR procyclidin*:ab,ti OR 'benztropin'/exp OR benztropin*:ab,ti OR 'profenamine'/exp OR profenamin*:ab,ti OR 'ethopropazine'/exp OR ethopropazin*:ab,ti OR 'akineton'/exp OR akineton*:ab,ti OR 'artane'/exp OR artane*:ab,ti OR kemadren*:ab,ti OR 'madopar'/exp OR madopar*:ab,ti OR 'sinemet'/exp OR sinemet*:ab,ti OR 'stalevo'/exp OR stalevo*:ab,ti OR 'parlodel'/exp OR parlodel*:ab,ti OR 'pharken'/exp OR pharken*:ab,ti OR ezaprev*:ab,ti OR glepark*:ab,ti OR 'mirapex'/exp OR mirapex*:ab,ti OR 'oprymea'/exp OR oprymea*:ab,ti OR tarocne*:ab,ti OR sogilen*:ab,ti OR 'requip'/exp OR requip*:ab,ti OR rolpryna*:ab,ti OR 'azilect'/exp OR azilect*:ab,ti OR 'plurimen'/exp OR plurimen*:ab,ti OR 'comtess'/exp OR comtess*:ab,ti OR 'daquiran'/exp OR daquiran*:ab,ti OR 'sifrol'/exp OR sifrol*:ab,ti OR 'tasmar'/exp OR tasmar*:ab,ti #1 AND #2 AND #3
CRD	1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees 2 (Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant"):TI 3 MeSH descriptor: [Cholinesterase Inhibitors] explode all trees 4 MeSH descriptor: [Galantamine] explode all trees 5 (Cholinesterase inhibitors or Donepezil or Rivastigmine or Galantamine):TI 6 (1 or 2) and (3 or 4 or 5)
Cochrane Library	1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees 2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant" 3 MeSH descriptor: [Cholinesterase Inhibitors] explode all trees 4 MeSH descriptor: [Galantamine] explode all trees 5 Cholinesterase inhibitors or Donepezil or Rivastigmine or Galantamine:ti,ab,kw (Word

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

	variations have been searched) 6 (1 or 2) and (3 or 4 or 5)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("CHOLINESTERASE INHIBITORS" or "DONEPEZIL" or "RIVASTIGMINE" or "GALANTAMINE") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("CHOLINESTERASE INHIBITORS" or "DONEPEZIL" or "RIVASTIGMINE" or "GALANTAMINE") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC8.- 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?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
SIGN 2010. 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? (Pregunta 18)	La demencia es un aspecto común en la EP avanzada, con unas estimaciones de prevalencia entre 24-31%. ECA1 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. ECA 2 [Nivel de evidencia 3] [Pág. 36]. Algunas medicaciones usadas en el tratamiento de los síntomas motores pueden tener efectos deletéreos en la cognición porque tienen efectos anticolinérgicos. ECA3 y ECA4. No existe evidencia que identifique que examinando 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). ECA 3 y ECA 4 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. ECA4 [Nivel de evidencia 4] [Pág. 36]. 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. ECA 5 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. [Nivel de evidencia 1-] [Pág. 36]. Se debe prestar especial consideración a la exclusión de medicamentos que actúen a nivel del	- En los pacientes con EP y empeoramiento cognitivo se deben investigar las causas de demencia y, si están presentes, tratarlas. [Pág. 37] [Grado de recomendación GPP] - Se debe considerar la exclusión de cualquier otra medicación no parkinsoniana que actúe en el sistema nervioso central, retirada de la medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina y agonistas de dopamina. [Pág. 37] [Grado de recomendación GPP].	**Estudio controlado aleatorizado:** 25. Aarsland 2005 Mov Disord. 26. Williams-Gray 2007 Brain. 27. Leroi 2006 J Neurol Sci. 28. Williams-Gray 2006 CNS Drugs. 29. Tse 2008 J Am Med Dir Assoc. 30. Miyasaki 2006 Neurology. 31. Maidment 2005 Acta Psychiatr Scand. 32. Aarsland 2004 J Geriatr Psychiatry Neurol 33. Emre	Puede ayudar 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 acetilcolineste-rasa coincide con los estudios encontrados en nuestra RRSS.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

[Pág. 56]	sistema nervioso central (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. ECA6 y ECA4 [Nivel de evidencia 4 y 2^{++}] [Pág. 36]. **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, ECA4 sugiriendo un posible beneficio terapéutico del uso de inhibidores de la colinesterasa. Se han estudiado varios inhibidores de la colinesterasa en pacientes con EP, ECA3, ECA4, ECA6, ECA7 y ECA8 aunque la mayor parte de los estudios han usado como fármaco la **rivastigmina**. [Nivel de evidencia 1^{++} y 4] [Pág. 36]. Cuatro revisiones concluyen que la rivastigmina puede ser considerada en pacientes con demencia moderada a grave (*Mini-Mental State Examination* MMSE 10-24) y EP, pero cabe destacar que la magnitud del beneficio es pequeña y puede exacerbarse el temblor y aumentar los vómitos. ECA3, ECA4, ECA6, ECA7 y ECA8 El estudio mayor de 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). ECA9 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. [Nivel de evidencia 1^{++} y 4] [Pág. 37]. Tres ECAs pequeños han examinado los efectos de **donepezilo** ECA10, ECA11, ECA12 Dos muestran mejoras estadísticamente significativas en la escala MMSE (p=0,013 y 0,0044 respectivamente) ECA10 y ECA 12 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 ECA10 y ECA12 concluyeron que donepezilo fue bien tolerado y no empeoró los síntomas de EP, mientras que uno indica muy pobre tolerancia. ECA 11 [Nivel de evidencia 1^{+} y 1^{-}] [Pág. 37]. No hay evidencia suficiente para determinar la efectividad de **galantamina** ni de ningún otro fármaco colinesterásico. [Pág. 37]		2004 N Engl J Med. 34. Aarland 2002 J Neurol Neurosurg Psychiatry 35. Leroi 2004 Int J Geriatr Psychiatry 36. Ravina 2005 J Neurol Neurosurg Psychiatry	

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*;; EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Rolinski et al. 2012	**Objetivos:** Evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los inhibidores de colinesterasa en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy (DLB), 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). **Periodo de búsqueda:** Hasta 30 agosto 2011	**Población:** Todos los pacientes con DLB o PDD o CIND-PD. No es un criterio de exclusión que coexista enfermedad de Alzheimer	**Intervención:** Inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, galantamina, rivastigmina, tacrina) a cualquier dosis y cualquier duración de tratamiento **Comparación:** Placebo	**Magnitud del efecto:** Resultados estudios combinados* **Evaluación global;** Escala ADCS-CGIC DME -0,38 (IC95% -0,56 a -0,24; p<0,0001) **Función cognitiva;** MMSE o ADASCog DME -0,34 (IC95% -0,46 a -0,23; p<0,00001) MMSE 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) **Alteración del comportamiento;** DME -0,20 (IC95% -0,36 a -0,04; p=0,01) **Actividades de la vida diaria;** ADCS y UPDRS DME -0,20 (IC95% -0,38 a -0,02; p=0,03) **Seguridad y tolerabilidad** EA 318/452 vs 668/842; OR 1,64 (IC95% 1,26 a 2,15; p=0,0003) Pérdidas 128/465 vs 45/279; OR 1,94 (IC95% 1,33 a 2,84; p=0,0006) EA Rivastigmina 357/421 vs 173/240; OR 2,28 (IC95%	**Conclusiones:** 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 permanece incierto (únicamente se ha estudiado en un estudio pequeño). No hay actualmente evidencia desagregada para recomendar su uso en CIND-PD.	**Comentarios:** En esta revisión se incluye un grupo de pacientes con EP y con empeoramiento cognitivo clínicamente significativo pero en los que no se ha establecido formalmente un diagnóstico de demencia. Es compatible con la categoría "Empeoramiento cognitivo, no demencia" (criterio DSM-IV-R 294.1x). Anteriores RRSS Cochrane sobre PDD (Maidment et al. 2006) y DLB (Wild et al. 2003). Mirar FT inhibidores colinesterasa: Rivastigmina única autorizada en el tratamiento de demencia leve a moderadamente grave en enfermedad	**Calidad de la evidencia:** Alta

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
				1,53 a 3,38; p<0,0001) EA Donepezilo 311/421 vs 145/212; OR 1,24 (IC95% 0,86 a 1,80; p=0,25) Síntomas parkinsonianos (temblor) 64/739 vs 12/352; OR 2,71 (IC95% 1,44 a 5,09; p=0,002) Muertes 4/465 vs 9/279; OR 0,28 (IC95% 0,09 a 0,84; p=0,03) **Nº de estudios y pacientes:** 6 ECAs con 1236 participantes en total.		de Alzheimer y EP.	

EP: Enfermedad de Parkinson; DLB: Demencia con cuerpos de Lewy; PDD: Demencia con EP; CIND-PD: Empeoramiento cognitivo en EP que no llega a demencia; DME: Diferencia medias estandarizada; DMP: Diferencia medias ponderada; IC95% Intervalo de confianza del 95%; ADCS-CGIC: Alzheimer's *Disease Cooperative Study – Clinical's Global Impression of Change*; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; ADASCog: *Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive*; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; EA: Efectos Adversos; FT: Ficha Técnica.

* No se muestran resultados de estudios individuales, o combinados pero con elevada heterogeneidad o sin diferencias estadísticamente significativas

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Van-Laar et al. 2011	**Objetivos:** Evaluar la eficacia, tolerabilidad, y seguridad de inhibidores de la colinesterasa en pacientes con EP y demencia (PDD) **Periodo de búsqueda:** Se indica "en los últimos 10 años"	**Población:** Pacientes con EP y demencia (PDD) en tratamiento con inhibidores de la colinesterasa	**Intervención:** 2 ECAs sobre rivastigmina (Dujardin 2006, Emre 2004) y un estudio de extensión de ECA (Poewe 2006). 4 ECAs sobre donepezilo (Aarsland 2002, Leroi 2004, Ravina 2005, Duvois 2007). No hay ECAs sobre galantamina ni tacrina. No se indican pautas posológicas (dosis y frecuencia) **Comparación:** Placebo	**Magnitud del efecto:** **Rivastigmina**: Mejora en escala total MDRS 5,8 puntos; frente a placebo en escalas: ADAS-cog (2,9), ADCS-CGIC (0,5), ADCS-ADL (2,5), NPI (2,15), MMSE (1,0), CDR (294,84 msgs), D-KEFS (2,8), *Ten Point Clock-Drawing test* (1,1). **Donepezilo**: mejora frente a placebo en escalas: MMSE (1,8); CIBIC-plus (0,8), componente memoria escala MDRS (5,32), MMSE (2,3), CGI (0,37), sin diferencias en ADAS-cog, MDRS, BPRS. Mejora en MMSE, BTA, D-KEFS, CIBIC-plus sin aportar datos numéricos, sin mejora significativa ADAS-cog, DAD, NPI **Nº de estudios y pacientes:** 20 estudios. 6 ECAs (28, 541, 14, 16, 22, 550 participantes) y estudio extensión (334 participantes)	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** Revisión de baja calidad (consulta únicamente PubMed/Medline), que incluye 20 estudios. Se recogen en la tabla los 6 ECA. No indican dosis/frecuencia administración tratamientos. Emre et al. 2004, Aarsland et al. 2002, Leroi et al. 2004, Ravina et al. 2005 y Dubois et al. 2007 ya están recogidos en RS Cochrane Rolinski et al. 2012	**Calidad de la evidencia:** Baja

EP: Enfermedad de Parkinson; PDD: Enfermedad de Parkinson y demencia; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; CDR: *Cognitive Drug Research Power of Attention test*; CGIC: *Clinical global impression of change*; MDRS: *Mattis Dementia Rating Scale*; MMSE: *Mini-mental State Examination*; NPI: *Neuropsychiatric inventory;* D-KEFS: *Verbal fluency test form the Delis-Kaplan Executive Function System test battery*; CIBIC—plus: *Clinician's Interview-Based Impression of Change plus caregiver input*; BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*; BTA: *Brief Test of Attention*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Willan et al. 2006	**Tipo de evaluación:** Estudio de evaluación económica con análisis de coste-efectividad **Objetivos:** Determinar 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. **Periodo de realización:** No se indica. Realizan el estudio sobre los datos del ensayo EXPRESS* **Número de participantes / grupo:** 541 pacientes de 68 centros en 12 países. Grupo intervención (rivastigmina) 362 pacientes; grupo control (placebo) 179 pacientes **Características de los participantes:** Edad media 73 años (rango 50-91 años), 85% de los pacientes	**Fuente de los datos de efectividad:** Medida en tiempo de supervivencia ajustado por calidad transformado desde las puntuaciones de la escala MMSE **Fuente de los datos de costes:** Utilización de recursos sanitarios: Cantidad de recursos (datos recogidos en el CRD del ensayo) y costes unitarios (obtenido desde *Canadian Price Weights Data Collection y UK*	**Intervención** Fase post-aleatorización doble ciego (16 semanas titulación de **rivastigmina desde 3 mg/d hasta 12 mg/d**; + 8 semanas mantenimiento); Determinaciones pruebas cognitivas en la basal y antes de 24 semanas **Comparación:** Placebo	**Punto de vista del análisis:** Perspectiva social **Tasa descuento costes:** Se actualizan los datos de costes a valores del año 2004 usando el componente sanitario del IPC **Tasa descuento beneficios:** No	**Costes/beneficios/ síntesis de costes y beneficios**:** **Análisis incremental:** Canadian Price Weights: RCEI **7249 $Can/AVAC** Probabilidad CE con diferentes DAP (entre 50.000-100.000 $Can/AVAC) 0,56-0,63 UK *Price Weights*: RCEI **-3403 £/AVAC** Probabilidad CE con diferentes DAP (entre 20.000-40.000 £/AVAC) 0,55-0,59 **Análisis de sensibilidad:** No	**Conclusiones:** Rivastigmina puede mejorar los cuidados en esta población de estudio. Se observa una pequeña mejora en los tiempos de supervivencia ajustados por calidad. No se observan diferencias de costes.	**Comentarios:** Centran las conclusiones en el ensayo EXPRESS (resultados estadísticamente significativos y clínicamente relevantes), pero apenas en la evaluación económica. Falta de potencia estadística. El horizonte temporal es de sólo 24 semanas. Los pacientes intolerantes a rivastigmina en la periodo de titulación se mantienen con la pauta posológica de 3 mg/d en periodo mantenimiento. Estudio financiado por la	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	de >65 años. 65% de los pacientes hombres. Todos los pacientes caucásicos (excepto dos)	*Price Weights Data Collection*).					industria farmacéutica.	

EP: Enfermedad de Parkinson; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; CRD: Cuaderno de Recogida de Datos; IPC: Índice de Precios al Consumo; RCEI: Razón coste-eficacia incremental; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; $Can: Dólares canadienses (valores año 2004); £: Libras esterlinas (valores año 2004); CE: Coste-efectividad; DAP: Disposición a pagar; DE: Desviación Estándar; IC90%: Intervalo de confianza del 95%; EE: Error estándar

*EXPRESS: EXelon in PaRkinson's disEase dementia Study. ** En los costes consideran coste total de cuidadores (profesionales, no profesionales y otros) y costes directos (medicaciones concomitantes, hospitalizaciones, pacientes externos, cuidados a largo plazo y rivastigmina).

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Burn et al. 2013	**Objetivos:** Demostrar la superioridad del hidrocloruro 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. **Diseño:** ECA doble ciego, controlado con placebo. **Periodo de realización:** 60 meses (2009/2014)	**Número de participantes / grupo:** 500 personas con EP y demencia moderada	**Intervención grupo experimental:** Cápsulas de 5 mg o 10 mg de donepezilo (comienza con 5 mg/d y se puede aumentar a 2x5 mg después de 8 semanas) **Intervención grupo control:** Reciben cápsulas de placebo con misma apariencia física **Periodo de seguimiento:** 104 semanas (determinaciones a las 26, 52, 76 y 104 semanas)	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** **Objetivo primario:** *Mattis Dementia Rating* 10 item *Neuropsychiatric Inventory* *Bristol Activities of Daily Living Scale* **Objetivos secundarios:** EQ5D DEMQOL *Scale of Quality of Life Caregivers* Coste-efectividad Instrumento más adecuado para evaluar el cambio cognitivo	**Conclusiones:** EudraCT: 2009-015170-35 Controlled-trials.com: ISRCTN30151023. Clinicaltrials.gov: NCT01014858. www.dendron.org.uk/mustardd-pd/ Nº protocolo: 5137 Referencia REC: 10/H0906/11	**Comentarios:** En periodo de reclutamiento de pacientes. Según Clinicaltrials.gov hasta mayo 2017 no se completará el estudio. En http://www.hta.ac.uk/1967 indican que hasta comienzos de 2018 no publicarán resultados. Estudio *MUSTARDD-PD* (Referencia 3 del informe de búsqueda)	**Calidad de la evidencia:** No clasificable

ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; EP: Enfermedad de Parkinson; EQ5D: *European Quality of Life 5 Dimensions*; DEMQOL: *Dementia Quality of Life; MUSTARDD-PD: Multicentre UK study of the acetylcholinesterase inhibitor donepezil in early dementia associated with Parkinson's disease*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica
Se encuentra una revisión sistemática (RS) de calidad alta[1] y otra de calidad baja[2]. También un estudio de evaluación económica de calidad media[3], 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 del SIGN[5] 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, se localiza un ensayo controlado aleatorizado que está en curso en el momento de la realización de la guía[4]. La RS de calidad alta de Rolinski et al. 2012[1] tiene como objetivo evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los inhibidores de colinesterasa en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy (DLB, por sus 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. 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 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).

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

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.

La RS de Van-Laar et al. 2011[2] 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* (CDR) (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). 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 memória 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

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

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.

La evaluación económica de Willan et al. 2006[3] analiza 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 de 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 razón coste-eficacia incremental (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 50.000-100.000 $Can/AVAC) se encuentra en el rango comprendido entre 56% y 63%. En el ámbito de UK (*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.

Por otra parte, en la pregunta 18 de la GPC sobre EP del SIGN[5] 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? [Pág. 56]. La demencia es un aspecto común en la EP avanzada, con unas estimaciones de prevalencia entre 24-31% (Aarsland et al. 2005). 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 (Williams-Gray et al. 2007) [Nivel de evidencia 3] [Pág. 36]. Algunas medicaciones usadas en el tratamiento de los síntomas motores pueden tener efectos deletéreos en la cognición porque tienen efectos anticolinérgicos (Leroi et al. 2006; Williams-Gray et al. 2006). 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

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

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) (Leroi et al. 2006; Williams-Gray et al. 2006). 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 (Williams-Gray et al. 2006). [Nivel de evidencia 4] [Pág. 36]. 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 (Tse et al. 2008). 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. [Nivel de evidencia 1^{-}] [Pág. 36]. Se debe prestar especial consideración a la exclusión de medicamentos que actúen a nivel del sistema nervioso central (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 (Miyasaki et al. 2006; Williams-Gray et al. 2006). [Nivel de evidencia 4 y 2^{++}] [Pág. 36]. **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 (Williams-Gray et al. 2006), sugiriendo un posible beneficio terapéutico del uso de inhibidores de la colinesterasa. Se han estudiado varios inhibidores de la colinesterasa en pacientes con EP (Leroi et al. 2006; Williams-Gray et al. 2006; Miyasaki et al. 2006; Maidment et al. 2005; Aarsland et al. 2004), aunque la mayor parte de los estudios han usado como fármaco la **rivastigmina**. [Nivel de evidencia 1^{++} y 4] [Pág. 36]. 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. (Leroi et al. 2006; Williams-Gray et al. 2006; Miyasaki et al. 2006; Maidment et al. 2005; Aarsland et al. 2004). 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) (Emre et al. 2004). 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

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

rivastigmina, pero el tamaño del efecto fue pequeño/medio. [Nivel de evidencia 1^{++} y 4] [Pág. 37]. Tres ECAs pequeños han examinado los efectos de **donepezilo** (Aarsland et al. 2002; Leroi et al. 2004; Ravina et al. 2005) Dos muestran mejoras estadísticamente significativas en la escala MMSE (p=0,013 y 0,0044 respectivamente) (Aarsland et al. 2002; Ravina et al. 2005) 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 (Aarsland et al. 2002; Ravina et al. 2005) concluyeron que donepezilo fue bien tolerado y no empeoró los síntomas de EP, mientras que uno indica muy pobre tolerancia. (Leroi et al. 2004) [Nivel de evidencia 1^{+} y 1^{-}] [Pág. 37]. No hay evidencia suficiente para determinar la efectividad de **galantamina** ni de ningún otro fármaco colinesterásico. [Pág. 37]. Como recomendaciones recogen que en los pacientes con EP y empeoramiento cognitivo se deben investigar las causas de demencia y, si están presentes, tratarlas. [Pág. 37] [Grado de recomendación GPP]. Se debe considerar la exclusión de cualquier otra medicación no parkinsoniana que actúe en el sistema nervioso central, retirada de la medicación anticolinérgica, amantadina, selegilina y agonistas de dopamina. [Pág. 37] [Grado de recomendación GPP].

Finalmente, se localiza un ensayo controlado aleatorizado (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 (tiene una duración de 60 meses, y comenzó en 2009). Los datos de identificación del ECA son: EudraCT: 2009-015170-35; Controlled-trials.com: ISRCTN30151023; Clinicaltrials.gov: NCT01014858. Según Clinicaltrials.gov hasta mayo 2017 no se completará el estudio y en http://www.hta.ac.uk/1967 indican que hasta comienzos de 2018 no publicarán resultados.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

En relación con los recursos materiales, únicamente la rivastigmina tiene la indicación autorizada en ficha técnica. Únicamente para este fármaco que tiene la eficacia contrastada se valora su eficiencia (incluyendo los costes económicos).

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

Consistencia Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.
No se encuentra evidencia concluyente que compare las alternativas propuestas en la pregunta.
Relevancia / Impacto Clínico Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.
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 tendrán un gran impacto.
Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.
No se tienen en cuenta.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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 (mejora escala ADCS-CGIC -0,38; p<0,0001), función cognitiva (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	1++

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

UPDRS -0,20; p=0,03)[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[1].	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[2].	1-
Donepezilo y galantamina no están aprobados para la indicación de demencia con pacientes con EP[2].	1-
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[3].	Eval. Econ.
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[5]. [Pág. 36].	3 GPC
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 delirio (aparición súbita de confusión o síntomas de psicosis), pero es también importante en relación con cualquiera de los pacientes que presenten nuevos síntomas de	4 GPC

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

confusión[5]. [Pág. 36].	
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[5]. [Pág. 36].	1- GPC
Se utilizan medicamentos que actuan a nivel del sistema nervioso central (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[5]. [Pág. 36].	(4 y 2++) GPC
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[5]. [Pág. 37].	(1++ y 4) GPC
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[5]. [Pág. 37].	(1+ y 1-) GPC

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

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[5]. [Pág. 37].	4 GPC

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
Se recomienda la utilización del inhibidor de la acetilcolinesterasa rivastigmina en pacientes con EP que presenten demencia.	**A**
Se recomienda valorar distintas estrategias de intervención para tratar pacientes con EP que presenten un deterioro cognitivo inicial leve antes de establecer un tratamiento farmacológico específico mediante rivastigmina.	✓
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 de dopamina.	**D**
Se recomienda revisar de forma sistemática los tratamientos pautados para el manejo de los síntomas motores de la EP, con el fin de valorar la indicación, adherencia e interacciones, con el fin de reducir el riesgo de efectos adversos como el empeoramiento cognitivo, reduciendo la polimedicación y consensuando los tratamientos con el paciente.	✓

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 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.

4 Multicentre UK study of the acetylcholinesterase inhibitor donepezil in early dementia associated with Parkinson's disease (MUSTARDD-PD). Health Technol Assess. 2013.

5 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

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

Pregunta 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)

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	91
Embase	142
CRD	2
Cochrane Library	36
Ibecs	17
Lilacs	15
Total (sin duplicados)	270
SELECCIONADOS Total primer cribado	6
SELECCIONADOS Total	3

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 270 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 6 para su revision a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 3 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

11 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategias de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	(("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab])) AND ("vision disorders"[MeSH Terms] OR ("vision"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "vision disorders"[tiab] OR "vision disorder"[tiab] OR (("vision, ocular"[MeSH Terms] OR ("vision"[tiab] AND "ocular"[tiab]) OR "ocular vision"[tiab] OR "vision"[tiab]) AND impairments[tiab]) OR ("visual"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "visual disorders"[tiab] OR "visual disorder"[tiab] OR ("visual"[tiab] AND "impairments"[tiab]) OR "visual

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

	impairments"[tiab] OR "visual impairment"[tiab] OR ("vision"[tiab] AND "disability"[tiab]) OR "vision disability"[tiab] OR (Visual[tiab] AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[tiab] OR "symptoms"[tiab] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "symptoms"[tiab])) OR (("colour vision"[tiab] OR "color vision"[MeSH Terms] OR ("color"[tiab] AND "vision"[tiab]) OR "color vision"[tiab]) AND impairment[tiab]) OR ("contrast sensitivity"[MeSH Terms] OR ("contrast"[tiab] AND "sensitivity"[tiab]) OR "contrast sensitivity"[tiab] OR ("visual"[tiab] AND "contrast"[tiab] AND "sensitivity"[tiab]) OR "visual contrast sensitivity"[tiab]) OR (Abnormal[tiab] AND ocular[tiab] AND ("eyelids"[MeSH Terms] OR "eyelids"[tiab] OR "eyelid"[tiab]) AND ("movement"[MeSH Terms] OR "movement"[tiab] OR "movements"[tiab])) OR ("blepharospasm"[MeSH Terms] OR "blepharospasm"[tiab]) OR ("diplopia"[MeSH Terms] OR "diplopia"[tiab]) OR (Ocular[tiab] AND discomfort[tiab]) OR ("eye pain"[MeSH Terms] OR ("eye"[tiab] AND "pain"[tiab]) OR "eye pain"[tiab] OR ("ocular"[tiab] AND "pain"[tiab]) OR "ocular pain"[tiab]) OR (("pupil"[MeSH Terms] OR "pupil"[tiab] OR "pupillary"[tiab]) AND problems[tiab]) OR "olfaction disorders"[MeSH Terms] OR ("olfaction"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "olfaction disorders"[tiab] OR ("olfaction disorders"[MeSH Terms] OR ("olfaction"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "olfaction disorders"[tiab] OR "anosmia"[tiab]) OR Hyposmia[tiab] OR ("taste disorders"[MeSH Terms] OR ("taste"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "taste disorders"[tiab] OR "taste disorder"[tiab]) OR ("dysgeusia"[MeSH Terms] OR "dysgeusia"[tiab]) OR ("ageusia"[MeSH Terms] OR "ageusia"[tiab]) OR ("hearing loss"[MeSH Terms] OR ("hearing"[tiab] AND "loss"[tiab]) OR "hearing loss"[tiab]) OR ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[tiab]) OR ("paraesthesia"[tiab] OR "paresthesia"[MeSH Terms] OR "paresthesia"[tiab]))) #1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'vision disorders'/exp OR 'vision disorders':ti OR 'vision disorder'/exp OR 'vision disorder':ti OR 'vision impairment'/exp OR 'vision impairment':ti OR 'vision impairments':ti OR 'visual disorder'/exp OR 'visual disorder':ti OR 'visual disorders':ti OR 'visual impairment'/exp OR 'visual impairment':ti OR 'visual impairments':ti OR 'vision disability':ti OR 'vision disabilities':ti OR 'visual symptoms':ti OR 'colour vision impairment':ti OR 'visual contrast sensitivity':ti OR 'abnormal ocular eyelid movements':ti OR 'blepharospasm'/exp OR blepharospasm:ti OR 'diplopia'/exp OR diplopia:ti OR 'ocular discomfort'/exp OR 'ocular discomfort':ti OR 'ocular pain'/exp OR 'ocular pain':ti OR 'pupillary problems':ti OR 'olfaction disorder'/exp OR 'olfaction disorder':ti OR 'olfaction disorders'/exp OR 'olfaction disorders':ti
EMBASE	

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

	OR 'anosmia'/exp OR anosmia:ti OR 'hyposmia'/exp OR hyposmia:ti OR 'taste disorder'/exp OR 'taste disorder':ti OR 'taste disorders'/exp OR 'taste disorders':ti OR 'dysgeusia'/exp OR dysgeusia:ti OR 'ageusia'/exp OR ageusia:ti OR 'hearing loss'/exp OR 'hearing loss':ti OR 'pain'/mj OR pain:ti OR 'paresthesia'/exp OR paresthesia:ti #3 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR (motor*:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug effects':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug toxicity'/exp OR 'drug toxicity':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND toxicit*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti #1 AND #2 AND #3
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Contrast Sensitivity] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Blepharospasm] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Diplopia] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Eye Pain] explode all trees

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

	#8 MeSH descriptor: [Olfaction Disorders] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Taste Disorders] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Dysgeusia] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Ageusia] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Hearing Loss] explode all trees #13 MeSH descriptor: [Paresthesia] explode all trees #14 (Vision disorders) or (Vision impairments) or (Visual disorders) or (Visual impairments) or (Vision Disabilities) or (Visual symptoms) or (Colour vision impairment) or (Visual contrast sensitivity) or (Abnormal ocular eyelid movements) or Blepharospasm or Diplopia or (Ocular discomfort) or (Ocular pain) or (Pupillary problems) or (Olfaction disorders) or Anosmia or Hyposmia or (Taste disorders) or Dysgeusia or Ageusia or (Hearing loss) or Pain or Paresthesia (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Vision Disorders] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Contrast Sensitivity] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Blepharospasm] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Diplopia] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Eye Pain] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Olfaction Disorders] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Taste Disorders] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Dysgeusia] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Ageusia] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Hearing Loss] explode all trees #13 MeSH descriptor: [Paresthesia] explode all trees #14 "Vision disorders" or "Vision impairments" or "Visual disorders" or "Visual impairments" or "Vision Disabilities" or "Visual symptoms" or "Colour vision impairment" or "Visual

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

	contrast sensitivity" or "Abnormal ocular eyelid movements" or Blepharospasm or Diplopia or "Ocular discomfort" or "Ocular pain" or "Pupillary problems" or "Olfaction disorders" or Anosmia or Hyposmia or "Taste disorders" or Dysgeusia or Ageusia or "Hearing loss" or Pain or Paresthesia:ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("VISUAL CONTRAST SENSITIVITY" or "VISION DISORDERS" or "BLEPHAROSPASM" or "DIPLOPIA" or "PAIN" or "OLFACTION DISORDERS" or "ANOSMIA" or "HYPOSMIA" or "TASTE DISORDERS" or "DYSGEUSIA" or "AGEUSIA" or "HEARING LOSS" or "PARESTHESIA") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("VISUAL CONTRAST SENSITIVITY" or "VISION DISORDERS" or "BLEPHAROSPASM" or "DIPLOPIA" or "PAIN" or "OLFACTION DISORDERS" or "ANOSMIA" or "HYPOSMIA" or "TASTE DISORDERS" or "DYSGEUSIA" or "AGEUSIA" or "HEARING LOSS" or "PARESTHESIA") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Gerdelat-Mas et al. 2007	**Objetivos:** Objetivo primario: comparar los efectos de levodopa en el umbral del dolor objetivo (reflejo RIII) en pacientes con EP libres de dolor y en sujetos sanos. Objetivo secundario comparar este parámetro entre estados Off* y On**. **Diseño:** Estudio cuasiexperimental abierto con intervención y grupo control **Periodo de realización:** No se indica	**Número de participantes / grupo:** 13 pacientes con EP sin dolor, 10 sujetos sanos apareados por la edad. **Características de los participantes:** Pacientes con EP: edad 61,5 años (DE 9,6; rango 40-77). Sujetos sanos: edad 57,7 años (DE 4,4; rango 51-63). Duración EP 7,3 años (DE 5,3; rango 1-19).	**Intervención grupo experimental:** Dosis de levodopa en pacientes con EP 265 mg (DE 90). **Intervención grupo control:** Dosis de levodopa en sujetos sanos 200 mg **Periodo de seguimiento:** No **Pérdidas post aleatorización:** Ns/No aplicable	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** Pacientes con EP: Condición Off umbral RIII media 6,9 mA (DE 1,2); condición On 8 mA (DE 1,1) (p=0,02). Sujetos sanos: Condición Off umbral RIII media 9,7 mA (DE 3,4); condición On 10,3 (DE 3,4) (p=0,4). Valor p entre pacientes EP y sujetos sanos: en condición Off 0,02; en condición On 0,1. En los umbrales del dolor subjetivos en pacientes con EP: en estado Off 11,3 mA (DE 3), en estado On 12,8 mA (DE 3,1) **Efectos adversos:** No	**Conclusiones:** Levodopa aumenta significativamente los umbrales de dolor objetivo en pacientes con EP libres de dolor pero no en sujetos sanos. Los pacientes con EP tienen un umbral de dolor objetivo más bajo que los sujetos sanos.	**Comentarios:** Presenta resultados umbral dolor subjetivo. No es ECA. Se puede presentar como estudio controlado no aleatorizado	**Calidad de la evidencia:** Baja

EP: Enfermedad de Parkinson; DE: Desviación Estándar; RIII: Reflejo nociceptivo de flexión; mA: Miliamperios; ECA: Ensayo controlado aleatorizado

* 12 horas después de la última dosis de levodopa; ** 60 a 90 minutos después de administrar levodopa

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Lim et al. 2008	**Objetivos:** Comparar el cambio en la sensibilidad al dolor después de la administración de L-Dopa entre respondedores estables, fluctuantes sin diskinesia, y pacientes diskinéticos, y comparar la sensibilidad al dolor entre sujetos sanos y con EP **Diseño:** Estudio experimental abierto con intervención y grupo control	**Número de participantes / grupo:** 70 participantes: 50 pacientes con EP (12 respondedores estables; 15 fluctuantes; 23 diskinéticos), 20 sujetos sanos **Características de los participantes:** Respondedores estables: edad media 68 años (DE 3) y razón sexos (8 hombres, 4 mujeres). Fluctuantes: edad media 64 años (DE 2) y razón sexos (7 hombres, 8 mujeres). Diskinéticos: edad media 63 años (DE 2) y razón sexos (13 hombres, 10 mujeres).	**Intervención grupo experimental:** Dosis única de L-Dopa: dosis matutina habitual del paciente más 50 mg adicionales. **Intervención grupo control:** No detallado **Periodo de seguimiento:** No se indica **Pérdidas post aleatorización:** Ns/No aplicable	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** **Umbral al dolor por frío* (valor medio ± error estándar medido en segundos):** • Medicación "off"**: Pacientes respondedores estables: 7,6 ± 1,5; fluctuantes 9,0 ± 1,9; diskinéticos 11,0 ± 1,7. • Post-L-Dopa***: Pacientes respondedores estables: 6,7 ± 1,1; fluctuantes 11,2 ± 2,3; diskinéticos 18,7 ± 4,4. • 6 horas post-L-Dopa: Pacientes respondedores estables: 6,5 ± 1,1; fluctuantes 9,3 ± 1,9; diskinéticos 12,0 ± 2,1. • Muestra global pacientes EP 10,1 ± 1. Sujetos sanos 22 ± 8. **Tolerancia al dolor por frío (valor medio ± error estándar medido en segundos):** • Medicación "off": Pacientes respondedores estables: 34,3 ± 8,6; fluctuantes 52,6 ± 15,3; diskinéticos 49,4 ± 9,3. • Post-L-Dopa: Pacientes respondedores estables: 28,8 ± 7,6; fluctuantes 61,7 ± 17,7; diskinéticos 78,4 ± 13,4. • 6 horas post-L-Dopa: Pacientes respondedores estables: 28,9 ± 7,5; fluctuantes 47,7 ± 14,8; diskinéticos 49,8 ± 10,0.	**Conclusiones:** Mejora en la respuesta al dolor con L-Dopa en pacientes con diskinesia.	**Comentarios:** No está diseñado como ECA. Se puede presentar como estudio controlado no aleatorizado. Pretratamiento con domperidona.	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	Periodo de realización: No se indica	Sujetos sanos: edad media 63 años (DE 2) y razón sexos (8 hombres, 12 mujeres)		• Muestra global pacientes EP 47 ± 7. Sujetos sanos 102 ± 16 **Efectos adversos:** No se determinan			

EP: Enfermedad de Parkinson; DE: Desviación estándar; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado.

*sumergir la mano en baño de agua con hielo (Tº del agua 1-2ºC); ** 12 horas sin medicación dopaminérgica; *** ≥ 60 minutos después de administrar L-dopa

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN /COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Dellapina et al. 2011	**Objetivos:** Evaluar el efecto de apomorfina (agonista dopaminérgico) vs. Placebo, en los umbrales de dolor subjetivo y objetivo durante los estímulos nociceptivos experimentales en pacientes con EP. **Diseño:** ECA cruzado con placebo doble ciego **Periodo de realización:** No lo indican	**Número de participantes / grupo:** 25 pacientes con EP: 13 sin dolor y 12 con dolor neuropático **Características de los participantes:** 18 hombres, 7 mujeres, edad media 63,0±6,2 años, duración media EP 8,4±2,7 años	**Intervención grupo experimental:** **Día 1**: Tras retirar Tto. de dopamina 12 h antes, se administran 2 inyecciones sc (apomorfina o placebo) 30' antes de determinación del umbral del dolor subjetivo. **Día 2:** Tras retirar Tto. con dopamina 12 h antes, se administra 1 inyección sc (apomorfina o placebo) 30' antes de la determinación del umbral de dolor objetivo. Dos días después se realiza el segundo periodo (mismo esquema cruzado). **Intervención grupo control:** Diseño cruzado: en la rama contraria placebo. **Periodo de seguimiento:** 6 días	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** Umbral dolor subjetivo (ºC): Grupo Apomorfina Todos los pacientes 45,5±2,7 Pacientes sin dolor 46,4±2,4 Pacientes con dolor 44,5±2,8 Grupo placebo Todos los pacientes 45,6±2,8 Pacientes sin dolor 46,5±2,70 Pacientes con dolor 44,6±2,9 Umbral dolor objetivo (mA): Grupo Apomorfina Todos los pacientes 10,7±3,6 Pacientes sin dolor 10,6±3,0 Pacientes con dolor	**Conclusiones:** En comparación con placebo, la apomorfina no tiene efecto específico en los umbrales del dolor en pacientes con EP.	**Comentarios:** Presentan conclusiones de actividad cerebral que se basan en resultados que no resultan relevantes para nuestra pregunta.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN /COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			Pérdidas post aleatorización: No se indica	10,8±4,2 Grupo placebo Todos los pacientes 9,4±3,7 Pacientes sin dolor 9,6±3,3 Pacientes con dolor 9,1±4,2 **Efectos adversos:** No se determinan			

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; sc: subcutánea; ‘: minutos; ºC: Grados centígrados; mA: miliAmperios; Tto: tratamiento

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica
Se localizan tres estudios controlados aleatorizados (ECA) de calidad media o baja específicamente relacionados con el manejo del dolor en pacientes con EP. El primer ECA (Gerdelat-Mas et al. 2007)[2] compara, mediante un estudio 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 sin seguimiento. En el ECA de Lim et al. 2008[3] se compara el cambio en la sensibilidad al dolor después de la administración de L-Dopa entre respondedores estables (12 pacientes), fluctuantes sin diskinesia (15 pacientes), y pacientes diskinéticos (23 pacientes), comparando también la sensibilidad al dolor entre sujetos sanos (20 pacientes) y 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 diskinesia. Por último, Dellapina et al. 2011[4] realizan un ECA cruzado con placebo doble ciego[4] 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.
Aplicabilidad y posibilidad de generalización Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.
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

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

(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.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

Dos de los ECA concluyen con evidencia baja que la levodopa mejora la respuesta al dolor en pacientes con EP (sin dolor o con diskinesia 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.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

No se pueden establecer estimaciones del impacto generalizando una práctica para la cual la evidencia no es concluyente: tanto porque los resultados no son consistentes, como porque la calidad de los estudios es baja o media.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.

No aplicable en relación con la evidencia encontrada.

Una persona del grupo elaborador de la guía destaca un estudio (Trenkwalder et al. 2011) en base al cual sugiere la posible utilidad de rotigotina transdérmica en el manejo del dolor asociado a la enfermedad. Se recoge en el marco de una de las recomendaciones de investigación de esta pregunta.

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

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	Nivel de evidencia
Levodopa aumenta significativamente el umbral de dolor objetivo en pacientes con EP libres de dolor pero no en sujetos sanos[2].	1-
Los pacientes con EP tienen un umbral de dolor objetivo más bajo que los sujetos sanos[2].	1-
L-Dopa mejora la respuesta al dolor en pacientes con EP y diskinesia[3].	1-
En comparación con placebo, la apomorfina no tiene efecto específico en el umbral de dolor en pacientes con EP[4].	1+

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	Grado de evidencia
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
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.	✓
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).	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 Lim SY, Farrell MJ, Gibson SJ, Helme RD, Lang AE, Evans AH. Do dyskinesia and pain share common pathophysiological mechanisms in Parkinson's disease? Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2008;23:1689-95.

4 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.

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

Pregunta 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; intolerancia al calor; sudoración excesiva; nicturia; disfunción sexual; pérdida de peso; dificultad para tragar).

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	108
Embase	655
CRD	16
Cochrane Library	7
Ibecs	17
Lilacs	9
Total (sin duplicados)	733
SELECCIONADOS Total primer cribado	23
SELECCIONADOS Total	4

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 733 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 23 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 4 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

16 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategias de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab])) AND ((("autonomic nervous system"[MeSH Terms] OR ("autonomic"[tiab] AND "nervous"[tiab] AND "system"[tiab]) OR "autonomic nervous system"[tiab] OR "autonomic"[tiab]) AND ("physiopathology"[Subheading] OR "physiopathology"[tiab] OR "dysfunction"[tiab])) OR (("hypotension, orthostatic"[MeSH Terms] OR ("hypotension"[tiab] AND "orthostatic"[tiab]) OR "orthostatic hypotension"[tiab] OR "postural hypotension"[tiab] OR ("orthostatic"[tiab]

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

	AND "hypotension"[tiab])) OR ("constipation"[MeSH Terms] OR "constipation"[tiab] OR Dyschezia[tiab] OR "Colonic Inertia"[tiab]) OR ("faecal incontinence"[tiab] OR "fecal incontinence"[MeSH Terms] OR ("fecal"[tiab] AND "incontinence"[tiab]) OR "fecal incontinence"[tiab] OR "fecal incontinences"[tiab]) OR ("nausea"[MeSH Terms] OR "nausea"[tiab]) OR ("vomiting"[MeSH Terms] OR "vomiting"[tiab] OR Emesis[tiab]) OR ("sialorrhoea"[tiab] OR "sialorrhea"[MeSH Terms] OR "sialorrhea"[tiab]) OR ("sialorrhea"[MeSH Terms] OR "sialorrhea"[tiab] OR "drooling"[tiab]) OR ("sialorrhea"[MeSH Terms] OR "sialorrhea"[tiab] OR "hypersalivation"[tiab] OR Drooling[tiab]) OR (("hot temperature"[MeSH Terms] OR ("hot"[tiab] AND "temperature"[tiab]) OR "hot temperature"[tiab] OR "hot temperatures"[tiab] OR "heat"[tiab]) AND intolerance[tiab]) OR ("hypothermia"[MeSH Terms] OR "hypothermia"[tiab] OR "hypothermias"[tiab]) OR ("fever"[MeSH Terms] OR "fever"[tiab] OR "fevers"[tiab] OR Pyrexia[tiab] OR Pyrexias[tiab] OR "hyperthermia"[tiab]) OR Xerosis[tiab] OR (Dry[tiab] AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[tiab])) OR ("seborrhoeic dermatitis"[tiab] OR "dermatitis, seborrheic"[MeSH Terms] OR ("dermatitis"[tiab] AND "seborrheic"[tiab]) OR "seborrheic dermatitis"[tiab] OR "Dermatitis Seborrheica"[tiab] OR Seborrhea[tiab] OR ("seborrheic"[tiab] AND "dermatitis"[tiab])) OR ("hyperhidrosis"[MeSH Terms] OR "hyperhidrosis"[tiab]) OR (Excessive[tiab] AND ("sweating"[MeSH Terms] OR "sweating"[tiab]) AND gustatory[tiab]) OR ("sweating"[MeSH Terms] OR "sweating"[tiab]) OR ("nocturia"[MeSH Terms] OR "nocturia"[tiab]) OR ("nocturia"[MeSH Terms] OR "nocturia"[tiab] OR "nycturia"[tiab]) OR ("erectile dysfunction"[MeSH Terms] OR ("erectile"[tiab] AND "dysfunction"[tiab]) OR "erectile dysfunction"[tiab] OR Impotence[tiab]) OR (("sexual behavior"[MeSH Terms] OR ("sexual"[tiab] AND "behavior"[tiab]) OR "sexual behavior"[tiab] OR "sexual"[tiab]) AND ("physiopathology"[Subheading] OR "physiopathology"[tiab] OR "dysfunction"[tiab])) OR ("weight loss"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab]) OR "weight loss"[tiab] OR "Weight Losses"[tiab] OR "Weight Reduction"[tiab] OR "Weight Reductions"[tiab]) OR ("thinness"[MeSH Terms] OR "thinness"[tiab]) OR "leanness"[tiab] OR "underweight"[tiab] OR ("emaciation"[MeSH Terms] OR "emaciation"[tiab] OR "Emaciations"[tiab]) OR ("sarcopenia"[MeSH Terms] OR "sarcopenia"[tiab]))
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'autonomic dysfunction'/exp OR 'autonomic dysfunction':ab,ti OR 'orthostatic hypotension'/exp OR 'orthostatic hypotension':ab,ti OR “postural hypotension”:ab,ti OR (orthostatic:ab,ti AND ('hypotension'/exp OR hypotension:ab,ti)) OR 'constipation'/exp OR

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

	constipation:ab,ti OR Dyschezia:ab,ti OR “Colonic Inertia”:ab,ti OR 'fecal incontinence'/exp OR 'fecal incontinence':ab,ti OR 'fecal incontinences':ab,ti OR 'nausea'/exp OR nausea:ab,ti OR 'vomiting'/exp OR vomiting:ab,ti OR Emesis:ab,ti OR 'sialorrhea'/exp OR sialorrhea:ab,ti OR 'drooling'/exp OR drooling:ab,ti OR 'hypersalivation'/exp OR hypersalivation:ab,ti OR Drooling:ab,ti OR 'heat intolerance'/exp OR 'heat intolerance':ab,ti OR 'hypothermia'/exp OR hypothermia:ab,ti OR 'hyperthermia'/exp OR hyperthermia:ab,ti OR "fevers":ab,ti OR Pyrexia:ab,ti OR Pyrexias:ab,ti OR 'xerosis'/exp OR xerosis:ab,ti OR 'dry skin'/exp OR 'dry skin':ab,ti OR 'seborrheic dermatitis'/exp OR 'seborrheic dermatitis':ab,ti OR 'hyperhidrosis'/exp OR hyperhidrosis:ab,ti OR 'excessive sweating gustatory':ab,ti OR 'sweating'/exp OR sweating:ab,ti OR 'nocturia'/exp OR nocturia:ab,ti OR 'nycturia'/exp OR nycturia:ab,ti OR 'erectile dysfunction'/exp OR 'erectile dysfunction':ab,ti OR Impotence:ab,ti OR 'sexual dysfunction'/exp OR 'sexual dysfunction':ab,ti OR 'weight loss'/exp OR 'weight loss':ab,ti OR 'weight losses':ab,ti OR “Weight Reduction”:ab,ti OR “Weight Reductions”:ab,ti OR 'thinness'/exp OR thinness:ab,ti OR leanness:ab,ti OR 'underweight'/exp OR underweight:ab,ti OR 'emaciation'/exp OR emaciation:ab,ti OR emaciations:ab,ti OR 'sarcopenia'/exp OR sarcopenia:ab,ti OR sarcopenias:ab,ti OR 'deglutition'/exp OR deglutition:ab,ti OR deglutitions:ab,ti OR 'swallowing'/exp OR swallowing:ab,ti OR swallowings:ab,ti OR 'dysphagia'/exp OR dysphagia:ab,ti #1 AND #2
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Hypotension, Orthostatic] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Constipation] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Fecal Incontinence] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Nausea] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Vomiting] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Sialorrhea] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Hot Temperature] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Hypothermia] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Fever] explode all trees

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

	#12 MeSH descriptor: [Dermatitis, Seborrheic] explode all trees #13 MeSH descriptor: [Hyperhidrosis] explode all trees #14 MeSH descriptor: [Nocturia] explode all trees #15 MeSH descriptor: [Erectile Dysfunction] explode all trees #16 MeSH descriptor: [Weight Loss] explode all trees #17 MeSH descriptor: [Thinness] explode all trees #18 MeSH descriptor: [Emaciation] explode all trees #19 MeSH descriptor: [Sarcopenia] explode all trees #20 "Autonomic dysfunction" or "Orthostatic hypotension" or Constipation or "Fecal incontinence" or Nausea or Vomiting or Sialorrhea or Drooling or Hypersalivation or "Heat intolerance" or Hypothermia or Hyperthermia or Xerosis or "Dry skin" or "Seborrheic dermatitis" or Hyperhidrosis or "Excessive sweating gustatory" or Sweating or Nocturia or Nycturia or "Erectile dysfunction" or "Sexual dysfunction" or "Weight loss" or Thinness or Leanness or Underweight or Emaciation or Sarcopenia (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Hypotension, Orthostatic] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Constipation] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Fecal Incontinence] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Nausea] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Vomiting] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Sialorrhea] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Hot Temperature] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Hypothermia] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Fever] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Dermatitis, Seborrheic] explode all trees

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

	#13 MeSH descriptor: [Hyperhidrosis] explode all trees #14 MeSH descriptor: [Nocturia] explode all trees #15 MeSH descriptor: [Erectile Dysfunction] explode all trees #16 MeSH descriptor: [Weight Loss] explode all trees #17 MeSH descriptor: [Thinness] explode all trees #18 MeSH descriptor: [Emaciation] explode all trees #19 MeSH descriptor: [Sarcopenia] explode all trees #20 "Autonomic dysfunction" or "Orthostatic hypotension" or Constipation or "Fecal incontinence" or Nausea or Vomiting or Sialorrhea or Drooling or Hypersalivation or "Heat intolerance" or Hypothermia or Hyperthermia or Xerosis or "Dry skin" or "Seborrheic dermatitis" or Hyperhidrosis or "Excessive sweating gustatory" or Sweating or Nocturia or Nycturia or "Erectile dysfunction" or "Sexual dysfunction" or "Weight loss" or Thinness or Leanness or Underweight or Emaciation or Sarcopenia:ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("ORTHOSTATIC HYPOTENSION, DYSAUTONOMIC" or "CONSTIPATION" or "FECAL INCONTINENCE" or "NAUSEA" or "VOMITING" or "SIALORRHEA" or "DROOLING" or "HYPERSALIVATION" or "HYPOTHERMIA" or "HYPERTHERMIA" or "XEROSIS" or "HYPERHIDROSIS" or "SWEATING, GUSTATORY" or "NOCTURIA" or "NYCTURIA" or "ERECTILE DYSFUNCTION" or "SEXUAL DYSFUNCTION, PHYSIOLOGICAL" or "WEIGHT LOSS" or "THINNESS" or "LEANNESS" or "UNDERWEIGHT" or "EMACIATION" or "SARCOPENIA") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("ORTHOSTATIC HYPOTENSION, DYSAUTONOMIC" or "CONSTIPATION" or "FECAL INCONTINENCE" or "NAUSEA" or "VOMITING" or "SIALORRHEA" or "DROOLING" or "HYPERSALIVATION" or "HYPOTHERMIA" or "HYPERTHERMIA" or "XEROSIS" or "HYPERHIDROSIS" or "SWEATING, GUSTATORY" or "NOCTURIA" or "NYCTURIA" or "ERECTILE DYSFUNCTION" or "SEXUAL DYSFUNCTION, PHYSIOLOGICAL" or "WEIGHT LOSS" or "THINNESS" or "LEANNESS" or "UNDERWEIGHT" or "EMACIATION" or "SARCOPENIA") [Palabras]

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.

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC6.- En adultos con enfermedad de Parkinson, ¿qué intervenciones resultan más eficientes y seguras para el manejo de las disfunciones autonómicas asociadas a esta enfermedad?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
SIGN 2010. ¿Cuál es la efectividad de los tratamientos para la **hipotensión postural** sintomática en pacientes con EP? Levantar la almohada Fludrocortisona Midodrina u otros medicamentos adrenérgicos Piridostigmina Domperidona (Pregunta 15) [Pág. 56]	La **domperidona** antagoniza los receptores D2 periféricos y se ha propuesto como tratamiento de la hipotensión ortostática (HO). Un ECA pequeño (n=13) investiga el uso de domperidona y fludrocortisona. Los pacientes son asignados aleatoriamente a recibir 10 mg de domperidona 3 veces al día o 0,1 mg de fludrocortisona por la mañana y dos comprimidos placebo en la comida y la cena. Después de tres semanas 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 la escala COMPASS-OD (puntuación mediana 6 [media 7 ± DE 2]) comparados con la terapia no farmacológica (puntuación mediana 9 [media 9 ± DE 3];p=0.04). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34]. 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 aldosterona. Un ECA pequeño (n=13) investiga el uso de 0,1 mg/día de fludrocortisona y 10 mg de domperidona 3 veces al día. Los pacientes son asignados aleatoriamente a recibir 0,1 mg de fludrocortisona por la mañana y dos comprimidos placebo en la comida y la cena o 10 mg de domperidona 3 veces al día. Después de tres semanas y una semana de lavado, se cruzan los pacientes a la terapia alternativa. 0,1 mg/día de fludrocortisona demuestra un cambio significativo en la escala COMPASS-OD (puntuación mediana 6 [media 6 ± DE 3]) comparados con la terapia no farmacológica (puntuación mediana 9 [media 9 ± DE 3];p=0.02). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34]. 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 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 y hipertensión	No establecen recomendación	**Estudio controlado aleatorizado:** 37. Schoffer 2007 Mov Disord. 38. Low 1997 JAMA. 39. Jankovic 1993 Am J Med. 40. Singer 2006 Arch Neurol.	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. [Pág. 35].

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

	supina) más frecuentemente que el grupo placebo (p=0,001). La duración del estudio fue corta (6 semanas). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34]. 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 supina fue documentada por el 8% de los pacientes tratados con midodrina frente al 1% de los pacientes tomando placebo. La duración del estudio fue corta (4 semanas). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34]. 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 la caída de la TA diastólica incorporado 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 supina, ni en sistólica (p=0,36) o diastólica (p=0,85) indicando que la piridostigmina no incrementa la TA supina. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34]. [Apartado 5.8; Págs. 33 a 35].			
NICE 2006. No hay pregunta específica, pero en el punto 9.5 abordan	Disfunciones gastrointestinales: ✓ Pérdida de peso ✓ Disfagia ✓ Estreñimiento Disfunción genitourinaria	Las personas con EP deben ser tratadas convenientemente para el desorden autonómico de disfunción urinaria, pérdida de peso,		Como los síntomas de desordenes autonómicos son frecuentes, y ya que en esta área no se ha

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

diversos trastornos autonómicos [Pág. 134 en adelante].	✓ Disfunción urinaria ✓ Disfunción sexual Hipotensión ortostática Sudoración excesiva Sialorrea [Págs. 134 a 137].	disfagia, estreñimiento, hipotensión ortostática, sudoración excesiva y sialorrea (Recomendación R76) [Grado de recomendación D (GPP)] [Pág. 138]		realizado una búsqueda sistemática de ensayos de tratamiento, diversos aspectos cruciales específicos de EP son identificados por el GEG como GPP [Pág. 134]

COMPASS-OD: *Composite Autonomic Symptom Scale, orthostatic domain*; SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*;; EP: Enfermedad de Parkinson; RRSS: Revisión Sistemática; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; GPP: *Good Practice Point*.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Perez-Lloret et al. 2013	**Objetivos:** Resumir la eficacia y seguridad de los tratamientos disponibles para las disfunciones autonómicas en EP: hipotensión ortostática sialorrea disfunción sexual disfunción urinaria estreñimiento **Periodo de búsqueda:** Desde 2002 hasta 2012 (en PubMed, Clinicaltrials.gov	**Población:** No se indica en la revisión. Se referencian los trabajos para cada disfunción: Hipotensión ortostática (HO) Seppi 2011 Sialorrea Ondo 2004: 8 pacientes en cada rama Lagalla 2006: 16 pacientes asignados aleatoriamente a cada rama de tratamiento Lagalla 2009: 18 pacientes asignados a cada rama de	**Intervención:** HO: Midodrina y fludrocortisona (medicamentos de primera línea). Sialorrea: Ondo: Toxina Botulínica A 50 unidades en cada glándula parótida Lagalla 2006 y Lagalla 2009: Toxina Botulínica B Arbouw 2010: **Glicopirrolato 1 mg/8 h** Disfunción urinaria: **Shamliyan 201**2: Fesoterodina, tolterodina, oxibutinina,	**Magnitud del efecto:** Sialorrea: Ondo 2004: Reducción escala valoración sialorrea 40% y reducción escala frecuencia y gravedad sialorrea 31% Lagalla 2006: Reducción puntuación EVA 40% y reducción saliva bucal 50%. Lagalla 2009: Reducción escala frecuencia y gravedad sialorrea (77 a 40 puntos) Arbouw 2010: Mejora ≥ 30% en 39,1% de pacientes frente a 4,3% en placebo. Estreñimiento: Zangaglia 2007:	**Conclusiones:** HO: 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, o maniobras físicas para aumentar la presión arterial mediante el aumento del retorno venoso y la resistencia periférica. FLUDROCORTISONA (± DOMPERIDONA), MIDODRINA, DROXIDROPA, FIPAMEZOL, ENTACAPONA Sialorrea: Retirar medicamentos que la inducen, como inhibidores de la colinesterasa, clozapina o quetiapina. TOXINA BOTULÍNICA A y B, GLICOPIRROLATO, ATROPICAMIDA, CLONIDINA, RADIOTERAPIA Disfunción sexual: Aconsejar al paciente y reevaluar los tratamientos que potencialmente puedan producir disfunción sexual (p.e. antihipertensivos y antidepresivos). SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO. Otras opciones son: inyecciones intracavernosas,	**Comentarios:** No se trata de una revisión sistemática de buena calidad (p.e. no se indica la población de cada estudio, hacia donde van los resultados, en muchas ocasiones no aporta datos numéricos…). Revisa las diversas intervenciones posibles para tratar las disfunciones autonómicas asociadas a la EP. Algunos de los laxantes evaluados (lubiprostona, linaclotida) no se encuentran	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la autorización de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	y congresos internacionales de la Sociedad de Desórdenes del Movimiento).	tratamiento Arbouw 2010: 23 pacientes con EP Seppi 2011 Disfunción sexual Bronner 2009 Seppi 2011 Disfunción urinaria Shamliyan 2012 Estreñimiento Ford 2011 Zangaglia 2007	solifenacina, trospio Estreñimiento: **Ford 2011: La**xantes (Agentes osmóticos como lactulosa o PEG-macrogol y estimulantes como bisacodilo o picosulfato sódico), prucaloprida, lubiprostona, linaclotida. **Zangaglia 2007**: Macrogol 7,3 g solución isosmótica con electrolitos **Comparación:** Placebo	Tasa de respuesta 80% frente a 30% placebo Fox 2011: Laxantes RR=0,52 (IC95% 0,46;0,60); prucaloprida RR=0,82 (IC95% 0,76;0,88); lubiprostona RR=0,67 (IC95% 0,56;0,80); linaclotida RR=0,84 IC95% 0,80;0,87) Para las otras intervenciones no ofrecen datos numéricos **Nº de estudios y pacientes:** Se destacan 10 estudios; para varios no indica el número de pacientes	alprostadilo intrauretral, productos de constricción por vacío o implantes de prótesis de pene. Disfunción urinaria: Considerar causas externas como hipertrofia prostática o cáncer. ANTICOLINERGICOS ANTIMUSCARINICOS. Estimulación del nervio tibial. Terapia conductual Estreñimiento: Cambios en la dieta y la actividad física. Aumento en la ingesta de fluidos y fibra, si es necesario con suplementos de fibra y suavizantes de heces. Revisar tratamientos que frecuentemente causan estreñimiento (Antidepresivos tricíclicos, loperamida, codeína y opioides, antimuscarínicos y algunos antiparkinsonianos). LAXANTES OSMÓTICOS. MOSAPRIDA, NEUROTROFINA 3, prebióticos, Terapia de retroalimentación	comercializados en España (búsqueda en AEMPS/CIMA 20130920)	

EP: Enfermedad de Parkinson; HO: Hipotensión ortostática; EVA: Escala visual analógica; RR: Riesgo relativo; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Seppi et al. 2011	**Objetivos:** **Resumir la eficacia y seguridad de los tratamientos disponibles para algunas disfunciones autonómicas en EP:** **Hipotensión ortostática (HO)** **Sialorrea** **Disfunción sexual** **Disfunción urinaria** **Estreñimiento** **Problemas de motilidad gastrointestinal** **Periodo de**	**Población:** HO Schoffer 2007: 17 pacientes Sialorrea Mismos estudios que Perez-Lloret et al 2013 Disfunción sexual Hussain 2001: 24 pacientes (12 EP y 12 con atrofia multisistémica) Estreñimiento Revisa Zangaglia 2007, ya recogido en Perez-Lloret	**Intervención:** HO Fludrocortisona y domperidona Sialorrea Ver Perez-Lloret Disfunción sexual: Hussain 2001: Sildenafilo Estreñimiento: Ver Pérez-Lloret **Comparación:** Placebo	**Magnitud del efecto:** **HO:** **Análisis PP sobre los que concluyen el estudio (13/17). Evidencia insuficiente para recomendar fludrocortisona y domperidona como tratamiento.** **Sialorrea:** **Ver Pérez-Lloret** Disfunción sexual: **No recogen datos cuantitativos** **Estreñimiento:** Ver Pérez-Lloret **Nº de estudios y pacientes:** Para nuestra	**Conclusiones:** HO: Tratamiento pragmático con medidas no farmacológicas (dormir con la cabecera levantada, fragmentación de las comidas, maniobras de contención física como ponerse de cuclillas, inclinarse hacia delante o cruzar las piernas con tensión de los músculos del muslo, glúteo y pantorrilla [posición de fiesta] al comienzo de los síntomas presincopales, 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 hipotensores. Sialorrea: Ver Pérez-Lloret Disfunción sexual: Evidencia 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. Contraindicado en pacientes en tratamiento con nitratos para la enfermedad coronaria cardiaca.	**Comentarios:** El trabajo aborda también otros síntomas no motores, pero se recogen en la tabla únicamente aquellos contemplados en nuestra pregunta 6. Destacan que no consideran Ondo 2004 (tratamiento de sialorrea con Toxina Botulínica A) porque tiene < 20 participantes; no consideran Arbouw 2010 porque la duración del estudio es 1 semana; no consideran Thomsen 2007 porque son < 20 participantes y el estudio dura 2 semanas; no consideran Hussain 2001 porque son < 20 participantes e incluyen pacientes con EP y atrofia múltiple de sistemas No encuentran ECA para disfunción urinaria. Las conclusiones sobre otros problemas de motilidad gastrointestinal se basan en la revisión de 2002.	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	búsqueda: Entre 2002 hasta diciembre 2010 (en *Medline y Cochrane Library Central Database*).			pregunta son de interés 6 estudios	Estreñimiento: Uso de tegaserod restringido geográficamente y por indicación Otros problemas de motilidad gastrointestinal (anorexia, nausea y vómitos asociados al tratamiento con levodopa y agonistas dopaminérgicos): Domperidona posiblemente eficaz. Evidencia insuficiente de la eficacia de metoclopramida y riesgo inaceptable (empeora los síntomas motores).		

EP: Enfermedad de Parkinson; HO: Hipotensión ortostática; Análisis PP: Análisis por protocolo

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Lombardi et al. 2012	**Objetivos:** **Revisión de actualización de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5): sildenafilo, tadalafilo, y vardenafilo en individuos con enfermedades del SNC y disfunción eréctil** **Periodo de búsqueda:** Hasta junio 2011 (en MEDLINE a través de OVID y PubMed).	**Población:** Zesiewicz 2000: 10 pacientes Hussain 2001: 12 pacientes con EP(también con hipotensión ortostática) Raffaele 2009: 33 pacientes (también deprimidos)	**Intervención:** Sildenafilo Zesiewicz 2000: 50-100 mg (dosis flexible) Hussain 2001: 25-100 mg Raffaele 2009: 50 mg (dosis fija) **Comparación:** Placebo	**Magnitud del efecto:** **Diversas escalas de cuestionarios donde presentan únicamente la significación estadística (p<0,05) favorable al uso de inhibidores de PDE5** **Nº de estudios y pacientes:** 3 ECAs, 55 pacientes	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** El trabajo aborda también otras enfermedades del SNC y disfunción eréctil, pero se recogen en la tabla únicamente aquellos relacionados con EP.	**Calidad de la evidencia:** Media

EP: Enfermedad de Parkinson; PDE5: Fosfodiesterasa 5; SNC: Sistema Nervioso Central; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Chinnapongse et al. 2012	**Objetivos:** Evaluar la seguridad, tolerabilidad, y eficacia de tres dosis de Toxina botulínica B en el tratamiento de la **sialorrea** en pacientes con EP **Diseño:** ECA doble ciego, controlado con placebo, con tratamiento simple y escalado de dosis **Periodo de realización:**	**Número de participantes / grupo:** 54 pacientes: 15 placebo 14 1500 UI TBB 12 2500 UI TBB 13 3500 UI TBB **Características de los participantes:** Datos similares entre grupos en relación con la edad media, % hombres, duración EP, duración sialorrea	**Intervención grupo experimental:** TBB 1500 UI, TBB 2500 UI, TBB 3500 UI. Inyección primero en glándulas submandibulares y posteriormente en glándulas parótidas **Intervención grupo control:** Placebo Inyección de la misma solución sin toxina **Periodo de seguimiento:** Periodo estudio 1 (semanas 1-4) para evaluar seguridad y eficacia aguda; Periodo estudio 2 (semanas 5-20) para evaluar seguridad/tolerabilidad sostenida y duración de la acción	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** Para 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, cada grupo de TBB tiene mejora significativa frente al grupo placebo (p<0,05). Mejoras significativas en las puntuaciones totales en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea persisten también en la semana 8. 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 1500 UI y 2500 UI frente al grupo placebo (p≤0,0207). En el grupo de 3500 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. Las escalas de cambio CGI también mejoran en los grupos de TBB frente al grupo placebo, alcanzando significación estadística en las semanas 1, 2, 4, 8 y 12. **Efectos adversos:** Eventos adversos (EA): Sujetos al menos	**Conclusiones:** El estudio presenta que la inyección intraglandular de TBB (dosis total de 1500 a 3500 UI) es bien tolerada y mejora significativamente la sialorrea en pacientes con EP	**Comentarios:** Aporta información sobre eventos adversos que pueden aparecer en el tratamiento con TBB de la sialorrea en pacientes con EP. Posible sesgo del financiador y falta de presentación de significación estadística de resultados.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	Julio 2007 a junio 2008		**Pérdidas post aleatorización:** Grupo placebo Eventos adversos 1; Grupo 1500 UI retirada consentimiento informado 1; Grupo 2500 requiere medicación prohibida 1, no sigue cumpliendo criterios de inclusión 1; Grupo 3500 cambia de estado 1	un (EA): Grupos intervención: 1500 UI 50%, 2500 UI 58,3%, 3500 UI 61,5%. Grupo placebo 53,3%. EA gastrointestinales ocurren más frecuentemente con los grupos TBB que con grupo placebo (12/39 [31%] de sujetos frente a 1/15 [7%] de sujetos).			

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; TBB: Toxina botulínica B; UI: Unidades Internacionales; CGI: *Clinical Global Impression;* EA: Eventos adversos

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se localizan tres revisiones sistemáticas (RRSS) (Perez-Lloret et al. 2013; Seppi et al. 2011; Lombardi et al. 2012)[1-3] que revisan diversas alternativas para varios de los apartados de la pregunta, así como un ensayo controlado aleatorizado (ECA) de calidad media (Chinnapongse et al. 2012)[4] que evalua 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[5] diversos tratamientos de la hipotensión postural sintomática en pacientes con EP. En la GPC de NICE 2006[6] 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[1] realizan una RS 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.

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, o 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 de 40% y la reducción en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea 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

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

colinesterasa, clozapina o quetiapina es la opción adecuada.

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).

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;0,60); prucaloprida RR=0,82 (IC95% 0,76;0,88); lubiprostona RR=0,67 (IC95% 0,56;0,80); linaclotida RR=0,84 (IC95% 0,80;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 a 30% 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 la actividad física; Aumento en la ingesta de fluidos 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[3] realizan una RS con el objetivo de 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.

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

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

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.

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.

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).

En la RS de Lombardi et al. 2012[2] evalúan los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5): **sildenafilo** en individuos con enfermedades del SNC y disfunción eréctil. Incluyen tres estudios en los que se evaluan 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.

El ECA de Chinnapongse et al. 2012[4], con una calidad de la evidencia media, evalúa la seguridad, tolerabilidad, y eficacia de tres dosis de **toxina botulínica B** (1500 UI, 2500 UI y 3500 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 ($p<0,05$). Mejoras significativas en las puntuaciones totales en la escala de frecuencia y gravedad de sialorrea persisten también en la semana 8.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigilará si ha sido revisada.

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 1500 UI y 2500 UI frente al grupo placebo (p≤0,0207). En el grupo de 3500 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.

En la impresión global clínica (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, 1500 UI 50%, 2500 UI 58,3%, 3500 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 1500 a 3500 UI) es bien tolerada y mejora significativamente la sialorrea en pacientes con EP.

En la GPC de SIGN 2010[5] 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 (Pregunta 15) [Pág. 56].

Se aborda a partir del apartado 5.8 [págs. 33 a 35]: 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 pequeño (n=13) investiga el uso de domperidona y fludrocortisona. Los pacientes son asignados aleatoriamente a recibir 10 mg de domperidona 3 veces al día o 0,1 mg de fludrocortisona por la mañana y dos comprimidos placebo en la comida y la cena. Después de tres semanas 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*), (puntuación mediana 6 (media 7 ± DE 2)) comparados con la terapia no farmacológica (puntuación mediana 9 (media 9 ± DE 3); p=0.04). [Nivel de evidencia 1^+] [Pág. 34].

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. Un ECA con una muestra pequeña de pacientes (n=13) investiga el uso de 0,1 mg/día de fludrocortisona y 10 mg de domperidona 3 veces al día. Los pacientes son asignados aleatoriamente a recibir 0,1 mg de fludrocortisona por la mañana y dos comprimidos placebo en la comida y la cena o 10 mg de domperidona 3 veces al día. Después de tres semanas y una semana de lavado, se cruzan los pacientes a la terapia

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

alternativa. 0,1 mg/día de fludrocortisona demuestra un cambio significativo en la escala COMPASS-OD (puntuación mediana 6 (media 6 ± DE 3)) comparados con la terapia no farmacológica (puntuación mediana 9 (media 9 ± DE 3); p=0.02). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34].

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 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 y hipertensión supina) más frecuentemente que el grupo placebo (p=0,001). La duración del estudio fue corta (6 semanas). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34].

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). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34].

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. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 34].

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

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

corta) para hacer una recomendación sobre el uso de **domperidona**, **fludrocortisona**, **midodrina** o **piridostigmina** para el tratamiento de la HO. [Pág. 35].

La GPC sobre EP de NICE 2006[6] no hay pregunta específica, pero en el punto 9.5 abordan diversos trastornos autonómicos [Pág. 134 en adelante]. Abordan diferentes disfunciones gastrointestinales: pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, disfunción genitourinaria, disfunción urinaria, disfunción sexual, hipotensión ortostática, sudoración excesiva, sialorrea [Págs. 134 a 137]. Como recomendación se establece que las personas con EP deben ser tratadas convenientemente para el desorden autonómico de disfunción urinaria, pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, hipotensión ortostática, sudoración excesiva y sialorrea (Recomendación R76) [Grado de recomendación D (GPP)] [Pág. 138], si bien se destaca que como los síntomas de desordenes 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 grupo elaborador de la guía como GPP [Pág. 134].

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

Algunos de los laxantes evaluados (lubiprostona, linaclotida) no se encuentran comercializados en España (búsqueda en AEMPS/CIMA 20131021). 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 (H), 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[7]) se incluyen los procesos degenerativos severos del sistema nervioso central, 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.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigencia/actualización revisada.

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.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

En el caso de la sialorrea el ECA de Chinnapongse et al. 2012[4] concluye que la inyección intraglandular de **toxina botulínica B** (dosis total de 1500 a 3500 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[1] 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.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible

Para **metoclopramida,** el riesgo es inaceptable porque empeora los síntomas motores y presenta otros efectos adversos añadidos.

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

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	Nivel de evidencia
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)[3,5].	1- y 1+ GPC
0,1 mg/día de fludrocortisona demuestra un cambio significativo en la puntuación en COMPASS-OD (puntuación mediana 6 (media 6 ± DE 3)) comparados con la terapia no farmacológica (puntuación mediana 9 (media 9 ± DE 3);p=0.02)[5].	1+ GPC
Los pacientes que toman 10 mg de domperidona 3 veces al día demostraron un cambio significativo en la escala COMPASS-OD (puntuación mediana 6 (media 7 ± DE 2)) comparados con la terapia no farmacológica (puntuación mediana 9 (media 9 ± DE 3);p=0.04)[5].	1+ GPC
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 y hipertensión en decúbito supino placebo (p=0,001)[5].	1+ GPC
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[5].	1+ GPC
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	1+

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

consigue una disminución de la 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[5].	GPC
Con la administración de toxina botulínica A (50 unidades en cada glándula parótida), se consigue una reducción escala valoración sialorrea 40% y reducción escala frecuencia y gravedad sialorrea del 31%[1]. Para la toxina botulínica B la reducción puntuación EVA 40% y reducción saliva bucal 50% y reducción escala frecuencia y gravedad sialorrea (77 a 40 puntos)[1]. La inyección intraglandular de toxina botulínica B (dosis total de 1500 a 3500 UI) es bien tolerada y mejora significativamente la sialorrea en pacientes con EP[4]. Se consigue una mejora ≥ 30% en 39,1% de pacientes tratados con glicopirrolato 1 mg/8 h frente al 4,3% del grupo placebo[1].	1- y 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) comparado con placebo. RR=0,52 (IC95% 0,46;0,60); prucaloprida RR=0,82 (IC95% 0,76;0,88); lubiprostona RR=0,67 (IC95% 0,56;0,80); linaclotida RR=0,84 IC95% 0,80;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[1].	1-
Domperidona posiblemente es eficaz en el tratamiento de los problemas de motilidad gastrointestinal asociados a la EP[3].	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[3].	1-
En pacientes con EP, la patología neurológica no es la causa principal	1+

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

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**[2].	

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
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 de manera pragmática 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.	✓
Es recomendable reconsiderar los tratamientos que induzcan o agraven la hipotensión ortostática en pacientes con EP, incluyendo la revisión de todos los medicamentos prescritos, automedicados y otros productos que puedan inducir hipotensión.	✓
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	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

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

o piridostigmina.	
Las personas con EP deben ser tratadas convenientemente del desorden autonómico que cursa con disfunción urinaria, pérdida de peso, disfagia, estreñimiento, hipotensión ortostática, sudoración excesiva y sialorrea (Recomendación R76).	**D**
Se recomienda valorar la retirada de medicamentos que pueden inducir sialorrea, como inhibidores de la colinesterasa, clozapina o quetiapina.	**B**
Se recomienda investigar sobre la efectividad y seguridad de la toxina botulínica para el manejo de la sialorrea en pacientes con EP.	**INVESTIGA**
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 no es la causa principal de la disfunción sexual.	**B**
Se recomienda valorar las posibles causas externas de disfunción urinaria en pacientes con EP, como hipertrofia prostática o cáncer.	**B**
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
En pacientes con EP y estreñimiento se recomienda realizar cambios en la dieta y la actividad física. Aumentar la ingesta de fluidos y fibra, si es necesario con suplementos de fibra y suavizantes de heces.	✓

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

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.	✓
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
Para los problemas de motilidad gastrointestinal (anorexia, nausea y vómitos asociados al tratamiento con levodopa y agonistas dopaminérgicos) se recomienda la utilización de **domperidona**.	**B**
No se recomienda el uso de **metoclopramida** en pacientes con EP debido al empeoramiento en los síntomas motores.	**B**

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 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-S80.

4 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.

5 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.

6 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.

7 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 utilización, BOE 222, Ministerio de Sanidad y Consumo, (2006).

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

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	15
Embase	73
CRD	5
Cochrane Library	40
Ibecs	2
Lilacs	8
Total (sin duplicados)	128
SELECCIONADOS Total primer cribado	30
SELECCIONADOS Total	2

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 128 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 30 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, 2 estudios se consideraron como relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

18 junio 2013

Rango de la búsqueda

Junio 2003- Junio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((((((Clinical efficacy[tiab]) OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR (Treatment*[tiab] outcome*[tiab]) OR (Treatment*[tiab] response*[tiab]) OR (Motor[tiab] symptom*[tiab]) OR (Motor[tiab] dysfunction*[tiab]) OR "Quality of Life"[Mesh] OR (Qualit*[tiab] life[tiab]) OR "adverse effects" [Subheading] OR (Adverse[tiab] effect*[tiab]) OR "drug effects" [Subheading] OR (Drug*[tiab] effect*[tiab]) OR (Side[tiab] effect*[tiab]) OR "Drug Toxicity"[Mesh] OR (Drug*[tiab] Toxicit*[tiab]) OR (Adverse[tiab] reaction*[tiab]) OR (Adverse[tiab] Event*[tiab]) OR (Drug*[tiab] reaction*[tiab]) OR tolerabilit*[tiab] OR "safety"[MeSH Terms] OR safety[tiab] OR “dropout rates”[tiab] OR “dropout rate”[tiab] OR securit*[tiab] OR OR daily off time[tiab] OR Time off[tiab] OR OFF state[tiab] OR (early[tiab] morning[tiab] motor[tiab] function[tiab]) OR ("depressive"[tiab] AND symptom*[tiab]) OR "depressive symptom"[tiab] OR "anxiety"[MeSH Terms] OR anxiet*[tiab] OR efficacy[tiab]

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

	OR "therapy"[Subheading] OR therapy[tiab] OR "Efficiency"[Mesh] OR Efficiency[tiab] OR "Economics"[MeSH Terms] OR "economics" [Subheading] OR Economic*[tiab] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost-Benefit*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Cost Savings"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Saving*[tiab]) OR "health resources"[MeSH Terms] OR (health[tiab] resource*[tiab]) OR "Quality-Adjusted Life Years"[MeSH Terms] OR (Quality-Adjusted[tiab] Life[tiab] Year[tiab]) OR (cost*[tiab] effectiveness[tiab]) OR "economics, medical"[MeSH Terms] OR (health*[tiab] economic*[tiab]) OR (Disease*[tiab] scale*[tiab]) OR "Beck Depression Inventory"[tiab] OR "Hamilton Depression Scale"[tiab] OR Ham-D[tiab] OR "HAM-D ≤7"[tiab] OR "Decrease baseline HAM-D"[tiab] OR "Hospital Anxiety and Depression Scale"[tiab] OR "Zung Self-Rating Depression Scale"[tiab] OR "Geriatric Depression Scale"[tiab] OR "Montgomery-Asberg Depression Rating Scale"[tiab] OR "Unified Parkinson's Disease Rating Scale"[tiab] OR UPDRS[tiab] OR "Cornell Scale for the Assessment of Depression in Dementia"[tiab] OR "Center for Epidemiologic Studies Depression Scale"[tiab] OR (Health-related*[tiab] quality*[tiab] life[tiab]) OR HRQoL[tiab] OR HRQL[tiab] OR Euroquol[tiab] OR Euroqol[tiab] OR EQ-5D[tiab] OR PDQ-39[tiab]))) AND (("antidepressive agents, tricyclic"[MeSH Terms] OR (antidepressive*[tiab] AND agents[tiab] AND tricyclic[tiab]) OR tricyclic antidepressive agent*[tiab] OR (tricyclic[tiab] AND antidepressant*[tiab]) OR "tricyclic antidepressant"[tiab] OR "antidepressive agents, tricyclic"[Pharmacological Action] OR "nortriptyline"[MeSH Terms] OR nortriptylin*[tiab] OR "amitriptyline"[MeSH Terms] OR amitriptylin*[tiab] OR "imipramine"[MeSH Terms] OR imipramin*[tiab] OR "clomipramine"[MeSH Terms] OR clomipramin*[tiab] OR "maprotiline"[MeSH Terms] OR maprotilin*[tiab] OR "dothiepin"[MeSH Terms] OR dothiepin*[tiab] OR dosulepin*[tiab] OR "trimipramine"[MeSH Terms] OR trimipramin*[tiab] OR "mianserin"[MeSH Terms] OR mianserin*[tiab] OR "mirtazapine"[Supplementary Concept] OR mirtazapin*[tiab] OR "trazodone"[MeSH Terms] OR trazodon*[tiab] OR "desipramine"[MeSH Terms] OR desipramin*[tiab] OR "venlafaxine"[Supplementary Concept] OR venlafaxin*[tiab] OR "O-desmethylvenlafaxine"[Supplementary Concept] OR O-desmethylvenlafaxin*[tiab] OR desvenlafaxin*[tiab] OR "reboxetine"[Supplementary Concept] OR reboxetin*[tiab] OR "doxepin"[MeSH Terms] OR doxepin*[tiab] OR "duloxetine"[Supplementary Concept] OR duloxetin*[tiab] OR "bupropion"[MeSH Terms] OR bupropion*[tiab] OR "S 20098"[Supplementary Concept] OR "S 20098"[tiab] OR agomelatin*[tiab]))) AND (("antagonists and inhibitors"[Subheading] OR (antagonist*[tiab] AND inhibitor*[tiab]) OR "antagonists and inhibitors"[tiab] OR inhibitor*[tiab] OR "serotonin"[MeSH Terms] OR serotonin*[tiab] OR "citalopram"[MeSH Terms] OR citalopram*[tiab] OR escitalopram*[tiab] OR "fluoxetine"[MeSH Terms] OR fluoxetine*[tiab] OR "fluvoxamine"[MeSH Terms] OR fluvoxamin*[tiab] OR "paroxetine"[MeSH Terms] OR

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

	paroxetin*[tiab] OR "sertraline"[MeSH Terms] OR sertralin*[tiab] OR "trazodone"[MeSH Terms] OR trazodon*[tiab]))) AND ((((("Parkinson Disease"[Mesh] OR (Parkinson*[tiab] disease[tiab]) OR (Shaking[tiab] palsy[tiab]) OR (Idiopathic*[tiab] Parkinson*[tiab] Disease[tiab]) OR (Paralysis[tiab] Agitans[tiab]) OR (Primary[tiab] Parkinson*[tiab]))))) AND (("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[tiab] AND "disorder"[tiab]) OR "depressive disorder"[tiab] OR "depression"[tiab] OR "depression"[MeSH Terms] OR "mood disorders"[MeSH Terms] OR ("mood"[tiab] AND "disorders"[tiab]) OR "mood disorders"[tiab] OR ("affective"[tiab] AND "disorder"[tiab]) OR "affective disorder"[tiab]))
EMBASE	#1 ('parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti)) AND (depression/exp OR depression:ab,ti OR (affective:ab,ti AND (disorder/exp OR disorder:ab,ti)) OR ((mood/exp OR mood:ab,ti) AND (disorder/exp OR disorder:ab,ti))) #2 selective:ab,ti AND ('serotonin'/exp OR serotonin:ab,ti) AND 're uptake':ab,ti AND inhibitors:ab,ti OR 'citalopram'/exp OR citalopram:ab,ti OR 'escitalopram'/exp OR escitalopram:ab,ti OR 'fluoxetine'/exp OR fluoxetine:ab,ti OR 'fluvoxamine'/exp OR fluvoxamine:ab,ti OR 'paroxetine'/exp OR paroxetine:ab,ti OR 'sertraline'/exp OR sertraline:ab,ti OR 'trazodone'/exp OR trazodone:ab,ti #3 'tricyclic antidepressant'/exp OR 'tricyclic antidepressant':ab,ti OR n06aa:ab,ti OR 'nortriptyline'/exp OR nortriptyline:ab,ti OR 'amitriptyline'/exp OR amitriptyline:ab,ti OR 'imipramine'/exp OR imipramine:ab,ti OR 'clomipramine'/exp OR clomipramine:ab,ti OR 'maprotiline'/exp OR maprotiline:ab,ti OR 'dosulepin'/exp OR dosulepin:ab,ti OR 'trimipramine'/exp OR trimipramine:ab,ti OR 'mianserin'/exp OR mianserin:ab,ti OR 'mirtazapine'/exp OR mirtazapine:ab,ti OR 'trazodone'/exp OR trazodone:ab,ti OR 'desipramine'/exp OR desipramine:ab,ti OR 'serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor':ab,ti OR 'snri'/exp OR snri:ab,ti OR n06ax:ab,ti OR 'venlafaxine'/exp OR venlafaxine:ab,ti OR 'desvenlafaxine'/exp OR desvenlafaxine:ab,ti OR 'reboxetine'/exp OR reboxetine:ab,ti OR 'doxepin'/exp OR doxepin:ab,ti OR 'duloxetine'/exp OR duloxetine:ab,ti OR 'bupropion'/exp OR bupropion:ab,ti OR 'agomelatine'/exp OR agomelatine:ab,ti OR hiperico:ab,ti OR 'electroconvulsive therapy'/exp OR 'electroconvulsive therapy':ab,ti #4 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR (motor:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND

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

	('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug effects':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR 'drug toxicity'/exp OR 'drug toxicity':ab,ti OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND toxicit*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR ('drug'/exp OR drug*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR tolerability:ab,ti OR 'safety'/exp OR safety:ab,ti OR (dropout:ab,ti AND rates:ab,ti) OR security:ab,ti OR 'daily off time':ab,ti OR 'time off':ab,ti OR 'off state':ab,ti OR (early*:ab,ti AND morning*:ab,ti AND motor*:ab,ti AND function*:ab,ti) OR (depressive:ab,ti AND symptom*:ab,ti) OR anxiety/exp OR anxiety:ab,ti OR depression/exp OR depression:ab,ti OR (anticholinergic:ab,ti AND symptom*:ab,ti) OR eficacy:ab,ti OR therapy/exp OR therapy:ab,ti OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti OR ('disease'/exp OR disease*:ab,ti AND scale*:ab,ti) OR ('health related' AND quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR hrqol*:ab,ti OR 'hrql'/exp OR hrql*:ab,ti OR euroquol*:ab,ti OR euroqol*:ab,ti OR 'eq 5d':ab,ti OR 'eq vas':ab,ti OR 'unified parkinson disease rating scale'/exp OR 'unified parkinson disease rating scale':ab,ti OR 'updrs'/exp OR updrs:ab,ti OR (parkinson*:ab,ti AND disease:ab,ti AND quality:ab,ti AND life:ab,ti AND questionnaire:ab,ti) OR pdql:ab,ti OR pdqualif:ab,ti OR 'clinical global impression'/exp OR 'clinical global impression':ab,ti OR 'sickness impact profile'/exp OR 'sickness impact profile':ab,ti OR (Disease*:ab,ti scale*:ab,ti) OR “Beck Depression Inventory” OR “Hamilton Depression Scale” OR Ham-D OR “HAM-D ≤7” OR “Decrease baseline HAM-D” OR ”Hospital Anxiety and Depression Scale” OR “Zung Self-Rating Depression Scale” OR 'Geriatric Depression Scale' OR 'Montgomery-Asberg Depression Rating Scale' OR 'Unified Parkinson Disease Rating Scale' OR UPDRS:ab,ti OR 'Cornell Scale for the Assessment of Depression in Dementia' OR 'Center for Epidemiologic Studies Depression Scale' #1 AND #2 AND #3 AND #4
CRD	#1 MeSH DESCRIPTOR Parkinson Disease EXPLODE ALL TREES

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

	#2 (Parkinson* OR Shaking palsy OR Paralysis Agitant*):TI #3 #1 OR #2 #4 MeSH DESCRIPTOR Depression EXPLODE ALL TREES #5 (depression or depressive):TI #6 #4 OR #5 #7 #3 AND #6
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Depression] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Mood Disorders] explode all trees #4 #1 and (#2 or #3) #5 MeSH descriptor: [Serotonin Uptake Inhibitors] explode all trees #6 #4 and #5 #7 Parkinson* and depression #8 ("selective serotonin re-uptake inhibitors" or "Serotonin Uptake Inhibitors" or SSRI or citalopram or escitalopram or fluoxetine or fluvoxamine or paroxetine or sertraline) #9 #7 and #8 #10 #6 or #9
IBECS	("SSRI" or "CITALOPRAM" or "ESCITALOPRAM" or "FLUOXETINE" or "FLUVOXAMINE" or "PAROXETINE" or "SERTRALINE" or "SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS") [Palabras] and ("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras]
LILACS	("SSRI" or "CITALOPRAM" or "ESCITALOPRAM" or "FLUOXETINE" or "FLUVOXAMINE" or "PAROXETINE" or "SERTRALINE" or "SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS") [Palabras] and ("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. / COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Rocha et al. 2013	**Objetivos:** Estudiar la eficacia de los antidepresivos en pacientes con EP idiopática con depresión. **Periodo de búsqueda:** Hasta julio 2012	**Población:** **ECA1**: 32 participantes (62,5% mujeres) edad media 69,2 (DE 15) años **Severidad depresión**: HRSD-17 21,15 **Duración media EP** 1-5 años 12 pacientes 5-10 años 20 pacientes, **Estadio medio H&Y** I: 10 pacientes II: 15 pacientes III 5 pacientes, IV 2 pacientes **ECA2:** 76 participantes (42 paroxetina, 34 venlafaxina),	**Intervención:** ECA1: Sertralina 9 semanas ECA2: Paroxetina 24±11 mg/d 12 semanas. **Comparación:** ECA1: Venlafaxina 9 semanas ECA2: Venlafaxina 121±75 mg/d 12 semanas	**RRSS con 6 ECAs de los que se seleccionan 4.** **Magnitud del efecto:** **ECA 1**: **Reducción ≥50% en HRSD-17*.** Sertralina 14/16 (87,5%) Venlafaxina 12/16 (75%) **ECA2:** **Respuesta reducción ≥50% en HRSD-17.** Paroxetina 23/42 (55%) Venlafaxina 16/34 (47%) **Respuesta remisión en HRSD-17**.** Paroxetina 15/42 (36%) Venlafaxina 11/34 (32%)	**Conclusiones:** Los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, pudiendo ser un tratamiento eficaz en la depresión en pacientes con EP ATC son superiores a ISRS	**Comentarios:** La RRSS recoge 6 ECAs: Se rechazan los 2ECAs que comparan únicamente con placebo. Se muestra estimador metanalizado de los 2ECAs (Menza et al. 2008 y Devos et al. 2008) que se complementan en la revisión de Skapinakis et al. 2010 con un tercer estudio. Ninguna clase específica de tratamiento antidepresivo es superior a placebo: ISRS RR=1,20 (0,57; 2,52) en 5 estudios ATC RR=1,20 (0,57; 2,52) en 2 estudios.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. / COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
		36,5% mujeres edad media 63,5 (DE 10,7) años **HRSD-17** 22,2 paroxetina; 21,2 venlafaxina **Duración media EP** 5,2 años paroxetina; 4,7 años venlafaxina **Estadio medio H&Y** (con placebo 115 pacientes) 1-1,5: 6 pacientes 2-2,5: 92 pacientes 3-4: 17 pacientes.		**Mejora estado de depresión** No se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre ISRS y venlafaxina: RR=0,86 (IC95% 0,64; 1,16) 2 ECAs En análisis por **subgrupos (ATC vs. ISRS)**: (a favor de ATC) RR=1,78 (IC95% 1,06; 2,99)		Los resultados apuntan hacia una efectividad mayor de ATC frente a ISRS, al igual que aparece en Skapinakis et al. 2010.	

RRSS: Revisión Sistemática; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; EP: Enfermedad de Parkinson; DE: Desviación Estándar; H&Y: Hoehn & Yahr; HRSD-17: *Hamilton Rating Scale Depresion 17-items*; RR: Riesgo Relativo; ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; ATC: Antidepresivos Tricíclicos; ECA1: Akça et al. 2011; ECA2: Richard et al. 2012. *Respuesta: Reducción de al menos el 50% de los síntomas basales en la escala de depresión. **Remisión: Puntuación subumbral en una escala de depresión ≤7 en la escala de 17 ítems de HRSD.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Skapinakis et al. 2010	**Objetivos:** Evaluar eficacia de ISRS para depresión en EP. Obj. secundarios: comparar ISRS frente a ATC y examinar seguridad y tolerabilidad en el uso de ISRS. **Periodo de búsqueda:** Hasta diciembre 2008	**Población:** 3 ECAs comparan ISRS frente a ATC: Rango edad media 61,8 a 75 años Rango duración media 6,6 a 8 años **Nº de estudios y pacientes:** 3 ECAS con 114 participantes no tratados con placebo ECA1: 32 participantes ECA2: 35 participantes ECA3: 47 participantes	**Intervención:** ECA1: citalopram 20 mg/d 4 semanas ECA 2: paroxetina LC (DM 28,4 mg/d) 8 semanas ECA3: fluvoxamina (DM 78 mg/d) 16 semanas **Comparación:** ECA1: desipramina 75 mg/d 4 semanas ECA2: nortriptilina (DM 48,5	**Magnitud del efecto:** **Variable resultado 1:** **SEVERIDAD DE LA DEPRESIÓN mediante MADRS*** ECA1: ISRS 8/15 vs. ATC 11/17 RR 0,82 (IC95% 0,46; 1,49) p=0,52 **SEVERIDAD DE LA DEPRESIÓN mediante HDRS**** ECA2: ISRS 2/18 vs. ATC 9/17 RR 0,21 (IC95% 0,05; 0,84) p=0,03 ECA3: ISRS 12/20 vs. ATC 15/27 RR 1,08 (IC95% 0,66; 1,77) p=0,76 **Meta-análisis:** Tasa de respuesta cruda ISRS 41%	**Conclusiones:** En dos de los tres estudios incluidos los investigadores prefieren utilizar ATC [ECA1, ECA2]. Puede considerarse el uso de ATC por lo menos, tan a menudo como los ISRS.	**Comentarios:** En los ECA recogidos se excluyen los pacientes con depresión grave. Uno de los estudios incluidos en el meta-análisis está publicado únicamente como *abstract*. Las dosis de los ISRS son heterogéneas, y también la duración del tratamiento. En 2 de los ECAs no se indica el estadio de H&Y. Se excluye del estudio a Antonini et al. 2006 por baja dosis de amitriptilina en el grupo comparador (25 mg/d) y Serrano-Duenas et al. 2002 por limitaciones metodológicas que suponen alto riesgo de sesgo. Cabe destacar el	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			mg/d) 8 semanas ECA3: amitriptilina (DM 69 mg/d) 16 semanas	(22/53) Tasa de respuesta cruda ATC 57% (35/61) RR (efectos aleatorizados) 0,75 (IC95% 0,39; 1,42) (p = 0,37) a favor de ATC. Pérdidas de más del 30%.		elevado número de pérdidas (en ambos grupos: 30% para ISRS y 31% para ATC).	

RRSS: Revisión Sistemática; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; EP: Enfermedad de Parkinson; ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; ATC: Antidepresivos TriCíclicos; DE: Desviación Estándar; ECA1: Devos et al. 2008; ECA2: Menza et al. 2008; ECA3: Rabey et al. 1996; DM: Dosis Media; LC: Liberación constante; RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; H%Y: *Hoehn & Yahr*.

HDRS: *Hamilton Depresión Rating Scale*; MADRS: *Montgomery-Asberg Depresión Rating Scale*.

* Respuesta definida como reducción ≥ 50% en la escala MADRS con respecto al nivel basal; ** Respuesta definida como disminución en la escala HDRS ≥ 50% con respecto a la puntuación basal

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se encuentran dos revisiones sistemáticas (RRSS) de calidad media[1,2], que abordan el tratamiento farmacológico de la depresión asociada con la EP mediante ISRS o ATC.

Rocha et al. 2013[1] realizan una revisión sistemática (RS) con el objetivo de estudiar la eficacia de los antidepresivos en pacientes con EP idiopática con depresión. La RS recoge seis ECA, de los que se rechazan dos porque únicamente comparan con placebo. 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 Depresion 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. Respuesta reducción ≥50% en HRSD-17: Paroxetina 23/42 (55%); Venlafaxina 16/34 (47%). Respuesta remisión en HRSD-17 (Puntuación subumbral en una escala de depresión ≤7 en la escala de 17 ítems de HRSD): Paroxetina 15/42 (36%); Venlafaxina 11/34 (32%). En la m**ejora del estado de depresión n**o se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre paroxetina y venlafaxina: RR=0,86 (IC95% 0,64; 1,16). Se muestra estimador metanalizado de dos ECAs que se complementan en la revisión sistemática de Skapinakis et al. 2010[2] con un tercer estudio. En análisis por subgrupos no se encuentran diferencias significativas (ATC vs. ISRS): RR=1,78 (IC95% 1,06; 2,99). Según el trabajo de Rocha at al. 2013[1], ninguna clase específica de tratamiento antidepresivo es superior a placebo: ISRS RR=1,20 (IC95% 0,57; 2,52) en 5 estudios; ATC RR=1,20 (IC95% 0,57; 2,52) en 2 estudios. Los resultados de esta RS de calidad media apuntan hacia una efectividad mayor de ATC frente a ISRS, al igual que aparece en Skapinakis et al. 2010[2]. Los autores concluyen que los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, pudiendo ser un tratamiento eficaz en la depresión en pacientes con EP.

En la RS de Skapinakis et al. 2010[2] 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-Asberg 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; 1,49) p=0,52. En dos estudios la severidad de la depresión está

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

medida mediante la escala HDRS (*Hamilton Depresion Rating Scale*): ISRS 2/18 vs. ATC 9/17; RR 0,21 (IC95% 0,05; 0,84) p=0,03. ISRS 12/20 vs. ATC 15/27; RR 1,08 (IC95% 0,66; 1,77) p=0,76. En el meta-análisis: Tasa de respuesta cruda ISRS 41% (22/53); Tasa de respuesta cruda ATC 57% (35/61); RR (efectos aleatorizados) 0,75 (IC95% 0,39; 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 baja, 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 *abstract*. 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 por baja dosis de amitriptilina en el grupo comparador (25 mg/d) y Serrano-Duenas et al. 2002 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)[2].

Finalmente cabe indicar que, ya que adicionalmente se definieron alertas automáticas de correo electrónico para nuevos artículos agregados a Medline (PubMed), Embase, Cochrane Library y CRD de la Universidad de York, se encuentra una tercera RS (Liu et al. 2013), publicada en octubre 2013, en la que se realiza el meta-análisis en red de ECAs, para comparar 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 dirección que las RS 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[3].

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

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

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

Los resultados presentados son directamente aplicables a nuestra población. En la RS de Skapinakis et al. 2010[2], se explicita que no incluyen los pacientes con depresión grave, si bien los tratamientos son los mismos.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

La RS de Rocha et al. 2013[1] concluye que los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, si bien cabe destacar de la RS de Skapinakis et al. 2010[2] que se producen un elevado número de pérdidas en ambos grupos. Además Rocha et al. 2013[1,1] 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.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.

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

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

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	Nivel de evidencia
Ninguna clase específica de tratamiento antidepresivo es superior a placebo[1].	1+
Los resultados apuntan hacia una efectividad mayor de ATC frente a ISRS[1].	1+
Puede considerarse el uso de ATC por lo menos, tan a menudo como los ISRS[2].	1+
Los tratamientos antidepresivos son bien tolerados, pudiendo ser un tratamiento eficaz en la depresión en pacientes con EP[1].	1+

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	Grado de evidencia
Se recomienda que el manejo de la depresión en personas con EP sea personalizado al individuo, 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 pueden ser los antidepresivos tricíclicos.	**B**
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.

Bibliografía

1 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.

2 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. 010;10(1):49.

3 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. 13;8(10):e76651.

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

Pregunta 9:

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

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	**Resultados**
Medline	260
Embase	235
CRD	32
Cochrane Library	29
Ibecs	20
Lilacs	6
PEDro	30
Total (sin duplicados)	481
SELECCIONADOS Total primer cribado	20
SELECCIONADOS Total	11

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 481 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 20 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 11 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

8 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	#1 "parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]) #2 ("physical therapy modalities"[MeSH Terms] OR ("physical"[tiab] AND "therapy"[tiab] AND "modalities"[tiab]) OR "physical therapy modalities"[tiab] OR "physiotherapy"[tiab]) OR ("physical"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "physical therapy"[tiab] OR ("physical"[tiab] AND "therapies"[tiab]) OR "physical therapies"[tiab] OR ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[tiab]) OR ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[tiab] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) OR (Sensorial[tiab] AND information[tiab]) OR ("cues"[MeSH

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

	Terms] OR "cues"[tiab]) OR "cueing"[tiab] OR (cue[tiab] AND ("training"[tiab] OR "training"[tiab])) OR (("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab] OR "cueing"[tiab]) AND ("training"[tiab] OR "training"[tiab])) OR ("music therapy"[MeSH Terms] OR ("music"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "music therapy"[tiab]) OR (("music"[MeSH Terms] OR "music"[tiab]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab] OR "therapies"[tiab])) OR (postural[tiab] AND correction[tiab]) OR "physiotherapy"[tiab] OR (guidance[tiab] AND strategy[tiab]) OR (Cognitive[tiab] AND "strategies"[tiab]) OR (External[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Visual[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Auditory[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Proprioceptive[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Attentional[tiab] AND "strategies"[tiab]) OR (Strategy[tiab] AND ("training"[tiab] OR "training"[tiab])) OR Treadmill[tiab] OR (Whole[tiab] AND ("human body"[MeSH Terms] OR ("human"[tiab] AND "body"[tiab]) OR "human body"[tiab] OR "body"[tiab]) AND ("vibration"[MeSH Terms] OR "vibration"[tiab])) OR (("virtual"[tiab] AND "reality"[tiab]) OR "virtual reality"[tiab]) OR (cognitive[tiab] AND ("movement"[MeSH Terms] OR "movement"[tiab]) AND "strategies"[tiab]) OR (anticipation-timing[tiab] AND task[tiab]) OR ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "exercise therapy"[tiab]) OR ("relaxation therapy"[MeSH Terms] OR ("relaxation"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "relaxation therapy"[tiab]) OR ("muscle relaxation"[MeSH Terms] OR ("muscle"[tiab] AND "relaxation"[tiab]) OR "muscle relaxation"[tiab]) OR ("balance"[tiab] AND ("training"[tiab] OR "training"[tiab])) OR ("hydrotherapy"[MeSH Terms] OR "hydrotherapy"[tiab]) OR (("joints"[MeSH Terms] OR "joints"[tiab] OR "joint"[tiab]) AND mobility[tiab] AND ("training"[tiab] OR "training"[tiab])) OR (("strength"[tiab] AND "training"[tiab]) OR "strength training"[tiab]) OR (Aerobic[tiab] AND capacity[tiab] AND ("training"[tiab] OR "training"[tiab])) OR (Neuromuscular[tiab] AND facilitation[tiab]) OR ("martial arts"[MeSH Terms] OR ("martial"[tiab] AND "arts"[tiab]) OR "martial arts"[tiab]) OR ("dancing"[MeSH Terms] OR "dancing"[tiab] OR "dance"[tiab]) #3 ("Treatment Outcome"[Mesh] OR (Treatment*[tiab] outcome*[tiab]) OR (Treatment*[tiab] response*[tiab]) OR (Motor[tiab] symptom*[tiab]) OR (Motor[tiab] dysfunction*[tiab]) OR "Quality of Life"[Mesh] OR (Qualit*[tiab] life[tiab]) OR ("neurologic manifestations"[MeSH Terms] OR ("neurologic"[tiab] AND "manifestations"[tiab]) OR "neurologic manifestations"[tiab] OR ("neurologic"[tiab] AND "signs"[tiab]) OR "neurologic signs"[tiab]) OR ("neurologic manifestations"[MeSH Terms] OR ("neurologic"[tiab] AND "manifestations"[tiab]) OR "neurologic manifestations"[tiab] OR ("neurologic"[tiab] AND "symptoms"[tiab]) OR "neurologic symptoms"[tiab]) OR (stride[tiab] AND length[tiab]) OR ("Balance"[Journal] OR "balance"[tiab]) OR (activities[tiab] AND daily[tiab] AND ("life"[MeSH Terms] OR "life"[tiab] OR "living"[tiab])) OR ("muscle

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

	strength"[MeSH Terms] OR ("muscle"[tiab] AND "strength"[tiab]) OR "muscle strength"[tiab]) OR ("motor skills"[MeSH Terms] OR ("motor"[tiab] AND "skills"[tiab]) OR "motor skills"[tiab]) OR ("walking"[MeSH Terms] OR "walking"[tiab]) OR (step[tiab] AND length[tiab]) OR (("walking"[MeSH Terms] OR "walking"[tiab]) AND ("methamphetamine"[MeSH Terms] OR "methamphetamine"[tiab] OR "speed"[tiab] OR "amphetamine"[MeSH Terms] OR "amphetamine"[tiab])) OR (("walking"[MeSH Terms] OR "walking"[tiab]) AND cadence[tiab]) OR (turning[tiab] AND around[tiab]) OR (("freezing"[MeSH Terms] OR "freezing"[tiab]) AND ("gait"[MeSH Terms] OR "gait"[tiab])) OR falls[tiab] OR (double[tiab] AND support[tiab] AND ("time"[MeSH Terms] OR "time"[tiab])) OR (side[tiab] AND length[tiab]) OR (functional[tiab] AND ("gait"[MeSH Terms] OR "gait"[tiab])) OR (postural[tiab] AND ("prevention and control"[Subheading] OR ("prevention"[tiab] AND "control"[tiab]) OR "prevention and control"[tiab] OR "control"[tiab] OR "control groups"[MeSH Terms] OR ("control"[tiab] AND "groups"[tiab]) OR "control groups"[tiab])) OR (functional[tiab] AND capacity[tiab]) OR (("Prevent"[Journal] OR "prevent"[tiab]) AND falls[tiab]) OR (("gait"[MeSH Terms] OR "gait"[tiab]) AND ("methamphetamine"[MeSH Terms] OR "methamphetamine"[tiab] OR "speed"[tiab] OR "amphetamine"[MeSH Terms] OR "amphetamine"[tiab])) OR (("gait"[MeSH Terms] OR "gait"[tiab]) AND cadence[tiab]) OR "Efficiency"[Mesh] OR Efficiency[tiab] OR "Economics"[MeSH Terms] OR "economics"[Subheading] OR Economic*[tiab] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost-Benefit*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Cost Savings"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Saving*[tiab]) OR "health resources"[MeSH Terms] OR (health[tiab] resource*[tiab]) OR "Quality-Adjusted Life Years"[MeSH Terms] OR (Quality-Adjusted[tiab] Life[tiab] Year[tiab]) OR (cost*[tiab] effectiveness[tiab]) OR "economics, medical"[MeSH Terms] OR (health*[tiab] economic*[tiab]) #1 AND #2 AND #3
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'physiotherapy'/exp OR physiotherapy:ab,ti OR physical:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti) OR 'exercise'/exp OR exercise:ab,ti OR 'rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti OR (sensorial:ab,ti AND ('information'/exp OR information:ab,ti)) OR 'cues'/exp OR cues:ab,ti OR cueing:ab,ti OR ('cue'/exp OR cue:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR (cueing:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR ('music'/exp OR

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

	music:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR ('music'/exp OR music:ab,ti AND therapies:ab,ti) OR (postural:ab,ti AND correction:ab,ti) OR (physical:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR (physical:ab,ti AND therapies:ab,ti) OR 'physiotherapy'/exp OR physiotherapy:ab,ti OR ('physiotherapy'/exp OR physiotherapy:ab,ti AND intervention:ab,ti) OR (guidance:ab,ti AND strategy:ab,ti) OR (cognitive:ab,ti AND strategies:ab,ti) OR (external:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR (visual:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR (auditory:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR (proprioceptive:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR (attentional:ab,ti AND strategies:ab,ti) OR (strategy:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR 'treadmill'/exp OR treadmill:ab,ti OR (whole:ab,ti AND body:ab,ti AND ('vibration'/exp OR vibration:ab,ti)) OR (virtual:ab,ti AND reality:ab,ti) OR (cognitive:ab,ti AND ('movement'/exp OR movement:ab,ti) AND strategies:ab,ti) OR ('anticipation timing':ab,ti AND task:ab,ti) OR ('exercise'/exp OR exercise:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR ('relaxation'/exp OR relaxation:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR ('muscle'/exp OR muscle:ab,ti AND ('relaxation'/exp OR relaxation:ab,ti)) OR (balance:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR 'hydrotherapy'/exp OR hydrotherapy:ab,ti OR ('joint'/exp OR joint:ab,ti AND mobility:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR ('strength'/exp OR strength:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR (aerobic:ab,ti AND capacity:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR (neuromuscular:ab,ti AND ('facilitation'/exp OR facilitation:ab,ti)) OR (martial:ab,ti AND arts:ab,ti) OR 'dance'/exp OR dance:ab,ti #3 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR (motor*:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR (neurologic:ab,ti AND signs:ab,ti) OR (neurologic:ab,ti AND symptoms:ab,ti) OR (stride:ab,ti AND length:ab,ti) OR balance:ab,ti OR adl:ab,ti OR (activities:ab,ti AND daily:ab,ti AND living:ab,ti) OR ('muscle'/exp OR muscle:ab,ti AND ('strength'/exp OR strength:ab,ti)) OR (motor:ab,ti AND skills:ab,ti) OR ('risk'/exp OR risk:ab,ti AND falls:ab,ti) OR 'walking'/exp OR walking:ab,ti OR (step:ab,ti AND length:ab,ti) OR ('walking'/exp OR walking:ab,ti AND ('speed'/exp OR speed)) OR ('walking'/exp OR walking:ab,ti AND cadence:ab,ti) OR ('freezing'/exp OR freezing:ab,ti AND ('gait'/exp OR gait:ab,ti)) OR falls:ab,ti OR (double:ab,ti AND support:ab,ti AND ('time'/exp OR time:ab,ti)) OR (ride:ab,ti AND length:ab,ti) OR (functional:ab,ti AND ('gait'/exp OR gait:ab,ti)) OR (postural:ab,ti AND ('control'/exp OR control:ab,ti)) OR (functional:ab,ti AND capacity:ab,ti)

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

	OR (prevent:ab,ti AND falls:ab,ti) OR 'gait'/exp OR gait:ab,ti AND ('speed'/exp OR speed:ab,ti) OR ('gait'/exp OR gait:ab,ti AND candence:ab,ti) OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti #1 AND #2 AND #3
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Cues] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Music Therapy] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Relaxation Therapy] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Muscle Relaxation] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Hydrotherapy] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Martial Arts] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Dancing] explode all trees #12 Physiotherapy or (physical therapy) or rehabilitation or cues or (music therapy) or (Cognitive strategies) or (Attentional strategies) or (Strategy training) or (cognitive movement strategies) or (Relaxation therapy) or (Muscle relaxation) or (Balance training) or Hydrotherapy or (Joint mobility training) or (Strength training) or (Aerobic capacity training) or (Neuromuscular facilitation) or (martial arts) or dance (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12)

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

Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Cues] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Music Therapy] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Relaxation Therapy] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Muscle Relaxation] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Hydrotherapy] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Martial Arts] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Dancing] explode all trees #12 Physiotherapy or (physical therapy) or rehabilitation or cues or (music therapy) or (Cognitive strategies) or (Attentional strategies) or (Strategy training) or (cognitive movement strategies) or (Relaxation therapy) or (Muscle relaxation) or (Balance training) or Hydrotherapy or (Joint mobility training) or (Strength training) or (Aerobic capacity training) or (Neuromuscular facilitation) or (martial arts) or dance:ti (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and (((((((("PHYSICAL THERAPY MODALITIES") or "REHABILITATION") or "CUES") or "MUSIC THERAPY") or "RELAXATION THERAPY") or "MUSCLE RELAXATION") or "HYDROTHERAPY") or "MARTIAL ARTS") or "DANCING" [Palabras del título]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and (((((((("PHYSICAL THERAPY MODALITIES") or "REHABILITATION") or "CUES") or "MUSIC THERAPY") or "RELAXATION THERAPY") or "MUSCLE RELAXATION") or "HYDROTHERAPY") or "MARTIAL ARTS") or "DANCING" [Palabras del título]
PEDro	Parkinson [título]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

PC09- ¿Cuál es la eficiencia de la fisioterapia en personas con enfermedad de Parkinson?

GPC (Enfoque de la pregunta)	Evidencia (nivel)	Recomendación (grado)	Referencias bibliográficas (Tipo de publicación)	Comentarios
NICE 2006 ¿Cuál es la efectividad de la fisioterapia frente a la terapia médica estándar o placebo en el tratamiento de la EP? (Pregunta AHP1) [Pág. 179]	Una **revisión Cochrane** (1) 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 (pero con 8 pacientes, por lo que no se incluye en la síntesis). También un estudio para valorar la efectividad de la Técnica de Alexander frente a no terapia o terapia de masaje. La RRSS 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. Técnicas de fisioterapia convencionales **ECA 1** (20 pacientes) Efectividad de la fisioterapia para mejorar las actividades de la vida diaria medida mediante: Índice de Barthel post-intervención p=0,05; 5 meses p=0,045. NUDS post-intervención NS; 5 meses p=0,018. Medición índice funcional post-intervención p=0,048; 5 meses p=0,016. Escalas valoración clínica: UPDRS total post-intervención p<0,001; 5 meses p<0,001. Escala valoración Webster post-intervención NS; 5 meses 0,011. **ECA 2** (30 pacientes) Instrumento de evaluación Parkinson en visita domiciliaria: 8 meses p<0,05. **ECA1** y **ECA3** (44 pacientes) 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.	(Recomendación R78) La fisioterapia debe de estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: ✓ La re-educación al andar, 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 [Grado de recomendación B] [Pág. 146] (Recomendación R79) La técnica de Alexander puede ser ofrecida para beneficiar a las personas con EP ayudándoles a hacer ajustes	**Revisiones Sistemáticas:** 41. Deane 2001 Cochrane Library. **Estudio controlado aleatorizado:** 1. Schenkman 1998. 2. Thaut 1996. 3. Hurwitz 1989. 4. Patti 1996. 5. Stallibrass 2002.	Se incluye el apartado de la Técnica de Alexander, pese a que no se encuentra como técnica explícitamente incluida en nuestra pregunta.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

	ECA4 (51 pacientes) Discapacidades motoras: Rotación espinal post-intervención p=0,019. [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 145]. **ECA5** (88 pacientes) Técnica de Alexander: Escala auto-evaluación 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 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 (**ECA5**): 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). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 146].	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. [Grado de recomendación C] [Pág. 147]		

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; EP: Enfermedad de Parkinson; RRSS: Revisión Sistemática; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; BDI: *Beck Depression Inventory*; NS: No significativo; NUDS: *Northwestern University disability scale.*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Tomlinson et al. 2012	**Objetivos:** Evaluar la efectividad de la fisioterapia en comparación con no intervención en pacientes con EP. Comparar indirectamente técnicas de fisioterapia entre sí **Periodo de búsqueda:** Hasta 31.12.2010	**Población:** Paciente con EP y cualquier: edad, duración EP, fármaco, duración fisioterapia **Nº de estudios y pacientes:** 33 ECAs 1518 participantes	**Intervención:** Fisioterapia general Ejercicio Cinta de correr Respuestas a indicaciones Baile Artes marciales **Comparación:** No intervención o placebo	**Magnitud del efecto*:** **Caminar:** 2' ó 6' (m): 16,40 (1,90; 30,90) [4, 172] t para 10-20 m (s): 0,40 (0,00; 0,80) [4, 169] velocidad (m/s): 0,05 (0,02; 0,07) [11, 629] cadencia (pasos/min): -1,72 (-4,01; 0,58) [6, 327] dos pasos consecutivos (m): 0,03 (-0,02; 0,09) [5, 202] zancada (m): 0,03 (0,00; 0,06) [3, 239]. cuestionario bloqueo marcha: -1,19 (-2,54; 0,16) [3, 246] **Movilidad y equilibrio:** *Timed up & go* (s): -0,61 (-1,06; -0,17) [7, 495] alcance funcional (cm): 2,16 (0,89; 3,43) [4, 393] escala equilibrio Berg (riesgo caída 0 > riesgo a 56 < riesgo): 3,36 (1,91; 4,81) [4, 361] confianza en equilibrio (0% ninguna confianza y 100% totalmente confiado): 2,40 (-2,78; 7,57) [3, 66] **Caídas:** escala de caídas (correlación inversa, ≥ 70 miedo a caerse): -1,91 (-4,76; 0,94) [4, 353] **Discapacidad y deterioro clínico:** UPDRS total (0 a 176): -4,46 (-7,16; -1,75) [2, 105] UPDRS mental (0 a 16): -0,44 (-0,98; 0,09) [2, 105] UPDRS ADL (0 a 52) : -1,36 (-2,41; -0,30) [3, 157] UPDRS motor (0 a 108) : -4,09 (-5,59; -2,59) [9, 431]	**Conclusiones:** La fisioterapia ofrece beneficios a corto plazo en el tratamiento de EP	**Comentarios:** Se muestran resultados globales si no hay problemas de heterogeneidad ($I^2 \leq 50\%$). Se ofrecen estimadores de variables con relevancia clínica, motivo por el cual se obvian cuestionarios de calidad de vida (no se centran en el objeto de la pregunta). No se describen efectos adversos.	**Calidad de la evidencia:** Alta

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; H & Y: Hoehn and Yahr; UPDRS: *Unified Parkinson Disease Rating Scale*; PDQ: *Parkinson's Disease Questionnaire*; PDQUALIF: *Parkinson Disease Quality of Life*; SF: *Short Form*

* Valores expresados como diferencia de medias (IC95%) [Nº ECA, Nº participantes]

anscurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Fletcher et al. 2012 EE	**Tipo de evaluación:** Análisis de coste-utilidad **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 **Periodo de realización:** Mayo 2007 a noviembre 2008 **Número de participantes / grupo:** 93 participantes: 48 grupo intervención, 45 grupo control **Características de los participantes:** Edad media 71,0 años (DE 8,8); 48	**Fuente de los datos de efectividad:** Convenios con hospitales locales, prácticas generales y Servicios Sociales del *Devon County Council.* **Fuente de los datos de costes:** *Unit Costs of Health and Social Care. Canterbury: University of Kent*	**Intervención:** 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). 10 semanas más de seguimiento. **Comparación:** Cuidados habituales	**Punto de vista del análisis:** Sistema Nacional de Salud británico y *Personal Social Services* **Tasa descuento costes y beneficios:** No se realiza actualización de costes ni de beneficios	**Costes/beneficios/ síntesis de costes y beneficios:** 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 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; IC95% -0,02 a 0,08). **Análisis incremental:** 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	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** Estudio de corta duración focalizado hacia los costes. Aleatorización inicial de 130 pacientes, pero no recuperan cuestionarios EuroQoL de 37 (28,5%).	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	hombres; 8,8 años desde diagnóstico de EP (DE 6,5)				de servicios sanitarios y 81% usando los costes combinados de servicios sanitarios y sociales. **Análisis de sensibilidad:** Sí se realiza			

EP: Enfermedad de Parkinson; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; DE: Desviación estándar; RCEI: Razón coste-eficacia incremental; EuroQoL: Cuestionario que evalúa la calidad de vida relacionada con la salud; IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: McGinley et al. 2012	**Objetivos:** 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. **Diseño:** ECA simple ciego para evaluar la efectividad de dos métodos de terapia física combinados con	**Número de participantes / grupo:** 210 pacientes: Grupo de entrenamiento de fortalecimiento progresivo (EFP) 70 pacientes; Grupo de entrenamiento en estrategia de movimiento (EEM) 69 participantes; Grupo control ("habilidades para la vida") 71 participantes **Características de los participantes:** 140 hombres, edad media 67,9 (DE 9,6; rango 44-89	**Intervención grupo experimental:** Programa de entrenamiento de fortalecimiento progresivo (EFP): 7 ejercicios para fortalecer los músculos principales de los miembros 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 (*Thera-band*®) y ajustando la altura del step o de la silla. Programa de entrenamiento en estrategia de movimiento (EEM): Mejorar el rendimiento del movimiento, el equilibrio y la movilidad, y prevenir las caídas, de acuerdo con los principios indicados por Morris. Indicaciones de atención, verbales y externas mientras se desarrollan 7 tareas funcionales como sentar y levantarse, moverse de silla a silla, levantarse y alcanzar, o andar y volver, en condiciones de tarea	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** **Seguridad:** Grupo EFP: aparición de nuevos dolores > 48 h 25, participantes que informan de nuevos dolores 18, una caída sin secuelas en la sesión de terapia, durante la intervención caen 10, rango frecuencia de caídas 0-7, tiempo mediano a la primera caída 14 días. Grupo EEM: aparición de nuevos dolores > 48 h 11, participantes que informan de nuevos dolores 10, dos mareos sin secuelas en la sesión de terapia, durante la intervención caen 24, rango frecuencia de caídas 0-24, tiempo mediano a la primera caída 9 días. Grupo control: sin nuevos dolores ni incidentes en sesión terapia, durante la intervención caen 24, rango frecuencia caídas 0-52, tiempo mediano a la primera caída 9 días. **Pérdidas:** Grupo EFP: evaluación basal 70 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 69, 3 meses después de la fase intervención 67, 12 meses después de la fase intervención 65. Grupo EEM: evaluación basal 69 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 68, 3 meses después de la fase intervención 64, 12 meses después de la fase intervención 63. Grupo control: evaluación basal 71 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 59, 3 meses después de la fase intervención 54, 12 meses	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** 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.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	educación sobre caídas **Periodo de realización:** Entre 2006 y 2009	años). Mediana estado H&Y modificado 2,5 (rango intercuartílico 2-3) y media duración enfermedad 6,7 años (DE 5,6).	individual o dual. **Intervención grupo control:** Grupo control: 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 no incluye ningún contenido relacionado con la educación sobre caídas, ejercicios, andar, o equilibrio. **Periodo de seguimiento:** 12 meses **Pérdidas post aleatorización:** 6 participantes en grupo EFP, 1 paciente en grupo EEM.	después de la fase intervención 56. **Adherencia:**Grupo EFP: atiende al menos una sesión de intervención 70, 90% acuden entre 6 y 8 sesiones, 4% acude menos de 5 sesiones. En total acuden al 82,5% de las sesiones disponibles. Grupo EEM: atiende al menos una sesión de intervención 67, 93% acuden entre 6 y 8 sesiones, 3% acude menos de 5 sesiones. En total acuden al 90,5% de las sesiones disponibles. 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. **Cumplimiento:**Grupo EFP: 89% de los participantes completan los 7 ejercicios propuestos en la sesión de 2 horas. El 11% restante completan 6 ejercicios. Aumentar el número de repeticiones o series es la forma más común de progresión (97%). 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. 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.		Disponible en: http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/phd-pub-injury-dontfall-cnt.htm	

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; DE: Desviación Estándar; EFP: Entrenamiento de fortalecimiento progresivo; EEM: Entrenamiento en estrategia de movimiento

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Schenkman et al. 2012	**Objetivos:** Comparar 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 **Diseño:** ECA con tres grupos: Ejercicio supervisado de flexibilidad/equilibrio/ funcionamiento (FEF); Ejercicio aeróbico supervisado (EAS); Ejercicios en casa (control). **Periodo de realización:** 16 meses (pacientes incluidos entre agosto 2003 y abril 2009). Últimos	**Número de participantes / grupo:** 121 pacientes aleatorizados. Acaban el estudio 96: Grupo FEF 33; Grupo EAS 31; Grupo control 32 **Características de los participantes:** H&Y 1 a 3, hombres casados jubilados con ingresos > 50000$	**Intervención grupo experimental:** Ejercicios supervisados 3 días/semana durante 4 meses* Grupo FEF: 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. Grupo EAS: sesiones de 5 a 10 minutos de calentamiento, 30 minutos de ejercicios entre 65% al 80% de la FCmax, y 5 a 10 minutos de estiramientos. Se utiliza principalmente la cinta de correr, pero también se permite la bicicleta estática o entrenador elíptico. **Intervención grupo control:** Grupo control: Programa *Fitness Counts* del *National Parkinson Foundation* realizado en el domicilio	**Magnitud del efecto (diferencia de medias [IC95%]):** **Primarios:** **CS-PFP (escala de 5 dominios; rango total 0 a 12)**: A los 4 meses: grupo FEF vs. control 4,3 (1,2; 7,3); grupo EAS vs. control 1,2 (-2,0;4,3); grupo FEF vs. EAS 3,1 (0,0;6,2). A los 10 y 16 meses: no hay diferencias entre grupos. **Escala FRT:** sin diferencias entre grupos **Consumo de oxígeno (VO_2):** A los 4 meses grupo EAS - grupo FEF -1,2 ml/kg/min (-1,9;-0,5). A los 10 meses: grupo EAS - grupo FEF -1,21 ml/lg/min (-1,92;-0,49). A los 16 meses grupo EAS - grupo FEF -1,7 ml/kg/min (-2,5;-1,0) grupo EAS- grupo control -1,3 ml/kg/min (-2,0; -0,6) **Secundarios:** **PDQ-39:** sin diferencias entre grupos **UPDRS subescala motora:** sin diferencias entre grupos **UPDRS subescala ADL:** A los 4 meses grupo FEF - grupo control -1,47 (-2,79;-0,15). A los 16 meses grupo FEF - grupo control -1,95 (-3,84;-	**Conclusiones:** Desde una perspectiva clínica, estos resultados sugieren que el programa de FEF y el de EAS pueden ser importantes para las personas con EP inicial o intermedia	**Comentarios:** En criterios de exclusión retiran pacientes con hipertensión. Los años de duración desde el diagnóstico de EP es: grupo FEF 4,9; grupo EAS 3,9; grupo control 4,5. Sin embargo el estudio se enfoca hacia EP inicial o intermedia. Se encuentra entre los estudios en curso identificados por Tomlinson et al 2012.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	participantes hasta en julio 2010		**Periodo de seguimiento:** 16 meses **Pérdidas post aleatorización:** Grupo FEF: 6; Grupo EAS: 10; Grupo control: 9	0,08) **Efectos adversos:** 3 caídas sin daños (una en cada grupo), 2 pacientes con molestias o dolores (ambos en el grupo EAS). 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)			

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; FEF: Flexibilidad/Equilibrio/Funcionamiento; EAS: Ejercicio aeróbico supervisado; H&Y: *Hoehn and Yahr*; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; CS-PFP: *Continuous scale-physical functional performance test*; FRT*: Functional reach test*; FCmax: Frecuencia cardiaca máxima; VO_2: Volumen de oxígeno; PDQ-39: Cuestionario de EP de 39-ítems; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; ADL: *Activities of Daily Living*

* Posteriormente participan 1 vez al mes. Se anima a los pacientes a que repitan los ejercicios prescritos 5 a 7 días a la semana durante los 16 meses

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Frazzitta et al. 2012	**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 1 año tiene la misma eficacia que el primer ciclo. Verificar si el tratamiento reduce la	**Número de participantes / grupo:** 50 participantes: 25 grupo intervención; 25 grupo control **Características de los participantes*:** Grupo intervención: Edad 72 ± 7 años, 11 hombres, duración enfermedad 8 ± 3 años, dosis equivalente de levodopa 653 ± 322 mg/d Grupo control: Edad 70 ± 7 años, 13 hombres, duración de la enfermedad 9 ± 3, dosis equivalente	**Intervención grupo experimental:** 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. 1ª sesión: 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. 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]). 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. usando tornillos y destornilladores).	**Magnitud del efecto (media + desviación estándar; valor p):** **Grupo TRI**: ✓ UPDRS II: basal 13 ± 5, primera alta 9 ± 4 (reducción 4,2 puntos; p <0,0001), al año 14 ± 6, segunda alta 11 ± 5 (reducción 3,1 puntos; p<0,0001) ✓ UPDRS III: basal 21 ± 6, primera alta 15 ± 5 (reducción 6,2 puntos; p <0,0001), al año 21 ± 6, segunda alta 16 ± 5 (reducción 5,1 puntos; p <0,0001) ✓ UPDRS total: basal 21 ± 13, primera alta 28 ± 11 (reducción 11,6 puntos; p <0,0001), al año 41 ± 12, segunda alta 31 ± 11 (reducción 9,6 puntos; p <0,0001) ✓ Dosis equivalente levodopa (mg/d): basal 653 ± 322, al año 602 ± 268 (valor medio reducido 52 mg, p=0,04)	**Conclusiones:** 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 diaria así como para retrasar el incremento de la dosis de medicamento y	**Comentarios:** **Hay un posible efecto placebo (no es un estudio doble ciego).** Esto limita la validez interna del estudio. Además, entre los 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 o el equilibrio y están en tratamiento antiparkinsoniano estables durante >4 semanas. Esto limita la validez externa del estudio.	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	necesidad de dosis crecientes de levodopa **Diseño:** Estudio piloto de asignación aleatoria y grupos paralelos **Periodo de realización:** No se indica	de levodopa 617 ± 239 mg/d	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 **Intervención grupo control:** Cuidados habituales (tratamiento farmacológico) **Periodo de seguimiento:** 12 meses **Pérdidas post aleatorización:** No	**Grupo control:** ✓ UPDRS II: basal 14 ± 4, al año 19 ± 6 ✓ UPDRS III: basal 22 ± 7, al año 28 ± 7 ✓ UPDRS total: basal 40 ± 11, al año 49 ± 13 ✓ Dosis equivalente levodopa (mg/d): basal 617 ± 239, al año 647 ± 245 (valor medio aumentado 30 mg, p=0,015) **Efectos adversos:** No se indican	evitar los posibles efectos adversos.		

EP: Enfermedad de Parkinson; TRI: Tratamiento de rehabilitación intensiva; RHB: Rehabilitación; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; MMSE: *Mini-Mental State Examination*

* Valores expresados como media ± desviación estándar

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Shulman et al. 2013	**Objetivos:** Objetivo primario: Comparar la eficacia de 3 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. Objetivos secundarios: Investigar la eficacia del ejercicio para mejorar la discapacidad y	**Número de participantes / grupo:** Grupo entrenamiento cinta de correr de alta intensidad 23 participantes Grupo entrenamiento cinta de correr de baja intensidad 22 participantes Grupo entrenamiento de estiramientos y resistencia 22 participantes **Características de los participantes:** 50 hombres,	**Intervención grupo experimental:** 3 sesiones/semana durante 3 meses (total de 36 sesiones). Grupo entrenamiento cinta de correr de alta intensidad: 15 minutos con ritmo cardíaco del 40% a 50% capacidad máxima. Intensidad y duración 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. Grupo entrenamiento de baja intensidad: 15 minutos, 0% inclinación. Velocidad e inclinación constante los 3 meses. Duración incrementada en 5 minutos cada 2 semanas hasta alcanzar 50 minutos entre el 40% al 50% de la capacidad del ritmo cardiaco. **Intervención grupo control:** Grupo 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	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** **Evaluación de la marcha:** ✓ Grupo de entrenamiento de cinta de correr de alta intensidad ↑ 6% (↑ 23 metros, p=0,07). ✓ Grupo de entrenamiento de cinta de correr de baja intensidad ↑ 12% (↑ 48 metros, p=0,001). ✓ Grupo estiramientos y resistencia ↑ 9% (↑ 32 metros, p<0,02). **Evaluación del pico de VO_2** (ml O_2/kg/min): ✓ Grupos de entrenamiento de cinta de correr de alta intensidad ↑ 7% (p=0,03) respectivamente en pico de VO_2. ✓ Grupo de entrenamiento de cinta de correr de baja intensidad ↑ 8% (p=0,04). ✓ Grupo de estiramientos y resistencia sin efecto. **Evaluación del fortalecimiento muscular:** ✓ Grupos de entrenamiento con cinta de correr de alta y baja intensidad: ↑ fuerza 2% y 8%; ✓ Grupo de estiramientos y resistencia ↑ fuerza 16% (p<0,001)	**Conclusiones:** Los 3 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.	**Comentarios:** Resultados relevantes (contrarios a lo que podría producirse por efecto placebo). No hay cegamiento. No obtienen resultados estadísticamente significativos en las escalas motoras, no motoras y de calidad de vida.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	los síntomas no motores en EP **Diseño:** ECA prospectivo simple ciego de grupos paralelos para evaluar la eficacia de 3 tipos de ejercicios físicos para EP **Periodo de realización:** Periodo reclutamiento participantes febrero 2007 a mayo 2010	edad media 65,8 años (DE 10,7), duración de la enfermedad 6,2 años (DE 3,8), H&Y 2 en 79% participantes	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 **Periodo de seguimiento:** Estudio de 4 meses (3 meses de intervención y 4 semanas para evaluación) **Pérdidas post aleatorización:** 3 pacientes en grupo de entrenamiento en cinta de correr de alta intensidad, 4 pacientes en grupo de entrenamiento de baja intensidad, 6 pacientes en grupo de estiramientos y resistencia	**Gravedad de la enfermedad y discapacidad**: ✓ Sin cambios en UPDRS total con ninguno de los grupos en cinta de correr. ✓ Grupo de estiramientos y resistencia: Mejora -3,5 puntos (p<0,5) en subescala motora UPDRS. **Evaluación no motora:** Sin cambios **Efectos adversos:** No hay 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			

EP: Enfermedad de Parkinson; H &Y: Hoehn and Yahr; DE: Desviación estándar; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Corcos et al. 2013	**Objetivos:** Determinar los efectos de los ejercicios de resistencia progresiva (ERP) en la mejora de los signos de la EP **Diseño:** ECA simple ciego, prospectivo, de grupos paralelos, de un único centro **Periodo de realización:** Septiembre 2007 a julio 2011	**Número de participantes / grupo:** 48 participantes (24 por grupo) **Características de los participantes:** Valores similares entre grupos en edad media, sexo, etnia, raza, aspectos clínicos (años desde diagnóstico, estado motor o MMSE) y tratamiento farmacológico, fuerza, velocidad del movimiento, función física y calidad de vida	**Intervención grupo experimental:** 2 veces/semana durante 24 meses. Los primeros 6 meses con entrenador personal acreditado, y después con entrenador únicamente una vez/semana. Ejercicios de resistencia progresiva (ERP): 11 ejercicios de fortalecimiento (pectorales y dorsales en máquinas, pájaro invertido, presión con las dos piernas, extensión de cadera, presión de hombros, flexiones de biceps, pantorrillas (flexión plantar del tobillo), extensión de triceps, extensión de	**Magnitud del efecto: grupo ERP vs. grupo mFC. [Diferencia de medias; intervalo de confianza 95%; valor p]:** **Signos motores y estado de la medicación:** **UPDRS-III** Puntuación 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]. 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]. **Dosis equivalente de l-dopa:** △ basal a 24 meses DM -75 mg; IC95% -200 a 62 mg; p=0,29. ↑ equivalentes de L-dopa en 229,6 ± 283,3 mg (grupo mFC) y 155,8 ± 193,3 mg (grupo ERP). **Fuerza y velocidad del movimiento:** 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;	**Conclusiones:** 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 tratamiento de la EP.	**Comentarios:** No es ECA doble ciego. Después de la aleatorización y antes de realizar las pruebas a los 6 meses, se realiza el reemplazo de los pacientes que se retiran.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
			cuadríceps sentado y extensión de espalda). **Intervención grupo control:** Grupo mFC: Programa de ejercicios de fortalecimiento (*Modified Fitness Counts*, programa de ejercicios recomendado por *National Parkinson Foundation*): estiramientos, ejercicios de equilibrio, respiración y fortalecimiento no progresivo. Programas idénticos en duración del ejercicio, nº de sesiones de ejercicios, tiempo con entrenador personal excepto para los ejercicios	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 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]. **Velocidad del movimiento de flexión del codo medicación off:** Desde la basal a 6 meses 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 43,5 grados por segundo; IC95% 9,2 a 64,7 grados por segundo; p=0,009. **Función física:** sin diferencias entre grupos a los 6 meses [DM-1; IC95% -3 a 1; p=0,209] y 24 meses[0,5; IC95% 0 a 4; p=0,1]			

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
			específicos. **Periodo de seguimiento:** 24 meses **Pérdidas post aleatorización:** Grupo ERT: 4; Grupo *Modified Fitness Counts*: 6	**Efectos adversos:** 1 Dolor de muñeca en una sesión por contracción voluntaria máxima. 1 evento adverso posiblemente relacionado con mFC (convalescencia) y 6 posiblemente relacionados con ERP (reemplazo de cadera bilateral, 2 reemplazos de rodilla unilaterales en el mismo paciente, cirugía de rodilla para retirar detritus, cirugía de pie, y hospitalización después de una caída).			

EP: Enfermedad de Parkinson; ERP: Ejercicios de resistencia progresiva; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; MMSE: *Mini-mental state examination*; mFC: *Modified Fitness Counts*; Nm: Newton metro (unidades de momento de fuerza o momento flexor o de giro); IC95%: Intervalo de confianza al 95%

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; Medicación on: Después de tomar la medicación y desayunar, se dejan pasar 60 minutos y se repite la evaluación.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Lau et al. 2011 RRSS	**Objetivos:** Determinar si la vibración de cuerpo completo (VCC) mejora el rendimiento sensorimotor en personas con EP **Periodo de búsqueda:** Hasta abril 2010	**Población:** Personas con EP idiopática. Rango de edad media entre 63,1 y 75,0 años. Estadios H&Y con elevada heterogeneidad	**Intervención:** VCC agudo (sesión única) en 4 estudios evalúan los efectos inmediatos de 1 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 1 estudio emplean un sistema fisioacústico* VCC crónico (sesiones múltiples durante 3 a 5 semanas) 1 estudio con 2 sesiones de VCC/día, 5 días/semana durante 3 semanas (2 tandas de 15 minutos cada una). 1 estudio con 12 sesiones repartidas en 5 semanas. Frecuencias de las señales de vibración entre 6 y 25 Hz. Amplitud de las señales entre 3 y 14 mm.	**Magnitud del efecto:** VCC agudo: En 2 estudios resultados favorables a VCC 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 sensorimotor (como balance y movilidad). 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 comprado con los ejercicios convencionales, tienen una tendencia a mejorar el rendimiento en las pruebas de posturografía dinámica** 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 sensorimotor	**Conclusiones:** La evidencia es insuficiente para demostrar o refutar la efectividad de la VCC en la mejora del rendimiento sensorimotor 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 sensorimotora en personas con EP.	**Comentarios:** RRSS con pregunta formulada en formato PICO. Calidad de los estudios evaluada con escala PEDro. Protocolos y resultados muy heterogéneos.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			Comparación: Terapia convencional (plataforma de equilibrio o andar 15 minutos) o no intervención (descansar).	**Nº de estudios y pacientes:** 6 estudios: 52, 68, 28, 21, 21, 40 participantes			

VCC: Vibración de cuerpo completo; EP: Enfermedad de Parkinson; H&Y: *Hoehn and Yahr*; Hz: Hertzios; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; RRSS: Revisión Sistemática; PICO: Paciente/Población/Problema-Intervención/Indicador-Comparación-Outcomes/Resultados; PEDro: *Physiotherapy Evidence Database*.

* Reclinarse en una silla con varios altavoces y un ordenador que producen vibraciones sonoras.

** Estudia el control postural a través de los movimientos del centro sobre una plataforma dinamométrica. Sirve para valorar de forma global la función del equilibrio.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Li et al. 2012	**Objetivos:** Objetivo primario: examinar si un programa de Tai Chi adaptado puede mejorar la estabilidad postural en pacientes con EP. **Diseño:** ECA con tres alternativas de intervención: Tai Chi, entrenamiento de resistencia y estiramientos **Periodo de**	**Número de participantes / grupo:** 195 participantes (65 por grupo) **Características de los participantes:** En Tai Chi: Edad media 68 ± 9 años, porcentaje mujeres 30,8%, IMC 28,5, Porcentaje H&Y 2 a 2,5: 52,3%, edad en el diagnóstico inicial 61 ± 12 años, duración de la enfermedad 8 ± 9 años, porcentaje de pacientes con estado de salud percibida mala	**Intervención grupo experimental:** Clase de 60 minutos 2 veces/semana durante 24 semanas 6 movimientos de Tai Chi 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 y se examina si Tai Chi 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 centradas en perfeccionar las formas simples a través de	**Magnitud del efecto: diferencia de medias (IC95%; valor p)** **Resultados primarios (2 indicadores de estabilidad postural)*:** Excursión máxima a 6 meses Tai Chi ↑ medio desde la basal 9,56%. Tai Chi vs entrenamiento resistencia Diferencia entre grupos en el cambio medio desde la basal 5,55% (IC95% 1,12 a 9,97; p=0,01). Tai Chi vs. estiramientos 11,98 (IC95% 7,21 a 16,74; p<0,001) Control direccional a 6 meses Tai Chi ↑ medio desde la basal 8,02%. Tai Chi vs entrenamiento resistencia 10,45% (IC95% 3,89 a 17,00; p=0,002). Tai Chi vs. estiramientos 11,38 (IC95% 5,50 a 17,27; p<0,001). **Resultados secundarios****: Longitud del paso (cm) Tai Chi vs entrenamiento resistencia 5,9 (IC95% 1,5 a 10,4; p=0,01). Tai Chi vs. estiramientos 12,3 (IC95% 8,3 a 16,4; p<0,001). Velocidad de la marcha (cm/seg) Tai Chi vs. estiramientos 14,9 (IC95% 9,8 a 20,1; p<0,001). Máxima torsión en la extensión de la rodilla (Nm) Tai Chi vs. estiramientos 13,5 (IC95% 3,4 a 23,6; p=0,01). Máxima torsión en la flexión de la rodilla (Nm) Tai	**Conclusiones:** El entrenamiento de Tai Chi 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. Tai Chi parece ser efectivo como una intervención conductual independiente diseñada para mejorar la estabilidad postural y la habilidad funcional de las personas con EP.	**Comentarios:** Es una técnica de fisioterapia que en nuestra pregunta no se ha buscado de forma estandarizada	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	realización: No se especifica. Cribado para elegibilidad desde mayo 2008 hasta noviembre 2010	o regular (53,8%), porcentaje de pacientes con condiciones crónicas coexistentes ≥ 2 44,6%. Distribución similar en entrenamiento de resistencia y estiramientos	repeticiones múltiples, las siguientes semanas se centran en las repeticiones para mejorar el equilibrio e incrementar la locomoción. Entrenamiento de resistencia: a la semana 10 se introduce la resistencia (con chalecos y tobilleras con pesas). Las pesas del chaleco se inician con 1% del peso corporal e 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	Chi vs. estiramientos 7,7 (IC95% 1,9 a 13,6; p=0,01). Alcance funcional (cm) Tai Chi vs entrenamiento resistencia 2,8 (IC95% 0,6 a 5,0; p=0,01). Tai Chi vs. estiramientos 4,9 (IC95% 3,0 a 6,9; p<0,001). *Timed up and go* (seg) Tai Chi vs. estiramientos -1,03 (IC95% -1,58 a -0,47; p<0,001). Escala UPDRS III Tai Chi vs. estiramientos -5,02 (IC95% -6,90 a -3,13; p<0,001). **Caídas:** Tasa de incidencia de caídas Tai Chi (0,22 caídas/participante-mes) menor que resistencia (0,51) y estiramientos (0,62). Razón de tasas de incidencia de caídas Tai Chi vs. estiramientos 0,33; IC95% 0,16 a 0,71 [Tai Chi vs estiramientos 67% menos caídas]. Razón de tasas de incidencia de caídas Tai Chi vs resistencia 0,47; IC95% 0,21 a 1,00. Razón de tasas de incidencia 3 meses post-intervención grupo Tai Chi vs. estiramientos. 0,31; IC95% 0,14 a 0,67; p=0,003. Razón de tasas de incidencia 3 meses post-intervención grupo Tai Chi vs. Resistencia 0,40; (IC95% 0,18 a 0,88; p=0,02).			

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			repeticiones **Intervención grupo control:** Estiramientos sentado y de pie, incluyendo el tronco superior (cuello, parte superior de la espalda, hombros, pecho y brazos) y extremidades inferiores (cuadriceps, tendones isquiotibiales, pantorrillas y cadera), con el uso suave de la	**Efectos adversos:** En clase: Caídas (2 Tai Chi, 4 resistencia, 5 estiramientos); molestias o dolores musculares (1 Tai Chi, 4 resistencia, 5 estiramientos); mareos o desvanecimientos (0 Tai Chi, 3 resistencia, 2 estiramientos); síntomas de hipotensión (0 Tai Chi, 3 resistencia, 1 estiramientos). También registro de eventos adversos fuera de clase			

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			extensión de la articulación y flexión y rotación del tronco. **Periodo de seguimiento:** 3 meses post-intervención **Pérdidas post aleatorización:** Si. No se detallan por grupo				

EP: Enfermedad de Parkinson; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; Nm: Newton metro; seg: Segundos

* Excursión máxima valorada como la máxima distancia desplazada del centro de gravedad del paciente mientras se realizan tareas de inclinarse y alcanzar objetos. El rango de puntuaciones va de 0 a 100%, con valores mayores indicativos de mejor equilibrio. Control direccional valorado como la cantidad de movimiento hacia un punto, comparado con el movimiento ajeno (fuera del objetivo), definido como la razón de movimiento intencionado menos la cantidad de movimiento ajeno, dividido por la cantidad de movimiento intencionado. Se utiliza para el análisis la escala compuesta de 8 direcciones. Las puntuaciones van de 0 a 100%, con mayores porcentajes indicando mejor control de movimiento.

** Sólo se muestran aquellos que tienen significación estadística.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Duncan et al. 2012	**Objetivos:** Determinar los efectos de un programa de baile de larga duración basado en la comunidad en personas con EP*. **Diseño:** ECA simple ciego comparado con no intervención **Periodo de realización:** Octubre 2009 a diciembre 2010	**Número de participantes / grupo:** 62 participantes (32 grupo intervención y 30 grupo control). Acaban el estudio 16 grupo intervención y 19 grupo control **Características de los participantes:** Describen para los dos grupos de pacientes la edad, género, años desde diagnóstico y estado H&Y. Muestra	**Intervención grupo experimental:** 12 meses de clases de tango argentino con base en la comunidad de 1 hora de duración, 2 v/s (con cambios entre roles de líder y seguidor, cambios de parejas y aprendizaje de nuevos pasos e integración de los aprendidos en nuevas coreografías) **Intervención grupo control:** No se prescribe ejercicio y se les indica seguir con su vida habitual **Periodo de seguimiento:** 12 meses **Pérdidas post aleatorización:**	**Magnitud del efecto [media ± error estándar (IC95%)]:** **Gravedad de la enfermedad:** UPDRS-III grupo tango Basal 44,5 ± 2,3 (37 a 53), 3 meses 39,9 ± 2,3 (28 a 45), 6 meses 34,2 ± 2,2 (28 a 38), 12 meses 31,7 ± 2,4 (24 a 36) UPDRS-III grupo control Basal 48,0 ± 1,8 (45 a 56), 3 meses 45,6 ± 1,8 (38 a 49), 6 meses 45,2 ± 1,9 (41 a 50), 12 meses 45,0 ± 1,9 (39 a 48) Sin diferencias en UPDRS-II (actividades de la vida diaria) ni UPDRS-I (síntomas no motores). Tampoco en temblor, rigidez, bradikinesia, trastorno de la marcha/inestabilidad postural. **Equilibrio Marcha:** Sin diferencias significativas en escala FOG_Q y distancia andando 6 minutos **Función extremidades superiores:** No ofrecen datos numéricos de 9HPT **Adherencia de los participantes:** Tasa de abandonos del 50% en grupo tango, tasa de abandonos del 37% en grupo control. Los 16 participantes que se mantienen los 12 meses en grupo tango atienden el 78,5 ± 3% de todas las clases.	**Conclusiones:** La participación a largo plazo en ejercicios de danza basado en la comunidad beneficia a las personas con EP. Los ejercicios agradables y atractivos basados en habilidades, pueden ayudar a promover la participación a largo plazo.	**Comentarios:** Los pacientes que se pierden en el grupo de tango son los de mayor edad (análisis por ITT con LOCF). **A lo largo de los 12 meses se retiran el 50% de los participantes del grupo de tango**. Las mejoras (estadísticamente significativas) de síntomas motores (UPDRS-III) se producen en ambos grupos. No hay diferencias estadísticamente significativas en escala de actividades de la vida diaria (UPDRS II) y de síntomas no motores (UPDRS-I). Tampoco se ofrecen en equilibrio de la marcha (FOG_Q y distancia andando 6 minutos) o función extremidades	**Calidad de la evidencia:** Baja

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

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
		normal.	Grupo tango: 16 pacientes (6 a los 3 meses + 6 a los 6 meses + 4 a los 12 meses) Grupo control: 11 pacientes (4 a los 3 meses + 2 a los 6 meses + 5 a los 12 meses)	11 siguen atendiendo a las clases después de los 12 meses del ECA **Efectos adversos:** No registrados		superiores (escala 9HPT.	

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; H&Y: *Hoehn and Yahr*; v/s: Veces por semana; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; FOG_Q: *Freezing of Gait Questionnaire*; 9HPT: *Nine-Hole Peg Test;* ITT*: Intention-to-treat;* LOCF*: Last observation carried forward*

* Todas las evaluaciones se realizan después de al menos 12 horas sin recibir medicación antiparkinsoniana.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Pompeu et al. 2012	**Objetivos:** Verificar si los pacientes con EP pueden mejorar su rendimiento en los juegos de Wii Fit® 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	**Número de participantes / grupo:** 32 participantes (16 por grupo) **Características de los participantes:** 17 hombres, 15 mujeres, H&Y estadios 1 y 2 (media 1,7 [DE 0,5]), edad media 67,4 años (DE 8,1)	**Intervención 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). Sesiones 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 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*).	**Magnitud del efecto: antes después de entrenamiento (valores expresados como DM (DE) [IC95%])*:** UPDRS II ✓ Grupo control -1,0 (1,7) [-1,9 a -0,1] Escala de equilibrio de Berg ✓ Grupo experimental 1,4 (2,6) [0,0 a 2,8] ✓ Grupo control 1,1 (2,1) [0,0 a 2,2] 6 meses (seguimiento) ✓ Grupo control 1,1 (2,2) [0,0 a 2,3] Prueba *Unipedal Stance* con los ojos abiertos ✓ Grupo experimental 9,5 (10,5) [3,9 a 15,0] 6 meses (seguimiento) ✓ Grupo experimental 7,8 (12,6) [1,0 a 14,5] Prueba *Unipedal Stance* con los ojos cerrados ✓ Grupo control 1,2 (2,1) [0,0 a 2,3] 6 meses (seguimiento) ✓ Grupo control 1,5 (2,0) [0,4 a 2,5] Evaluación cognitiva de Montreal	**Conclusiones:** 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	**Comentarios:** Pacientes en buen estado (H&Y 1 y 2), buena agudeza visual y auditiva, 5 a 15 años de educación y sin otras enfermedades neurológicas ni ortopédicas, demencia (MMSE ≥ 23) ni depresión (GDS-15 ≥ 6). Esto puede limitar la validez externa. Puede ser útil para introducir el concepto de promoción de la salud (empoderamiento de los individuos), así como el de envejecimiento activo (en la discusión del estudio destacan que puede mejorar la	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	con EP. **Diseño:** ECA prospectivo de grupos paralelos simple ciego **Periodo de realización:** Agosto 2009 a abril 2011		**Intervención grupo control:** 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. **Periodo de seguimiento:** 60 días **Pérdidas post aleatorización:** No se indica	DM antes - después de entrenamiento ✓ Grupo experimental 1,6 (2,7) [0,1 a 3,1] ✓ Grupo control 1,4 (1,9) [0,4 a 2,4] DM entre antes de entrenamiento y después de 6 meses (seguimiento) ✓ Grupo experimental 1,2 (2,4) [0,0 a 2,5] ✓ Grupo control 1,6 (2,5) [0,2 a 2,9] **Efectos adversos:** No se indican	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).	motivación y adherencia en la rehabilitación de esta enfermedad crónica).	

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; H&Y: *Hoehn and Yahr*; DE: Desviación estándar; ': minutos; UPDRS II: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* sección II (enfocada hacia la medición de actividades de la vida diaria); DM: Diferencia de medias; IC95%: Intervalo de confianza al 95%; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; GDS-15: *Geriatric Depression Scale* 15 ítems

* Únicamente se muestran los resultados en los que el IC95% de la DM no incluye el valor 0 (lo que implicaría que no se puede concluir que exista diferencia entre las medias para el nivel de confianza establecido)

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia
Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se localiza una revisión sistemática (RS) de calidad alta (Tomlinson et al. 2012), una RS de calidad media (Lau et al. 2011), un estudio de evaluación económica de calidad media (Fletcher et al. 2012) y cuatro ensayos controlados aleatorizados (ECA) de calidad media (McGinley et al. 2012; Schenkman et al. 2012; Shulman et al. 2013; Corcos et al. 2013) y un estudio piloto de calidad baja (Frazzitta et al. 2012). 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 AHP1 de la GPC sobre EP del NICE (GPC NICE 2006).

La RS de calidad alta de Tomlinson et al. 2012[1] 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 1518 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%) y se indica entre corchetes el número de ensayos controlados aleatorizados y número de participantes [Nº ECA, Nº participantes]). En la RS se evaluan la mejora en pacientes con EP mediante fisioterapia mediante parámetros que miden las funciones de caminar; movilidad y equilibrio; caídas; y discapacidad y deterioro clínico. Se indican a continuación los resultados obtenidos para cada una de estas variables. Para caminar: 2' ó 6' (m): 16,40 (1,90; 30,90) [4, 172]; tiempo para recorrer 10-20 m (s): 0,40 (0,00; 0,80) [4, 169]; velocidad (m/s): 0,05 (0,02; 0,07) [11, 629]; cadencia (pasos/min): -1,72 (-4,01; 0,58) [6, 327]; dos pasos consecutivos (m): 0,03 (-0,02; 0,09) [5, 202]; zancada (m): 0,03 (0,00; 0,06) [3, 239]; cuestionario bloqueo marcha: -1,19 (-2,54; 0,16) [3, 246]. Para movilidad y equilibrio: *Timed up & go* (s): -0,61 (-1,06; -0,17) [7, 495]; alcance funcional (cm): 2,16 (0,89; 3,43) [4, 393]; escala equilibrio Berg (riesgo caída 0 > riesgo a 56 < riesgo): 3,36 (1,91; 4,81) [4, 361]; confianza en equilibrio (0% ninguna confianza y 100% totalmente confiado): 2,40 (-2,78; 7,57) [3, 66]. Para las caídas: escala de caídas (correlación inversa, ≥ 70 miedo a caerse): -1,91 (-4,76; 0,94) [4, 353]. Finalmente, para discapacidad y deterioro clínico se mide mediante la escala Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): UPDRS total (0 a 176): -4,46 (-

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

7,16; -1,75) [2, 105]; UPDRS mental (0 a 16): -0,44 (-0,98; 0,09) [2, 105]; UPDRS ADL (0 a 52) : -1,36 (-2,41; -0,30) [3, 157]; UPDRS motor (0 a 108) : -4,09 (-5,59; -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.

La RS de Lau et al. 2011[2] tiene como objetivo determinar si la vibración de cuerpo completo (VCC) mejora el rendimiento sensorimotor 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 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 varios altavoces y un ordenador 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. 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, presentan que VCC agudo: En dos estudios los resultados favorables a VCC son 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 sensorimotor (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 sensorimotor. A pesar de que la pregunta de la RRSS 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*;

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

PEDro), los protocolos y resultados son muy heterogéneos, por lo que la calidad de la evidencia de la RRSS 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 sensorimotor 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 sensorimotora en personas con EP.

Fletcher et al. 2012[3] realizan una estudio de evaluación económica de calidad media. El análisis de coste-utilidad se 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 evaluan 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). 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. 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 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 razón coste-efectividad incremental (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

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

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.

Con respecto a los diferentes ECAs, en primer lugar McGinley et al. 2012[4] realizan un ECA 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. La intervención 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 entrenamiento de fortalecimiento progresivo (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 (*Thera-band*®) y ajustando la altura del step o de la silla. El programa de entrenamiento en estrategia de movimiento (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. Indicaciones de atención, verbales y externas mientras se desarrollan 7 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, participantes que informan de nuevos dolores 18, una caída sin secuelas en la sesión de terapia, durante la intervención caen 10, rango frecuencia de caídas 0-7, tiempo mediano a la primera caída 14 días. En el grupo EEM (69 pacientes) se produce la aparición de nuevos dolores > 48 h 11, participantes que informan de nuevos dolores 10, dos mareos sin secuelas en la sesión de terapia, durante la intervención caen 24, rango frecuencia de caídas 0-24, tiempo mediano a la primera caída 9 días. En el grupo control (71 participantes): sin nuevos dolores ni incidentes en sesión terapia, durante la intervención caen 24, rango frecuencia caídas 0-52, tiempo mediano a la primera caída 9 días. En relación a las pérdidas, en el grupo EFP: evaluación basal 70 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 69, 3 meses después de la fase intervención

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

67, 12 meses después de la fase intervención 65. En el grupo EEM: evaluación basal 69 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 68, 3 meses después de la fase intervención 64, 12 meses después de la fase intervención 63. Finalmente en el grupo control: evaluación basal 71 participantes, 1 semana después de la semana de intervención 59, 3 meses después de la fase intervención 54, 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, 90% acuden entre 6 y 8 sesiones, 4% acude menos de 5 sesiones. En total acuden al 82,5% de las sesiones disponibles. En el grupo EEM: atiende al menos una sesión de intervención 67, 93% acuden entre 6 y 8 sesiones, 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 completan los 7 ejercicios propuestos en la sesión de 2 horas. El 11% restante completan 6 ejercicios. Aumentar el número de repeticiones o series es la forma más común de progresión (97%). 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

El ECA de calidad media de Schenkman et al. 2012[5] 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)

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

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% al 80% de la FCmax, 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 Programa *Fitness Counts* del *National Parkinson Foundation* realizado en el domicilio. Con respecto a los resultados (se presentan los resultados de la diferencia entre los grupos, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% entre paréntesis) se presentan como efectos primarios 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 (1,2;7,3); grupo EAS vs. control 1,2 (-2,0;4,3); grupo FEF vs. EAS 3,1 (0,0;6,2). A los 10 y 16 meses: no hay diferencias entre grupos. En la escala *Functional reach test* (FRT) sin 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 (-1,9;-0,5). A los 10 meses: grupo EAS vs. grupo FEF -1,21 ml/lg/min (-1,92;-0,49). A los 16 meses grupo EAS vs. grupo FEF -1,7 ml/kg/min (-2,5;-1,0) grupo EAS vs. grupo control -1,3 ml/kg/min (-2,0;-0,6). Como resultados secundarios recogen PDQ-39 (Cuestionario de EP de 39-ítems): 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 (-2,79;-0,15). A los 16 meses grupo FEF vs. grupo control -1,95 (-3,84;-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).

El ECA simple ciego de Shulman et al. 2013[6] 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

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 consisten en 3 sesiones/semana durante 3 meses (total de 36 sesiones). En el grupo de entrenamiento cinta de correr de alta intensidad: 15 minutos con ritmo cardíaco del 40% a 50% capacidad máxima. Intensidad y duración 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. Velocidad e inclinación constante 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 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: Grupo de entrenamiento de cinta de correr de alta intensidad aumenta un 6% (aumento de 23 metros, p=0,07); Grupo de entrenamiento de cinta de correr de baja intensidad aumenta 12% (incremento de 48 metros, p=0,001); Grupo estiramientos y resistencia incremento 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 aumento 7% (p=0,03) respectivamente en pico de VO_2; Grupo de entrenamiento de cinta de correr de baja intensidad aumento 8% (p=0,04); Grupo de estiramientos y resistencia sin efecto. En la evaluación del fortalecimiento muscular: Grupos de entrenamiento con cinta de correr de alta y baja intensidad: aumento fuerza 2% y 8%; Grupo de estiramientos y resistencia aumento fuerza 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. Grupo de estiramientos y resistencia: Mejora -3,5 puntos (p<0,5) en subescala motora UPDRS. Sin cambios en la evaluación no motora. Finalmente en relación con los efectos adversos: No hay 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 3 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

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

discapacidad y la calidad de vida.

El ECA simple ciego de Corcos et al. 2013[7] 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 ejercicios de resistencia progresiva (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 biceps, pantorrillas (flexión plantar del tobillo), extensión de triceps, extensión de cuadríceps sentado y extensión de espalda). En la intervención del grupo control, denominado grupo mFC, ya que 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 se expresan 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 evalua 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]. 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: 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 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

Hallazgos durante los 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nm; p=0,04]. Para los resultados de velocidad del movimiento de flexión del codo medicación off: Desde la basal a 6 meses 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 43,5 grados por segundo; IC95% 9,2 a 64,7 grados por segundo; 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 24 meses [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 (convalescencia) 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 tratamiento de la EP.

Se localiza también un estudio piloto (Frazzitta et al. 2012)[8] 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 1 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. 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. usando tornillos y destornilladores). 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

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

± desviación estándar; valor p, para el grupo TRI vs. grupo control: UPDRS II: basal (13 ± 5) vs. (14 ± 4), al año (14 ± 6) vs. (19 ± 6). UPDRS III: basal (21 ± 6) vs. (22 ± 7), al año (21 ± 6) vs. (28 ± 7). UPDRS total: basal (21 ± 13) vs. (40 ± 11, al año (41 ± 12) vs. (49 ± 13). Se ofrecen también los datos en la primera alta y 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 segunda alta 31 ± 11 (reducción 9,6 puntos; p <0,0001). Dosis equivalente 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.

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 diaria así como para retrasar el incremento de la dosis de medicamento y evitar los posibles efectos adversos. La validez externa del estudio está 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 o el equilibrio y están en tratamiento antiparkinsoniano estables durante >4 semanas.

Por último la GPC sobre EP del NICE[9], se plantean como pregunta AHP1 [página 179] "¿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 (pero con 8 pacientes, por lo que no se incluye en la síntesis). También un estudio para valorar la efectividad de la Técnica de Alexander frente a no terapia o terapia de masaje. La RRSS 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; 5 meses p=0,045. NUDS post-intervención no significativo (NS); 5 meses p=0,018. Medición índice funcional post-intervención p=0,048; 5 meses p=0,016. Escalas valoración clínica: UPDRS total post-intervención p<0,001; 5 meses p<0,001. Escala valoración Webster post-intervención NS; 5 meses 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: Velocidad de andar: post-intervención p ≤ 0,002; 5 meses

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

p=0,006. 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.

[Nivel de evidencia 1+] [Pág. 145]. Un quinto ECA (88 pacientes) incluye la técnica de Alexander: Escala auto-evaluación 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 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). [Nivel de evidencia 1+] [Pág. 146]. Las recomendaciones que se establecen son: (Recomendación R78) La fisioterapia debe de estar disponible para las personas con EP. Se debe prestar especial atención a: La re-educación al andar, 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 [Grado de recomendación B] [Pág. 146]. (Recomendación R79) 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. [Grado de recomendación C] [Pág. 147].

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

Los profesionales de fisioterapia prestan los cuidados propios de su disciplina en atención primaria y atención especializada del Sistema Nacional de Salud, a través de tratamientos con medios y agentes físicos, dirigidos a la recuperación y rehabilitación de personas con disfunciones o discapacidades somáticas, así como a la prevención de las mismas.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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

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.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

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.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.

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 Tai-Chi, 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 ensayos controlados aleatorizados (ECA) de calidad media (Li et al. 2012; Pompeu et al. 2012) enfocados en las técnicas de tai-chi y Wii-Fit® respectivamente, y un ECA de calidad baja (Duncan et al. 2012) que evalua la eficacia del tango en estos pacientes.

El ECA de Li et al. 2012 tiene como objetivo primario examinar si un programa de Tai Chi adaptado puede mejorar la estabilidad postural en pacientes con EP. Se comparan tres alternativas de intervención: Tai Chi, 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 Tai Chi 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 Tai Chi 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

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

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 1% del peso corporal e 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 (cuadriceps, 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 Tai Chi aumento medio desde la basal 9,56%. Tai Chi vs entrenamiento resistencia Diferencia entre grupos en el cambio medio desde la basal 5,55% (IC95% 1,12 a 9,97; p=0,01). Tai Chi vs. estiramientos 11,98 (IC95% 7,21 a 16,74; p<0,001). Control direccional a 6 meses Tai Chi aumento medio desde la basal 8,02%. Tai Chi vs entrenamiento resistencia 10,45% (IC95% 3,89 a 17,00; p=0,002). Tai Chi 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) Tai Chi vs entrenamiento resistencia 5,9 (IC95% 1,5 a 10,4; p=0,01). Tai Chi vs. estiramientos 12,3 (IC95% 8,3 a 16,4; p<0,001). Velocidad de la marcha (cm/seg) Tai Chi vs. estiramientos 14,9 (IC95% 9,8 a 20,1; p<0,001). Máxima torsión en la extensión de la rodilla (Nm) Tai Chi vs. estiramientos 13,5 (IC95% 3,4 a 23,6; p=0,01). Máxima torsión en la flexión de la rodilla (Nm) Tai Chi vs. estiramientos 7,7 (IC95% 1,9 a 13,6; p=0,01). Alcance funcional (cm) Tai Chi vs entrenamiento resistencia 2,8 (IC95% 0,6 a 5,0; p=0,01). Tai Chi vs. estiramientos 4,9 (IC95% 3,0 a 6,9; p<0,001). Timed up and go (seg) Tai Chi vs. estiramientos -1,03 (IC95% -1,58 a -0,47; p<0,001). Escala UPDRS III Tai Chi vs. estiramientos -5,02 (IC95% -6,90 a -3,13; p<0,001). En relación con las caídas: Tasa de incidencia de caídas Tai Chi (0,22 caídas/participante-mes) menor que resistencia (0,51) y estiramientos (0,62). Razón de tasas de incidencia de caídas Tai Chi vs. estiramientos 0,33; IC95% 0,16 a 0,71 [Tai Chi vs estiramientos 67% menos caídas]. Razón de tasas de incidencia de caídas Tai Chi vs resistencia 0,47; IC95% 0,21 a 1,00. Razón de tasas de incidencia 3 meses post-intervención grupo Tai Chi vs. estiramientos 0,31; IC95% 0,14 a 0,67; p=0,003. La razón de tasas de incidencia 3 meses post-intervención grupo Tai Chi vs. Resistencia 0,40; (IC95% 0,18 a 0,88;

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

p=0,02). Finalmente se recogen como efectos adversos: En clase: Caídas (2 Tai Chi, 4 resistencia, 5 estiramientos); molestias o dolores musculares (1 Tai Chi, 4 resistencia, 5 estiramientos); mareos o desvanecimientos (0 Tai Chi, 3 resistencia, 2 estiramientos); síntomas de hipotensión (0 Tai Chi, 3 resistencia, 1 estiramientos). También registro de eventos adversos fuera de clase. Las conclusiones son que el entrenamiento de Tai Chi 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. Tai Chi 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, 201211 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 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 en los que el IC95% de la DM no incluye el valor 0 (lo que implicaría que no se puede concluir que exista diferencia entre las medias para el nivel de confianza establecido). En relación con UPDRS II, en el grupo control -1,0 (1,7) [-1,9 a -0,1]; para la escala de equilibrio de Berg, en el grupo experimental 1,4

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

(2,6) [0,0 a 2,8]; Grupo control 1,1 (2,1) [0,0 a 2,2]; 6 meses (seguimiento); Grupo control 1,1 (2,2) [0,0 a 2,3]. En la prueba Unipedal Stance con los ojos abiertos, para el grupo experimental 9,5 (10,5) [3,9 a 15,0]; 6 meses (seguimiento); Grupo experimental 7,8 (12,6) [1,0 a 14,5]. Prueba Unipedal Stance con los ojos cerrados, en grupo control 1,2 (2,1) [0,0 a 2,3]; 6 meses (seguimiento), en grupo control 1,5 (2,0) [0,4 a 2,5]. Para la evaluación cognitiva de Montreal, con los valores expresados con como diferencia de medias antes vs. después de entrenamiento, grupo experimental 1,6 (2,7) [0,1 a 3,1]; Grupo control 1,4 (1,9) [0,4 a 2,4]. Expresando los valores como DM entre antes de entrenamiento y después de 6 meses (seguimiento): Grupo experimental 1,2 (2,4) [0,0 a 2,5]; Grupo control 1,6 (2,5) [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 por que 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. 201212 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 el grupo experimental consiste en 12 meses de clases de tango argentino con base en la comunidad de 1 hora de duración, 2 v/s (con cambios entre roles de líder y seguidor, cambios de parejas y aprendizaje de nuevos pasos e integración de los 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 (37 a 53), 3 meses 39,9 ± 2,3 (28 a 45), 6 meses 34,2 ± 2,2 (28 a 38), 12 meses 31,7 ± 2,4 (24 a 36). UPDRS-III grupo control Basal 48,0 ± 1,8 (45 a 56), 3 meses 45,6 ± 1,8 (38 a 49), 6 meses 45,2 ± 1,9 (41 a 50),

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

12 meses 45,0 ± 1,9 (39 a 48). Sin diferencias en UPDRS-II (actividades de la vida diaria) ni UPDRS-I (síntomas no motores). Tampoco en temblor, rigidez, bradikinesia, 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.

Todo ello quedará para actualizaciones futuras.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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)[1].	1++
La evidencia es insuficiente para demostrar o refutar la efectividad de la Vibración de Cuerpo Completo (VCC) en la mejora del rendimiento sensorimotor 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 sensorimotora en personas con EP[2].	1+
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[3].	Eval. Econom.

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

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[4].	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[5].	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[6].	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[7].	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[8].	1-

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

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 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. [Pág. 145][9].	1+ GPC
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 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. 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) [Pág. 146][9].	1+ GPC

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
Se recomienda ofrecer a las personas afectadas por enfermedad de Parkinson de inicio reciente un tratamiento rehabilitador basado en fisioterapia.	**A**
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.	**B**

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

Se recomiendan utilizar técnicas de fisioterapia como el fortalecimiento/estiramiento/funcionamiento, el ejercicio aeróbico supervisado, la cinta de correr de baja intensidad, los ejercicios de resistencia progresiva en pacientes con EP.	**A**
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 Tai-Chi, entrenamiento con consolas de video juegos de realización de ejercicios físicos y danza o baile.	✓
(Recomendación R78) 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 al andar, 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 [Pág. 146]	**B**
(Recomendación R79) 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. [Pág. 147]	**C**
Se recomienda realizar ensayos controlados aleatorizados para valorar el efecto de la fisioterapia a medio y largo plazo en personas afectadas por EP.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 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.

4 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. Parkinson's Dis. 2012.

5 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.

6 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.

7 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.

8 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.

9 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.

10 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.

11 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.

12 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.

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

Pregunta 10: ¿Cuál es la eficiencia de la terapia ocupacional para mejorar la independencia funcional en personas con enfermedad de Parkinson?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	98
Embase	217
CRD	34
Cochrane Library	31
Ibecs	2
Lilacs	9
OTseeker	7
Total (sin duplicados)	336
SELECCIONADOS Total primer cribado	5
SELECCIONADOS Total	4

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 336 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 5 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 4 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

9 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	#1 "parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]) #2 ("occupational therapy"[MeSH Terms] OR ("occupational"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "occupational therapy"[tiab] OR ("occupational"[tiab] AND "therapies"[tiab]) OR "occupational therapies"[tiab]) OR (Occupational[tiab] AND therapist[tiab]) OR ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[tiab] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) OR ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "exercise

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

	therapy"[tiab]) OR (Intrinsic[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab] OR "cueing"[tiab]) AND ("methods"[Subheading] OR "methods"[tiab] OR "techniques"[tiab] OR "methods"[MeSH Terms] OR "techniques"[tiab])) OR (("emotions"[MeSH Terms] OR "emotions"[tiab] OR "emotional"[tiab]) AND set[tiab]) OR (Internal[tiab] AND "dialogue"[tiab]) OR visualisation[tiab] OR (External[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab] OR "cueing"[tiab]) AND ("education"[Subheading] OR "education"[tiab] OR "training"[tiab] OR "education"[MeSH Terms] OR "training"[tiab])) OR ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab]) OR ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab] OR "cueing"[tiab]) OR (cue[tiab] AND ("education"[Subheading] OR "education"[tiab] OR "training"[tiab] OR "education"[MeSH Terms] OR "training"[tiab])) OR (("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab] OR "cueing"[tiab]) AND ("education"[Subheading] OR "education"[tiab] OR "training"[tiab] OR "education"[MeSH Terms] OR "training"[tiab])) OR (External[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Visual[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Auditory[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Proprioceptive[tiab] AND ("cues"[MeSH Terms] OR "cues"[tiab])) OR (Sensorial[tiab] AND information[tiab]) OR (support[tiab] AND mental[tiab] AND wellbeing[tiab]) OR (Mobility[tiab] AND activities[tiab]) OR (Dexterity[tiab] AND activities[tiab]) OR (Functional[tiab] AND activities[tiab]) OR ("education"[MeSH Terms] OR "education"[tiab] OR ("educational"[tiab] AND "activities"[tiab]) OR "educational activities"[tiab]) #1 AND #2
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 occupational:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti) OR 'occupational therapy'/exp OR 'occupational therapy':ab,ti OR ('occupation'/exp OR occupation:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR (occupational:ab,ti AND therapies:ab,ti) OR (occupational:ab,ti AND therapist:ab,ti) OR 'rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti OR (physical:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti) AND modalities:ab,ti) OR 'physical therapy modalities'/exp OR 'physical therapy modalities':ab,ti OR ('exercise'/exp OR exercise:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR 'exercise therapy'/exp OR 'exercise therapy':ab,ti OR (intrinsic:ab,ti AND cueing:ab,ti AND techniques:ab,ti) OR 'intrinsic cueing techniques':ab,ti OR (emotional:ab,ti AND set:ab,ti) OR 'emotional set':ab,ti OR (internal:ab,ti AND dialogue:ab,ti) OR 'internal dialogue':ab,ti OR visualization:ab,ti OR (external:ab,ti AND cueing:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR 'external cueing

Hard transcriptions de Parkinson desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	training':ab,ti OR 'cues'/exp OR cues:ab,ti OR cueing:ab,ti OR ('cue'/exp OR cue:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR 'cue training':ab,ti OR (cueing:ab,ti AND ('training'/exp OR training:ab,ti)) OR 'cueing training':ab,ti OR (external:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR 'external cues':ab,ti OR (visual:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR 'visual cues':ab,ti OR (auditory:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR 'auditory cues':ab,ti OR (proprioceptive:ab,ti AND ('cues'/exp OR cues:ab,ti)) OR 'proprioceptive cues':ab,ti OR (sensorial:ab,ti AND ('information'/exp OR information:ab,ti)) OR 'sensorial information':ab,ti OR (support:ab,ti AND mental:ab,ti AND ('wellbeing'/exp OR wellbeing:ab,ti)) OR 'support mental wellbeing':ab,ti OR (mobility:ab,ti AND activities:ab,ti) OR 'mobility activities':ab,ti OR (dexterity:ab,ti AND activities:ab,ti) OR 'dexterity activities':ab,ti OR (functional:ab,ti AND activities:ab,ti) OR 'functional activities':ab,ti OR (educational:ab,ti AND activities:ab,ti) OR 'educational activities':ab,ti #3 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR (motor*:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR 'activities of daily living'/exp OR 'activities of daily living':ab,ti OR 'accidental falls'/exp OR 'accidental falls':ab,ti OR (prevent:ab,ti AND falls:ab,ti) OR ('risk'/exp OR risk:ab,ti AND falls:ab,ti) OR 'psychological well-being'/exp OR 'psychological well-being':ab,ti OR (psychological:ab,ti AND ('well being'/exp OR 'well being':ab,ti)) OR 'functional independence':ab,ti OR (functional:ab,ti AND ('independence'/exp OR independence:ab,ti)) OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti #1 AND #2 AND #3

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

CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Occupational Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Cues] explode all trees #7 "occupational therapy" or rehabilitation or "exercise therapy" or cues or "mobility activities" or "Dexterity activities" or "Functional activities" or "Educational activities" (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Occupational Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Cues] explode all trees #7 "occupational therapy" or rehabilitation or "exercise therapy" or cues or "mobility activities" or "Dexterity activities" or "Functional activities" or "Educational activities" (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6 or #7)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("OCCUPATIONAL THERAPY" or "EXERCISE THERAPY") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("OCCUPATIONAL THERAPY" or "EXERCISE THERAPY") [Palabras]
OTseeker	parkinson AND "occupational therapy"

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Dixon et al. 2007	**Objetivos:** Comparar la eficacia y efectividad de la Terapia Ocupacional (TO) con placebo o no intervención (grupo control) en pacientes con EP **Periodo de búsqueda:** Hasta 19.05.2007	**Población:** Pacientes con EP de cualquier: duración, edad, farmacoterapia, duración de tratamiento.	**Intervención:** TO: Fiorani 1997: Terapia en grupo o individual durante 12 horas en un mes con trabajos manuales, dibujos, cestería, cantos, bailes y juegos Gauthier 1987: Grupos de 8 pacientes. 20 horas durante 5 semanas con 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). **Comparación:** Fiorinani 1997: Sesiones individuales fisioterapia en ambos grupos Gauthier 1987: No intervención o placebo	**Magnitud del efecto*:** Fiorani 1997: UPDRS I, II & III (Evaluación minusvalía y discapacidad, en aspectos mentales, de actividades de la vida diaria y motores respectivamente, en pacientes con EP): -0,2 Velocidad andando (m/s) 0,04 Actividades de la vida diaria (cuidados personales y actividades del día a día): Brown -6,5 Calidad de vida: *Nottingham Health Profile* -2,5 Gauthier 1987: Actividades vida diaria: Índice Barthel al año (diseñado para evaluar a los pacientes geriátricos en las residencias) -4,6 **Nº de estudios y pacientes:** 2 ECA, 84 pacientes	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** Únicamente 2 ECA (84 pacientes), con un ECA de 20 pacientes en el que se tiene fisioterapia como cointervención. Heterogeneidad muy elevada.	**Calidad de la evidencia:** Media

EP: Enfermedad de Parkinson; TO: Terapia ocupacional; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*;

* Datos expresados como diferencia media: Cambio medio debido a terapia ocupacional – Cambio medio debido a placebo. No presentan significación estadística

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Clarke et al. 2009	**Objetivos:** 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 el cálculo del tamaño de la muestra. **Diseño:** Estudio piloto ECA con evaluación enmascarada de TO individual estándar basada en la comunidad enfocada hacia la movilidad e independencia funcional vs. cuidados normales del SNS británico (NHS) con TO aplazada hasta el final del ECA **Periodo de**	**Número de participantes / grupo:** 39 pacientes reclutados **Características de los participantes:** 25/39 hombres, edad media 73 años Sin demencia pero con dificultades en las actividades de la vida diaria. No han recibido fisioterapia en los 2 últimos años	**Intervención grupo experimental:** 6 sesiones de 45 minutos durante 2 meses que consisten en: Tareas específicas (comer, moverse) en el domicilio de los pacientes. Técnicas empleadas: 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 lo permitió, se cubren intervenciones secundarias como gestión de la fatiga, terapia de ocio, intervenciones de comunicación y lenguaje, y técnicas de relajación. **Intervención grupo control:** Cuidados normales del NHS sin TO (la TO se difiere hasta el final del ECA) **Periodo de seguimiento:** 8 meses **Pérdidas post aleatorización:** 2 pacientes:	**Magnitud del efecto (Diferencia de medias en medidas de resultado [IC95%]):** **Basal a 2 meses:** NEADL 0,04 (-4,74 a 4,82); Índice movilidad *Rivermead* -0,46 (-1,89 a 0,97); UPDRS Escala ADL -1,46 (-5,36 a 2,44); Índice resumen PDQ-39 1,69 (-5,17 a 8,55); EuroQol escala EQ5D -0,01 (-0,17 a 0,16); Escala de ansiedad HADS 1,53 (-0,72 a 3,78); Escala de depresión HADS -0,50 (-2,31 a 1,30) **Basal a 8 meses:** NEADL 3,50 (-3,24 a 10,24); Índice movilidad *Rivermead* -0,70 (-2,87 a -1,47); UPDRS Escala ADL 0,39 (-3,32 a 4,10); Índice resumen PDQ-39 3,82 (-4,94 a 12,57); EuroQol escala EQ5D 0,08 (-0,04 a	**Conclusiones:** 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)	**Comentarios:** Estudio sin interés para la recomendación. Tal vez útil para comentar en las líneas de investigación futuras.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y no vigente no ha sido revisada

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	realización: 16 meses (julio 2005 a octubre 2006)			0,21); Escala de ansiedad HADS 1,44 (-1,20 a 4,09); Escala de depresión HADS -1,42 (-3,66 a 0,82) **Efectos adversos:** No estudiado			

ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; TO: Terapia Ocupacional; EP: Enfermedad de Parkinson; NHS: Sistema Nacional de Salud (SNS) Británico; NEADL: *Nottingham Extended ADL* (NEADL); PDQ-39: *Parkinson's Disease Questionnaire* 39; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; ADL: *Activities of Daily Living*

Un cambio negativo en las escalas NEADL y EuroQol indican empeoramiento desde el basal. Un cambio positivo en las escalas PDQ-39, UDPRS ADL y HADS indican un deterioro desde el basal.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Rao_2010	**Objetivos:** Evaluar la efectividad de la TO en pacientes con EP **Periodo de búsqueda:** 1997-2008	**Población:** Pacientes con EP **Nº de estudios y pacientes:** 8 estudios incluidos: 39, 17, 20, 153, 20, 50, 106 y 118 participantes en cada estudio	**Intervención:** 1. 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). 2. 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). 3. TO como parte de una intervención multidisciplinar (Estudio sin grupo control (pretest-posttest) 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). **Comparación:** Indicaciones visuales y auditivas (Marchese 2000) Diseño cruzado (Ellis 2005)	**Magnitud del efecto:** 1. Mejora en NEADL y PDQ-39; mejora en escalas ADL de UPDRS y PD-Q; mejora en escala ADL y calidad de vida. 2. 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. 3. Mejora en escalas SIP-68, velocidad de andar y UPDRS ADL a las 6 semanas, mantenidas a las 24 semanas; Mejora en prueba 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	**Conclusiones:** 1. La TO es bien tolerada en pacientes con EP (en sesiones individuales o grupales) y conduce a mejora en la función motora y calidad de vida, al menos mientras dura la terapia. 2. La adición de indicaciones visuales o auditivas durante el entrenamiento funcional puede ayudar a mantener la mejora más allá de la terapia. 3. La TO incluida como parte de un tratamiento interdisciplinar también demuestra beneficios en la función motora (velocidad de andar) y calidad de vida.	**Comentarios:** Revisión realizada por un solo investigador. Errores de citación detectados (Clark 2008 es Clarke 2009, Nieuwbower 2007 es Nieuwboer 2007). Intervenciones heterogéneas, que únicamente permiten presentación descriptiva de resultados.	**Calidad de la evidencia:** Baja

TO: Terapia Ocupacional; EP: Enfermedad de Parkinson; NEADL: Escala de actividades de la vida diaria extendida de Nottingham; PDQ-39: Cuestionario de calidad de vida de enfermedad de Parkinson con 39 ítems; UPDRS*: Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; ADL: *Activities of Daily Living*; SIP-68: *Sickness Impact Profile* con 68 ítems

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Sturkenboom et al. 2013	**Objetivos:** Evaluar la efectividad y coste-efectividad de la terapia ocupacional (TO) de acuerdo con las guías holandesas para la TO en EP. **Diseño:** ECA multicéntrico de dos ramas, con ciego del evaluador. **Periodo de realización:** 18 meses (2011/2012)	**Número de participantes / grupo:** 192 participantes aleatorizados. Grupo experimental 128 Grupo control 64	**Intervención grupo experimental:** Variedad de estrategias posibles o consejos orientados hacia las necesidades individuales. Aproximación general: habilidades de coaching, de información y de entrenamiento. **Intervenciones en pacientes:** 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. **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. **Intervención grupo control:**	**Magnitud del efecto:** **Medidas de resultado en pacientes:** Rendimiento de actividades diarias autopercibido Satisfacción en el rendimiento de actividades diarias autopercibido Rendimiento objetivo en actividades diarias Participación Calidad de vida relacionada con la salud Impacto en la fatiga Humor **Medidas de resultado en cuidadores:** Carga percibida por cuidador Carga objetiva por cuidador Humor **Medidas de resultado en ambos:** Calidad de vida Calidad de vida global Capacidad de enfrentarse	**Conclusiones:** Se 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. Pendiente de publicación de resultados: Clinicaltrials.gov: NCT01336127.	**Comentarios:** Tras contactar mediante *e-mail* con la investigadora principal (31/07/2013), nos adelanta que la TO es “efectiva en el rendimiento de las actividades diarias autopercibido (medido mediante COPM)”. E-mail 31/07/2013. Presentará resultados en sesión de póster del WPC en Montreal (1-4 oct. 2013).	**Calidad de la evidencia:** No clasificable

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
			No reciben intervención de TO durante el periodo de estudio (6 meses). Después si quieren pueden recibir TO de acuerdo con el protocolo de intervención holandés **Periodo de seguimiento:** 6 meses (evaluación a los 3 y 6 meses después de la aleatorización)	proactiva Utilización de recursos Mediciones a nivel basal, a 3 y 6 meses			

ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; TO: Terapia Ocupacional; EP: Enfermedad de Parkinson; NEADL*: Nottingham Extended ADL (NEADL), Rivermead*; PDQ-39: *Parkinson's Disease Questionnaire* 39; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; ADL: *Activities of Daily Living*; WPC*: World Parkinson Congress*

Un cambio negativo en las escalas NEADL y EuroQol indican empeoramiento desde la basal. Un cambio positivo en las escalas PDQ-39, UDPRS ADL y HADS indican un deterioro desde el basal

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Sturkenboom et al. 2014	**Objetivos:** Evaluar la eficacia de la Terapia Ocupacional (TO) conforme a las Guías de Práctica holandesas de TO en EP **Diseño:** Ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico abierto (enmascaramiento de los evaluadores) **Periodo de realización:** 14/04/2011 a 02/11/2012	**Número de participantes / grupo:** 191 post-aleatorización **Grupo intervención (GI)**: 124 pacientes (+ 117 cuidadores). **Grupo control (GC)**: 67 pacientes (+ 63 cuidadores) **Características de los participantes:** Características comparables entre grupos de pacientes en cuanto a: edad (mediana 71 años), sexo, estudios superiores, empleo remunerado, duración de la enfermedad, estadio H&Y, UPDRS III, MMSE, unidades de equivalencia de levodopa y fisioterapia. Canadian Occupational	**Intervención grupo experimental:** Consejos o estrategias de entrenamiento en actividades, adaptación de tareas, rutinas diarias, o entorno (p.e. mediante dispositivos asistenciales). 10 semanas de duración (sesiones de 1 hora aprox.). Duración total máxima 16 horas *Medido mediante entrevista semiestructurada, los pacientes identificaron y priorizaron 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; 1 = No se puede hacer nada, 10 = capaz de hacer muy bien).De forma idéntica para la satisfacción del rendimiento (COPM-S)	**Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):** Pacientes (diferencias entre GI y GC): CAPACIDAD DE RENDIMIENTO PERCIBIDO (COPM-P): Diferencia de medias ajustadas entre grupos respecto a la basal a 3 meses: 1,2 (IC95% 0,8;1,6) p<0,0001. Análisis *post-hoc*. Mejora clínicamente relevante en COPM-P (Incremento en ≥ 2 puntos): 32% (39/122) del GI y 10% (6/63) en GC (p=0,001) Resultados secundarios: Pacientes (diferencias entre GI y GC): CAPACIDAD DE RENDIMIENTO PERCIBIDO (COPM-P): Diferencia de medias ajustadas entre grupos respecto a la basal a 6 meses: 0,9 (IC95% 0,5;1,3) p<0,0001	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** Publicación de resultados del ECA NCT01336127 Clinicaltrials.gov. Se desconoce la significación clínica de los resultados primarios de diferencia de medias ajustadas entre grupos respecto a al basal a los 3 meses medidos mediante COPM-P.	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica (GPC) su vigencia no ha sido revisada

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		Performance Measure [COPM] <5 vs ≥5 Características de los cuidadores comparables entre grupos en cuanto a: edad, sexo, nivel educacional y trabajo remunerado.	**Intervención grupo control:** No reciben TO durante el estudio **Periodo de seguimiento:** 3 y 6 meses **Pérdidas post aleatorización:** GI: 3 (2 abandonos y 1 no dispuesto a seguir) GC: 10 (4 reciben otra TO y 6 abandonan)	SATISFACCIÓN DEL RENDIMIENTO (COPM-S): Diferencia de medias ajustadas entre grupos respecto a la basal a 3 meses: 1,1 (IC95% 0,7;1,5) p<0,0001. SATISFACCIÓN DEL RENDIMIENTO (COPM-S): Diferencia de medias ajustadas entre grupos respecto a la basal a 6 meses: 0,9 (IC95% 0,5;1,3) p<0,0001. **Efectos adversos:** Análisis *post hoc*: deterioro clínicamente relevante (disminución en COPM ≥ 2 puntos): 1% (1/124) del GI y 3% (2/67) en GC. **Enmascaramiento (pérdida):** A 3 meses: 11/185 A 6 meses: 18/182 (7 casos más)			

COPM-P: *Canadian Occupational Performance Measure Performance*; COPM-S: *Canadian Occupational Performance Measure Satisfaction*; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; H&Y: Hoehn & Yahr; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; MMSE: *Mini-Mental State Examination*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia
Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica
Se encuentra una revisión sistemática (RS) de calidad media[1] y otra RS de calidad baja[2]. Se localiza además un estudio piloto, realizado por Clarke et al. 2009[3] que se incluye para comentar las líneas de investigación futuras, así como un ECA multicéntrico, que se encuentra pendiente de publicar resultados[4], por lo que se solicita directamente a la investigadora principal más información sobre los resultados del estudio. Se publica posteriormente como ECA de calidad media[5]. En la RS de Dixon et al. 2007[1] se plantea como objetivo comparar la eficacia y efectividad de la terapia ocupacional (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 (Fiorani et al. 1997 y Gauthier et al. 1987). En relación con Fiorani et al. 1997, 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 fisioterapia en ambos grupos. En ese estudio encuentran como resultados a favor de la utilización de la terapia ocupacional 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); 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 estudio de Gauthier et al. 1987, 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 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

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

heterogeneidad entre ambos estudios es muy elevada.

La RS de Rao 2010[2] tiene como objetivo evaluar la efectividad de la TO en pacientes con EP. Como intervenciones posibles presentan: 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). Como medición de los efectos de las intervenciones se presentan 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 prueba 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 indica 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; 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.

El ECA de Clarke et al. 2009[3] 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 funcional 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

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

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 (-4,74 a 4,82); Índice movilidad *Rivermead* -0,46 (-1,89 a 0,97); UPDRS ADL -1,46 (-5,36 a 2,44); Índice resumen PDQ-39 1,69 (-5,17 a 8,55); EuroQol escala EQ5D -0,01 (-0,17 a 0,16); Escala de ansiedad HADS 1,53 (-0,72 a 3,78); Escala de depresión HADS -0,50 (-2,31 a 1,30). Desde la basal a 8 meses: NEADL 3,50 (-3,24 a 10,24); Índice movilidad *Rivermead* -0,70 (-2,87 a -1,47); UPDRS Escala ADL 0,39 (-3,32 a 4,10); Índice resumen PDQ-39 3,82 (-4,94 a 12,57); EuroQol escala EQ5D 0,08 (-0,04 a 0,21); Escala de ansiedad HADS 1,44 (-1,20 a 4,09); Escala de depresión HADS -1,42 (-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).

Finalmente el ECA multicéntrico presentado por Sturkenboom et al. 2013[4] 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

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

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. Se realiza la lectura crítica del trabajo del grupo de Sturkenboom[5], que es finalmente publicado *on-line* el 9 de abril de 2014 como ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico abierto (con enmascaramiento de los evaluadores). Tiene como objetivo evaluar la eficacia de la Terapia Ocupacional (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). 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; 1 = No se puede hacer nada, 10 = capaz de hacer 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 grupos respecto a la basal a 3 meses: 1,2 (IC95% 0,8; 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; 1,3) p<0,0001. En satisfacción del rendimiento (COPM-S), desde la basal a 3 meses, 1,1 (IC95% 0,7; 1,5) p<0,0001, y a 6 meses, 0,9 (IC95% 0,5; 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

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

TO individualizada condujo a una mejora en la capacidad de rendimiento percibido para las actividades diarias de los pacientes con EP levemente afectados.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

En las siguientes preguntas, enmarcadas en esta GPC en el apartado de rehabilitación, se presentan diversas intervenciones desarrolladas por profesionales de Terapia Ocupacional, Logopedia, Fisioterapia, 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[6].

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

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

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible

La GPC sobre EP del NICE[7] se plantea como pregunta AHP3 [página 179] “¿Cuál es la efectividad de la terapia ocupacional frente a la terapia médica estándar o placebo en el tratamiento de la EP?”. Como los estudios que encuentra son los mismos que se recogen en la

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

RS de Dixon et al. 2007[1], no se incluye la GPC como fuente de información. La recomendación que elaboran se comparte.

Según la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia[8], el catálogo de servicios incluye los servicios sociales de promoción de la autonomía personal y de atención a la dependencia, 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.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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[1].	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)[1].	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	1-

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

de andar y en las escalas SIP-68 y UPDRS-ADL a las 24 semanas[2].	
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; 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)[5].	1+

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
Se necesitan estudios bien diseñados para poder establecer la eficiencia de la terapia ocupacional en los pacientes con EP.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
(Recomendación R80) 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 domésticas y de ocio ✓ Mejorar y mantener los traslados y 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 [Pág. 148]	**D**
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.	**B**

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

Bibliografía

1 Dixon L, Duncan D, 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.

2 Rao AK. Enabling functional independence in Parkinson's disease: update on occupational therapy intervention. Mov Disord. 2010;25(Supplement 1):S146-S151.

3 Clarke CE, Furmston A, Morgan E, Patel S, Sackley C, Walker M, et al. Pilot randomised controlled trial of occupational therapy to optimise independence in Parkinson's disease: the PD OT trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(9):976-8.

4 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.

5 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.

6 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 utilización, BOE 222, Ministerio de Sanidad y Consumo, (2006).

7 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.

8 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).

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

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

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	73
Embase	84
CRD	5
Cochrane Library	18
Ibecs	0
Lilacs	5
Total (sin duplicados)	161
SELECCIONADOS Total primer cribado	5
SELECCIONADOS Total	2

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 161 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 5 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 2 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

28 junio 2013

Rango de la búsqueda

Junio 2003 - Junio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	#1 "parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]) #2 ("language therapy"[MeSH Terms] OR ("language"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR ("language"[tiab] AND "therapies"[tiab]) OR "language therapy"[tiab] OR "language therapies"[tiab]) OR ("speech therapy"[MeSH Terms] OR ("speech"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR ("speech"[tiab] AND "therapies"[tiab]) OR "speech therapy"[tiab] OR "speech therapies"[tiab]) OR ("speech intelligibility"[MeSH Terms] OR ("speech"[tiab] AND

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

	"intelligibility"[tiab]) OR "speech intelligibility"[tiab]) OR (("speech"[MeSH Terms] OR "speech"[tiab]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[tiab] OR "treatment"[tiab] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab])) OR ((("speech"[MeSH Terms] OR "speech"[tiab]) OR ("dysarthria"[MeSH Terms] OR "dysarthria"[tiab]) OR ("language"[tiab] OR "language"[MeSH Terms]) OR ("voice"[MeSH Terms] OR "voice"[tiab]) OR vocal[tiab] OR articulate[tiab] OR ("singing"[MeSH Terms] OR "singing"[tiab] OR "sing"[tiab]) OR "articulatory function"[tiab]) AND (task[tiab] OR ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[tiab] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab] OR "therapies"[tiab]) OR ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[tiab] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) OR "treatment"[tiab] OR ("education"[Subheading] OR "education"[tiab] OR "training"[tiab] OR "education"[MeSH Terms] OR "training"[tiab]) OR ("therapy, computer-assisted"[MeSH Terms] OR ("therapy"[tiab] AND "computer-assisted"[tiab]) OR "computer-assisted therapy"[tiab] OR ("computer"[tiab] AND "assisted"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "computer assisted therapy"[tiab]) OR ("counselling"[tiab] OR "counseling"[MeSH Terms] OR "counseling"[tiab]) OR ("intervention"[tiab] OR interventions[tiab]) OR ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[tiab] OR "exercises"[tiab] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "exercise therapy"[tiab]))) #1 AND #2
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'language'/exp OR language:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti OR therapies:ab,ti) OR ('speech'/exp OR speech:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti OR therapies:ab,ti)) OR ('speech'/exp OR speech:ab,ti AND intelligibility:ab,ti) OR ('speech'/exp OR speech:ab,ti AND treatment:ab,ti) OR ('speech'/exp OR speech:ab,ti OR 'dysarthria'/exp OR dysarthria:ab,ti OR 'language'/exp OR language:ab,ti OR 'voice'/exp OR voice:ab,ti OR vocal:ab,ti OR articulate:ab,ti OR sing:ab,ti OR ('computer'/exp OR computer:ab,ti AND assisted:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti OR therapies:ab,ti)) OR 'articulatory function' AND (task:ab,ti OR 'therapy'/exp OR therapy:ab,ti OR therapies:ab,ti OR 'rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti OR treatment:ab,ti OR 'training'/exp OR training:ab,ti OR 'counselling'/exp OR counselling:ab,ti OR intervention:ab,ti OR interventions:ab,ti OR 'exercise'/exp OR exercise:ab,ti OR exercises:ab,ti)) #1 AND #2

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

CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti #3 MeSH descriptor: [Language Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Speech Therapy] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Speech Intelligibility] explode all trees #6 (language therapy) or (speech therapy) or (speech Intelligibility) or (speech treatment) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Language Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Speech Therapy] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Speech Intelligibility] explode all trees #6 (language therapy) or (speech therapy) or (speech Intelligibility) or (speech treatment):ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("LANGUAGE THERAPY" or "SPEECH THERAPY" or "SPEECH INTELLIGIBILITY") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("LANGUAGE THERAPY" or "SPEECH THERAPY" or "SPEECH INTELLIGIBILITY") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Herd 2012a	**Objetivos:** Comparar la eficacia y efectividad de nuevas técnicas de logopedia frente a la aproximación estándar de logopedia para tratar los problemas del lenguaje y la comunicación en pacientes con EP. **Periodo de búsqueda:** Hasta 11/04/2011	**Población:** Paciente con EP y cualquier: edad, duración EP, fármaco, duración tratamiento **Nº de estudios y pacientes:** 6 ECAs que incluyen 159 pacientes	**Intervención:** Una técnica de logopedia frente a otra: ✓ **LSVT** vs. **ER** ✓ **LSVT- ARTIC** vs. **LSVT-LOUD** ✓ **RAR** vs. **TT** ✓ **LSVT online** vs. **LSVT cara a cara**	**Magnitud del efecto:** Estadísticamente significativas (Valores expresados como DM [IC95%])*: **LSVT** vs. **ER:** A favor de LSVT nivel de presión sonora en lectura** 3,62 (2,36; 4,89) nivel de presión sonora en monólogo* 2,49 (1,22; 3,76) variabilidad de frecuencia de monólogo 0,57 (0,28; 0,85) variabilidad de frecuencia de lectura* 0,24 (0,08; 0,41) mejora comunicación (SIP)* -13,88 (-25,80; -1,96) ronquera -17,20 puntos (-34,29; -0,11) suspiro -23,80 puntos (-45,50; -2,10) nivel de presión sonora en fonación sostenida en mejora del volumen del habla 11,12 (9,43; 12,81) (I^2 = 68%) **LSVT-LOUD** vs. **LSVS-ARTIC:** A favor de LSVT-LOUD inteligibilidad del habla pre/post -12,46 puntos (-22,15; -2,77) nivel de presión sonora de lectura pre/post -5,03 (-8,32; 1,74)	**Conclusiones:** Considerando el pequeño número de pacientes de estos ECA, 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. Existe evidencia limitada en favor de **LSVT-LOUD** sobre **LSVT-ARTIC** y **ER** y sustentando la no-inferioridad de la versión online de LSVT comparada con la utilización de las mismas técnicas cara a cara. El resultado	**Comentarios:** Muestras de pequeño tamaño, con diferentes intervenciones y resultados muy heterogéneos. Se indica en la tabla de síntesis cuando existen problemas de heterogeneidad (I^2 > 50%).	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
				RAR vs. **TT:** A favor RAR tasa de conversación en lectura pre/post -0,73 sílabas/segundo (-1,33; -0,13) tasa de conversación en lectura pre/seguimiento 6 semanas -0,83 (-1,43; -0,23) A favor TT inteligibilidad de lectura pre/post -23,89 puntos (-44,46; -3,32) **LSVT online** vs. **LSVT cara a cara:** A favor LSVT cara a cara fonación vocal sostenida en nivel de presión sonora -10,01 (-12,85; -7,17) aspereza 9,20 puntos (1,49; 16,91) **No estadísticamente significativas*:** **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, escala de depresión BDI, perfil de impacto de enfermedad 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**	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.		

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
				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.**			

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; H&Y: Hoehn & Yahr; LSVT: Lee Silverman Voice Treatment; LOUD: Versión estándar del tratamiento LSVT; ARTIC: Versión modificada de LSVT; ER: Ejercicios respiratorios; RAR: Retroalimentación Auditiva Retardada; TT: Terapia Tradicional; BDI: Índice de depresión de Beck; DM: Diferencia de medias; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; SIP: *Sickness Impact Profile*

ECAs incluidos: Scott 1983, Ramig 1995, Healy 2002, Halpern 2007, Constantinescu 2011, Lowit 2010.

* Valores expresados en decibelios (dB). Se indica cuando las unidades no son decibelios.

**** En algunos casos (en varios resultados de la comparación LSVT vs. ER) existe significación estadística inicialmente, pero ésta se pierde en el seguimiento a 12 ó 24 meses.**

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Herd 2012b	**Objetivos:** Comparar la eficacia de la logopedia frente a placebo o no intervención para los problemas de la voz y el lenguaje en pacientes con EP. **Periodo de búsqueda:** Hasta el 11 de abril de 2011	**Población:** Paciente con EP y cualquier: edad, duración EP, fármaco, duración tratamiento 3 ECAs con 63 participantes. Análisis sólo con 2 ECAs 41 participantes	**Intervención:** Terapia de logopedia con: ✓ técnica **LSVT** ✓ retroalimentación visual (**RV**) Comparada con no intervención o placebo.	**Magnitud del efecto:** **Meta-análisis** terapia Logopedia (**LVST y RV**) vs. no terapia (Valores expresados como DM dB [IC95%]): Nivel de presión sonora en monólogo pre/post ✓ LSVT-RV 6,17 (3,57; 8,77) (I^2 = 53%) ✓ LSVT 5,40 (2,60; 8,20) ✓ RV 11,0 (3,98; 18,02) Nivel de presión sonora en lectura pre/post: ✓ LSVT-RV 7,18 (4,65; 9,71) ✓ LSVT 6,30 (3,50; 9,10) ✓ RV 11,0 (5,15; 16,85) Específicos para **LSVT** frente a placebo: Nivel de presión sonora en monólogo pre/seguimiento 6 meses 3,5 (0,88; 6,12) Nivel de presión sonora en lectura pre/seguimiento 6 meses 4,5 (1,91; 7,09) Nivel de presión sonora en fonación sostenida pre/post 12,10 (8,85; 15,35) Nivel de presión sonora en fonación sostenida pre/seguimiento 6 meses 9,40 (6,24; 12,56) Nivel de presión describiendo un cuadro pre/post 5,2 (2,02; 8,38)	**Conclusiones:** 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, defectos metodológicos 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.	**Comentarios:** Se indica en la tabla de síntesis cuando existen problemas de heterogeneidad (I^2 > 50%). Tres ECA (63 participantes) incluidos en la síntesis cualitativa. Como Robertson 1984 no aporta datos de los participantes, en la síntesis cuantitativa (con meta-análisis) sólo se recogen dos ECA (41 pacientes). Pocos estudios y pocos pacientes, que no aportan datos de inteligibilidad. RV parece ser	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
				Nivel de presión sonora describiendo un cuadro pre/seguimiento 6 meses 9,40 (6,24; 12,56) Nivel de presión sonora /i/ 8,40 (5,15; 11,65) Nivel de presión sonora /u/ 5,2 (1,83; 8,57) Nivel de presión sonora /a/ 7,5 (3,53; 11,47) F2u -96,0 Hz (-233,51; 41,51) F2i/F2u 0,18 Hz (-0,02; 0,38) Buena vocalización /i/ 15,20 (7,12; 23,28) Buena vocalización /u/ 12, 20 (5,34; 19,06) Buena vocalización /a/ 7,4 (0,19; 14,99) Específicos para **RV** frente a placebo: Evaluación de la disartria de Frenchay 29,0 puntos (13,66; 44,34) Rango de tono pre/post 66,1 Hz (-4,44; 136,64) Rango de volumen pre/post 23,7 (9,30; 38,10) Frecuencia fundamental -65,4 Hz (-133,18; 2,38)		más efectiva que LSVT.	

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; LSVT: *Lee Silverman Voice Treatment*; RV: Retroalimentación Visual; F2u: Frecuencia del segundo formante /u/; F2i: Frecuencia del segundo formante /i/; Hz: Hertzios

Valores de resultados: DM: Diferencia de medias en decibelios (dB); IC95%: Intervalo de confianza del 95%. Se indica cuando las unidades no son decibelios.

ECAs incluidos: Robertson 1984, Johnson 1990; Ramig 2001.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia
Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se encuentran dos revisiones sistemáticas (RRSS) de calidad baja (Herd et al. 2012a; Herd et al. 2012b). La primera RS[1] 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[2] 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.

La RS de Herd et al. 2012a[1] incluye seis ensayos controlados aleatorizados (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% (IC95%)). En la primera comparación, LSVT vs. ER se obtienen los siguientes resultados a favor de LSVT: nivel de presión sonora en lectura* 3,62 (2,36; 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 (1,22; 3,76); variabilidad de frecuencia de monólogo 0,57 (0,28; 0,85); variabilidad de frecuencia de lectura 0,24 (0,08; 0,41); mejora comunicación (SIP) -13,88 (-25,80; -1,96); ronquera -17,20 puntos (-34,29; -0,11); suspiro -23,80 puntos (-45,50; -2,10); nivel de presión sonora en fonación sostenida en mejora del volumen del habla 11,12 (9,43; 12,81) (I^2 = 68%). En la comparación de las técnicas de LSVT-LOUD vs. LSVS-ARTIC, se obtienen como resultados a favor de LSVT-LOUD: inteligibilidad del habla pre/post -12,46 puntos (-22,15; -2,77); nivel de presión sonora de lectura pre/post -5,03 (-8,32; 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 (-1,33; -0,13); tasa de conversación en lectura pre/seguimiento 6 semanas -0,83 (-1,43; -0,23). En la misma comparación RAR vs. TT, se encuentran a favor de TT: inteligibilidad de lectura pre/post -23,89 puntos (-44,46; -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 (-12,85; -7,17); aspereza 9,20 puntos (1,49; 16,91). Finalmente se encuentran como resultados no estadísticamente significativos: Volumen

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

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 ($I^2 > 50\%$).

En la segunda RS de Herd et al. 2012b[2] 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 con: la técnica *Lee Silverman Voice Treatment* (LSVT) o retroalimentación visual (RV) comparada con no intervención o placebo. En los resultados de la RS realizan un meta-análisis de la terapia logopedia (LVST y RV) vs. no terapia (como en la RS anterior, los valores son expresados como diferencia de medias en decibelios (dB) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%)). Nivel de presión sonora en monólogo pre/post: LSVT-RV 6,17 (3,57; 8,77) ($I^2 = 53\%$); LSVT 5,40 (2,60; 8,20); RV 11,0 (3,98; 18,02). Nivel de presión sonora en lectura pre/post: LSVT-RV 7,18 (4,65; 9,71); LSVT 6,30 (3,50; 9,10); RV 11,0 (5,15; 16,85). Específicos para LSVT frente a placebo: Nivel de presión sonora en monólogo pre/seguimiento 6 meses 3,5 (0,88; 6,12); Nivel de presión sonora en lectura pre/seguimiento 6 meses 4,5 (1,91; 7,09); Nivel de presión sonora en fonación sostenida pre/post 12,10 (8,85; 15,35); Nivel de presión sonora en fonación sostenida pre/seguimiento 6 meses 9,40 (6,24; 12,56); Nivel de presión describiendo un cuadro pre/post 5,2 (2,02; 8,38); Nivel de presión sonora describiendo un cuadro pre/seguimiento 6 meses 9,40

Guía transitoria mientras se realiza la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

(6,24; 12,56); Nivel de presión sonora /i/ 8,40 (5,15; 11,65); Nivel de presión sonora /u/ 5,2 (1,83; 8,57); Nivel de presión sonora /a/ 7,5 (3,53; 11,47); F2u (Frecuencia del segundo formante /u/) -96,0 Hertzios (Hz) (-233,51; 41,51); F2i/F2u 0,18 Hz (-0,02; 0,38); Buena vocalización /i/ 15,20 (7,12; 23,28); Buena vocalización /u/ 12, 20 (5,34; 19,06); Buena vocalización /a/ 7,4 (0,19; 14,99). Específicos para RV frente a placebo: Evaluación de la disartria de Frenchay 29,0 puntos (13,66; 44,34); Rango de tono pre/post 66,1 Hz (-4,44; 136,64); Rango de volumen pre/post 23,7 (9,30; 38,10); Frecuencia fundamental -65,4 Hz (-133,18; 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, defectos metodológicos 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%). Esta RS sólo puede incluir pocos estudios y pocos pacientes, que no aportan datos de inteligibilidad. RV parece ser más efectiva que LSVT.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

El Sistema Nacional de Salud 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.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

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

La mejora de la comunicación y del lenguaje en personas con enfermedad de Parkinson es un resultado con un impacto evidente en la calidad de vida relacionada con la salud.
Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.
La GPC sobre EP del NICE[3] se plantea como ¿Cuál es 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? (Pregunta AHP2) [Pág. 179]. Como los estudios que encuentra son los mismos que se recogen en la RS de Herd et al. 2012b[2], no se incluye la GPC como fuente de información. La recomendación que elaboran se comparte.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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[2].	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[1].	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[1].	1-
Se encuentra no-inferioridad 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[1].	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[1].	1-

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

Se consigue una mejor tasa de articulación en mayor medida con RAR que con TT[1].	1-

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
(Recomendación R81) 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 ✓ 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 [Pág. 151].	**D**
Se recomienda valorar la utilización de la técnica de LVST (tratamiento de logopedia mediante la técnica *Lee Silverman Voice Treatment*) 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.	✓

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 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.

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

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

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	24
Embase	40
CRD	2
Cochrane Library	21
Ibecs	5
Lilacs	9
Total (sin duplicados)	80
SELECCIONADOS Total primer cribado	9
SELECCIONADOS Total	4

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 80 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 9 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 4 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

8 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]))) AND ("Deglutition Disorders"[Mesh] OR "Deglutition"[Mesh] OR Deglutition[tw] OR Deglutitions[tw] OR Swallowing[tw] OR Swallowings[tw] OR Dysphagia*[tw]))
EMBASE	#1 ('parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR

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

	paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti)) AND ('deglutition'/exp OR deglutition OR deglutitions OR 'swallowing'/exp OR swallowing OR swallowings OR 'dysphagia'/exp OR dysphagia*) #2 'rehabilitation'/exp OR rehabilitation AND of AND ('speech'/exp OR speech) AND ('language'/exp OR language) AND disorders OR ('speech'/exp OR speech AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR ('speech'/exp OR speech AND therapies) OR ('language'/exp OR language AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR ('language'/exp OR language AND therapies) OR ('language'/exp OR language AND ('training'/exp OR training)) OR (myofunctional AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR (myofunctional AND therapies) OR ('oral'/exp OR oral AND myotherapy) OR ('voice'/exp OR voice AND ('training'/exp OR training)) OR ('nutrition'/exp OR nutrition AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR ('diet'/exp OR diet AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR ('diet'/exp OR diet AND therapies) OR (dietary AND ('management'/exp OR management)) OR (nutritional AND ('management'/exp OR management)) OR (nutritional AND support) OR (artificial AND ('feeding'/exp OR feeding)) OR (enteral AND ('nutrition'/exp OR nutrition)) OR (enteral AND ('feeding'/exp OR feeding)) OR ('force'/exp OR force AND ('feeding'/exp OR feeding)) OR ('tube'/exp OR tube AND ('feeding'/exp OR feeding)) OR (gastric AND ('feeding'/exp OR feeding) AND ('tube'/exp OR tube)) OR (gastric AND ('feeding'/exp OR feeding) AND tubes) OR (formulated AND ('food'/exp OR food)) OR (formulated AND foods) OR (dietary AND formulations) OR (dietary AND formulation) OR ('elemental'/exp OR elemental AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('elemental'/exp OR elemental AND diets) OR 'gastrostomy'/exp OR gastrostomy OR gastrostomies OR (gastrointestinal AND ('intubation'/exp OR intubation)) OR (gastrointestinal AND intubations) OR (nasogastric AND ('intubation'/exp OR intubation)) OR (nasogastric AND intubations) OR (parenteral AND ('nutrition'/exp OR nutrition)) OR (parenteral AND ('feeding'/exp OR feeding)) OR (parenteral AND feedings) OR ('intravenous'/exp OR intravenous AND ('feeding'/exp OR feeding)) OR ('intravenous'/exp OR intravenous AND feedings) OR (parenteral AND ('nutrition'/exp OR nutrition) AND ('solutions'/exp OR solutions)) OR ('intravenous'/exp OR intravenous AND ('feeding'/exp OR feeding) AND ('solutions'/exp OR solutions)) OR ('deglutition'/exp OR deglutition AND disorders) OR ('dysphagia'/exp OR dysphagia AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('diet'/exp OR diet AND texture) OR ('diet'/exp OR diet AND textures) OR ('ready to use' AND therapeutic AND ('food'/exp OR food)) OR ('ready to use' AND therapeutic AND foods) OR ('ready to use' AND ('food'/exp OR food)) OR ('ready to use' AND foods) OR (texture AND modification AND ('food'/exp OR food)) OR (puree AND mashed) OR ('fluid'/exp OR fluid AND ('thickness'/exp OR thickness)) #1 AND #2

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

CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees #4 Deglutition or Swallowing or Dysphagia (#1 or #2) and (#3 or #4)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Deglutition Disorders] explode all trees #4 Deglutition or Swallowing or Dysphagia (#1 or #2) and (#3 or #4)
IBECS	"PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON" [Palabras del título] and ("DEGLUTITION" or "SWALLOWING" or "DYSPHAGIA") [Palabras]
LILACS	"PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON" [Palabras del título] and ("DEGLUTITION" or "SWALLOWING" or "DYSPHAGIA") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Smith et al. 2012	**Objetivos:** Revisar críticamente la literatura disponible sobre las prácticas compensatorias o rehabilitadoras usadas por los profesionales de logopedia en el manejo de la disfagia oro-faríngea en EP. **Periodo de búsqueda:** Desde 1995 "en adelante" (publicación recibida en la revista en	**Población:** Pacientes diagnosticados de EP idiopática **Nº de estudios y pacientes:** **Tratamientos compensatorios:** Troche 2008 10 participantes, Logemann 2008 711 participantes, Robbins 2008 515 participantes, Regan 2010 15 participantes. **Tratamientos rehabilitadores:** Nagaya 2000 10 participantes,	**Intervención:** Tratamientos con impacto en la deglución orofaríngea que no sean tratamientos farmacéuticos o quirúrgicos o tratamientos para disfagia gastrointestinal baja. **Tratamientos compensatorios:** 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. **Comparación:** **Tratamientos**	**Magnitud del efecto:** **Tratamientos compensatorios:** La consistencia de espesor tipo pudín resulta en un aumento significativo del tiempo en tránsito oral y número de empujes con la lengua, y puntuación P-A 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 fluidos espesados se encontraron superiores en prevenir la neumonía, muerte u otros resultados adversos de la disfagia. Reducción significativa en el tiempo en tránsito faríngeo, tiempo de retraso faríngeo y tiempo total en tránsito de fluidos. Reducción significativa de tiempo en tránsito faríngeo y tiempo total en tránsito para pasta. **Tratamientos rehabilitadores:** Tiempos pre-motores significativamente mejorados para el grupo de pacientes con EP pero no para voluntarios sanos e informes	**Conclusiones:** 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.	**Comentarios:** Revisión que proporciona una visión global de diversos tratamientos de la disfagia en pacientes con EP	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	febrero 2011)	El Sharkawi 2002 8 participantes, Felix 2008 4 participantes, Pitts 2009 10 participantes, Troche 2010 60 participantes.	**rehabilitadores:** Ejercicios de deglución, LSVT, deglución forzada en combinación con bioretroalimentación, entrenamiento para fortalecer la musculatura espiratoria.	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 desórdenes de la motilidad se reducen mientras que otros se incrementan. 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 en ambos grupos.			

EP: Enfermedad de Parkinson; LSVT: *Lee Silverman Voice Treatment*; P-A: Penetración-Aspiración; SWAL-QOL: Cuestionario de calidad de vida en la deglución

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Ashford et al. 2009	**Objetivos:** Evaluar la efectividad de la intervención comportamental en individuos con disfagia de causa neurológica sobre la fisiología de la deglución, resultados funcionales de la deglución y salud pulmonar **Periodo de búsqueda:** Hasta abril 2008	**Población:** Pacientes con disfagia secundaria a desórdenes neurológicos (p.e. accidente cerebral, infarto cerebral, EP y demencia).	**Intervención:** Logemann et al. 2008: Bajar el mentón Robbins et al. 2008: Bajar el mentón **Comparación:** Logemann et al. 2008: Líquidos de densidad tipo miel y líquidos de densidad tipo néctar Robbins et al. 2008: No se establece	**Magnitud del efecto:** Logemann et al. 2008: Bajar el mentón vs. líquidos densidad tipo miel RRR -0,22 (IC95% -0,18; -0,27) Bajar el mentón vs. líquidos de densidad tipo néctar RRR -0,07 (IC95% -0,11; -0,001). Robbins et al. 2008: RRR 0,02 (IC95% -0,04; 0,07) **Nº de estudios y pacientes:** Logemann et al. 2008: 711 pacientes: 228 EP, 351 demencia, 132 EP + demencia. Robbins et al 2008: 259 pacientes: 131 demencia, 83 EP, 45 EP + demencia	**Conclusiones:** Logemann et al. 2008 indica que bajar el mentón 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 del mentón hacia el pecho en la práctica clínica. Robbins et al 2008 concluye que la postura de bajar el mentón cuando se utiliza con líquidos poco espesos no reduce eficazmente la incidencia de neumonía en las poblaciones con EP y demencia.	**Comentarios:** Revisión de 7 estudios de los que se escogen dos ensayos controlados (Logemann et al.2008 y Robbins et al. 2008) que cumplen unos requisitos metodológicos mínimos. Presentan datos de estudios de caso-control, series de casos y estudio de un caso en poblaciones con problemas neurológicos. Sólo Logemann, Robbins y Nagaya recogen población con EP. Se desestima Nagoya et al. 2004 porque es una serie de casos (48 pacientes).	**Calidad de la evidencia:** Baja

EP: Enfermedad de Parkinson; RRR: Reducción relativa del riesgo; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Baijens et al. 2009	**Objetivos:** Evaluar los efectos de las terapias rehabilitadoras (entrenamiento de tragar) en la disfagia orofaríngea en EP. **Periodo de búsqueda:** Hasta mayo 2008	**Población:** Pacientes con EP (incluyen también síndromes parkinsonianos, y EP secundaria) **Nº de estudios y pacientes:** 16 artículos que cubren 4 terapias	**Intervención:** Tratamiento rehabilitador: **LSVT** **5 ejercicios entrenamiento deglución** (ejercicios movimiento lengua, ejercicios 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** a) líquido fluido y bolo	**Magnitud del efecto:** **LSVT**: Identificación desordenes motilidad orofaríngea Variables cronometradas de deglución Eficiencia deglución orofaríngea **5 ejercicios entrenamiento**: Tiempo premotor (fase motora On) **Indicación verbal**: Dirección de la respiración inmediatamente antes y después de tragar Nº de degluciones Duración parte oral Duración parte faríngea (fase motora On) **Modificación del bolo**: a) Diferencias significativas en el tiempo en tránsito oral, nº	**Conclusiones:** **LSVT**: Incidencia desordenes movilidad de tragado reducida significativamente después de LSVT y algunas variables cronometradas de deglución mejoradas significativamente **Entrenamiento deglución**: Disminución significativa del tiempo premotor **Indicación verbal**: Reducción significativa de la duración de la parte oral, sin impacto en la duración de la parte faríngea **Modificación del bolo**: Se necesita más investigación sobre el uso de espesantes o viscosizantes de líquidos en relación con su efectividad en algunos tipos de disfagia.	**Comentarios:** Revisión con estudios no aleatorizados de pocos pacientes. Recomendaciones basadas en consenso u opinión de expertos. Se plantean también otros tratamientos no incluidos en nuestra pregunta: Tratamiento quirúrgico, farmacológico y otros	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			de densidad tipo pudín; b) densidad tipo miel y densidad tipo néctar y c) cambios posturales (bajar el mentón).	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	Un número elevado de pacientes del estudio no se benefician de ninguna de las intervenciones estudiadas		

EP: Enfermedad de Parkinson; LVST: *Lee Silverman Voice Treatment*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Manor et al. 2013	**Objetivos:** Objetivo primario evaluar el efecto de la terapia de deglución asistida por video (**VAST**) en la función de deglución objetiva post-intervención en pacientes con EP. 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 **Diseño:** ECA prospectivo doble ciego **Periodo de**	**Número de participantes / grupo:** 42 participantes, 21 por grupo **Características de los participantes*:** 24 hombres, edad media 68,8 ± 8,1 años, media de educación 13,8 ± 3,2 años y síntomas motores durante 8,1 ± 5,2 años	**Intervención grupo experimental:** VAST, herramienta asistida por video 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 5 sesiones de 30 minutos de terapia durante 2 semanas y una sexta sesión 4 semanas después de la 5ª. Ambas intervenciones incluyen ejercicios de deglución y técnicas de terapia compensatoria que ha demostrado ser la más eficiente para un paciente en su evaluación basal por FEES **Intervención grupo control:** La única diferencia entre los grupos es la implementación del video	**Magnitud del efecto (media ± desviación estándar):** **Cuestionario dificultad deglución (SDQ):** Grupo VAST basal, inmediatamente post-intervención y seguimiento a 1 mes: 14,65 ± 5,81; 12,73 ± 7,6; **9,05** ± 5,30. Grupo control basal, inmediatamente post-intervención y seguimiento a 1 mes: 14,27 ± 7,17; 13,43 ± 7,03; 13,08 ± 7,20. Las puntuaciones **SWAL-QOL** 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** y las puntuaciones son significativamente mejores para el grupo VAST (26,26 ± 5,86) que para el grupo control (22,31 ± 5,7). **Placer de comer:** basal, inmediatamente post-tratamiento y en	**Conclusiones:** 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	**Comentarios:** Técnica novedosa y parece que efectiva (en la escala subjetiva). En el artículo indican que el video suplementario está disponible en la URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.10.004	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	realización: No se indica		**Periodo de seguimiento:** Medición a las 4 semanas y 6 meses **Pérdidas post aleatorización:** No	seguimiento a las 4 semanas. Grupo VAST: 6,48 ± 2,06; 7,95 ± 1,56; 8,52 ± 1,36. Grupo control: 6,86 ± 2,13; 7,24 ± 1,79; 7,38 ± 1,74. **Efectos adversos:** No			

VAST: Terapia de deglución asistida por video; EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; FEES: *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing*; SWAL-QOL: Cuestionario de calidad de vida que mide la deglución; SWAL-CARE: Cuestionario que mide la calidad de los cuidados en la deglución; SDQ: "*Swallowing disturbances questionnaire*". Una puntuación ≥ 11 se correlaciona con la presencia de problemas de deglución (**IK: 20131002**).

* Valores expresados como media ± desviación estándar

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se localizan tres revisiones sistemáticas (RRSS) de calidad baja (Smith et al. 2012; Ashford et al. 2009; Baijens et al. 2009)[1-3] y un ensayo controlado aleatorizado (ECA) de calidad de media (Manor et al. 2013)[4].

La RS de Smith et al. 2012[1] 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 fluidos 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 fluidos. 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 desórdenes de la

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

motilidad se reducen mientras que otros se incrementan. 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.

La RS de Ashford et al. 2009[2] incluye como población pacientes con disfagia secundaria a desórdenes neurológicos (p.e. accidente cerebral, infarto cerebral, EP y demencia). El objetivo de la RS 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 (Logemann et al. 2008; Robbins et al. 2008; Nagaya et al. 2004), pero se incluyen sólo los dos ensayos controlados (Logemann et al. 2008; Robbins et al. 2008) que cumplen unos requisitos metodológicos mínimos (se desestima Nagaya et al. 2004 porque es una serie de casos). Como resultados destacan en relación con el ECA de Logemann et al. 2008: Bajar la barbilla vs. líquidos densidad tipo miel produce una reducción relativa del riesgo (RRR) de -0,22 (IC95% -0,18; -0,27); Bajar la barbilla vs. líquidos de densidad tipo néctar RRR -0,07 (IC95% -0,11; -0,001). De los resultados de Robbins et al. 2008 destacan que mediante la técnica de bajar la barbilla se consigue una RRR de 0,02 (IC95% -0,04; 0,07). Las conclusiones son que: Logemann et al. 2008 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. Robbins et al 2008 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.

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

La RS de Baijens et al. 2009[3] 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 y las recomendaciones están basadas en consenso u opinión de expertos. 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 desordenes 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 desordenes 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 o viscosizantes 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.

Por último, el ECA prospectivo doble ciego de calidad media de Manor et al. 2013[4] tiene como objetivo primario evaluar el efecto de la terapia de deglución asistida por video (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

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

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 la terapia de deglución asistida por ordenador (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 ha demostrado ser la más eficiente para un paciente en su evaluación basal por FEES (acrónimo de *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing*, evaluación endoscópica de la deglución mediante fibra óptica). Como resultados el ECA presenta la magnitud del efecto medida mediante el cuestionario dificultad deglución (*swallowing 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 inmediatamente post-intervención y en el seguimiento a 1 mes. Los valores en cada momento 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).

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

Consistencia

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

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.
Se presenta una visión global de diferentes estrategias de intervención, pero con elevada heterogeneidad, poca consistencia y sin ser concluyentes.
Relevancia / Impacto Clínico Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.
Las propuestas de intervención son muy heterogéneas, por lo que no se puede establecer la relevancia e impacto clínico de forma global.
Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.
No se tienen en cuenta.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
La evidencia es insuficiente para avalar o refutar la eficacia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con EP[2].	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[1].	1-
Las aproximaciones rehabilitadoras (ejercicios de deglución, LSVT, deglución forzada en combinación con bioretroalimentación,	1-

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

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[1].	
La incidencia de los desordenes en la movilidad de tragado es reducida significativamente después de LSVT y algunas variables cronometradas de deglución mejoran significativamente[3].	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[2].	1-
En pacientes con EP sin alteración cognoscitiva, que tienen trastornos de la deglución, se asocia la terapia de deglución asistida por video (VAST, por sus siglas en inglés) con una mejor calidad de vida relacionada con la deglución y menos residuos en la faringe[4].	1+

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
Se necesitan estudios bien diseñados para corroborar la eficiencia de las técnicas de logopedia en la mejora de la deglución en personas con EP.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
Se recomienda valorar la utilización de la técnica *Lee Silverman Voice Treatment* (LVST) para el manejo de los problemas de deglución en personas con EP.	✓
Se recomienda la valoración de la utilización de la terapia de deglución asistida por video (VAST, por sus siglas en inglés) para la mejora de la deglución en personas con EP.	**B**
Se recomienda no considerar como primera línea la utilización la técnica	✓

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

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, farmacia hospitalaria, así como logopedas, dietistas-nutricionistas y enfermeras, 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.

Bibliografía

1 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.

2 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.

3 Baijens LW, Speyer R. Effects of therapy for dysphagia in Parkinson's disease: systematic review. Dysphagia. 2009;24(1):91-102.

4 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.

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

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	19
Embase	29
CRD	0
Cochrane Library	10
Ibecs	1
Lilacs	0
Total (sin duplicados)	54
SELECCIONADOS Total primer cribado	4
SELECCIONADOS Total	3

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 54 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 4 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 3 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

8 agosto 2013

Rango de la búsqueda

Agosto 2003 - Agosto 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]))))) AND (((((("cognition disorders"[MeSH Terms] OR cognitive impairment*[TIAB] OR cognitive difficult*[TIAB] OR cognitive deficit*[TIAB] OR cognitive abilit*[TIAB] OR cognitive disabilit*[TIAB] OR cognitive abnormalit*[TIAB] OR cognitive dysfunction*[TIAB] OR cognitive task*[TIAB] OR cognitive perform*[TIAB] OR cognitive disorder*[TIAB] OR cognitive functioning[TIAB] OR cognitive deterioration[TIAB] OR cognition

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

	impairment*[TIAB] OR cognition difficult*[TIAB] OR cognition deficit*[TIAB] OR cognition abilit*[TIAB] OR cognition disabilit*[TIAB] OR ("cognition"[TIAB] AND "disorders"[TIAB]))) AND ((("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[TIAB] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) OR remediation[TIAB] OR enhancement[TIAB])) OR (cognitive rehabilitation[TIAB] OR cognitive remediation[TIAB]))
EMBASE	#1 ('parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti)) AND (depression/exp OR depression:ab,ti OR (affective:ab,ti AND (disorder/exp OR disorder:ab,ti)) OR ((mood/exp OR mood:ab,ti) AND (disorder/exp OR disorder:ab,ti))) #2 'cognition disorder'/exp OR 'cognition disorder' OR 'cognition disorders'/exp OR 'cognition disorders' OR 'cognitive impairment'/exp OR 'cognitive impairment' OR 'cognitive impairments' OR 'cognitive deficit'/exp OR 'cognitive deficit' OR 'cognitive deficits' OR 'cognitive defect'/exp OR 'cognitive defect' OR 'cognitive defects'/exp OR 'cognitive defects' OR 'cognitive ability' OR 'cognitive abilities' OR 'cognitive disability'/exp OR 'cognitive disability' OR 'cognitive disabilities' OR 'cognitive abnormality' OR 'cognitive abnormalities' OR 'cognitive dysfunction'/exp OR 'cognitive dysfunction' OR 'cognitive dysfunctions' OR 'cognitive task'/exp OR 'cognitive task' OR 'cognitive tasks' OR 'cognitive perform' OR 'cognitive performs' OR 'cognitive functioning' OR 'cognitive deterioration'/exp OR 'cognitive deterioration' OR 'cognitive deteriorations' OR 'cognition impairment' OR 'cognition impairments' OR 'cognition difficult' OR 'cognition difficults' OR 'cognition deficit' OR 'cognition deficits' OR 'cognition ability' OR 'cognition abilities' OR 'cognition disability' OR 'cognition disabilities' #3 'rehabilitation'/exp OR rehabilitation OR remediation OR enhacement #4 'cognitive rehabilitation'/exp OR 'cognitive rehabilitation' OR 'cognitive remediation' OR 'cognitive training' #1 AND ((#2 AND #3) OR #4)
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant" #3 (#1 or #2) #4 MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees #5 (cognition disorder) or (cognitive impairment) or (cognitive difficult) or (cognitive deficit)

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

	or (cognitive ability) or (cognitive disability) or (cognitive abnormality) or (cognitive dysfunction) or (cognitive task) or (cognitive perform) or (cognitive disorder) or (cognitive functioning) or (cognitive deterioration) or (cognition impairment) or (cognition difficult) or (cognition deficit) or (cognition ability) or (cognition disability):ti #6 (#4 or #5) #7 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees #8 rehabilitation or remediation or enhacement:ti #9 (#7 or #8) #10 (cognitive rehabilitation) or (cognitive remediation) or (cognitive training):ti #11 ((#6 and #9) or #10) #12 (#3 and #11)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 (#1 or #2) #4 MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees #5 (cognition disorder) or (cognitive impairment) or (cognitive difficult) or (cognitive deficit) or (cognitive ability) or (cognitive disability) or (cognitive abnormality) or (cognitive dysfunction) or (cognitive task) or (cognitive perform) or (cognitive disorder) or (cognitive functioning) or (cognitive deterioration) or (cognition impairment) or (cognition difficult) or (cognition deficit) or (cognition ability) or (cognition disability):ti (Word variations have been searched) #6 (#4 or #5) #7 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees #8 rehabilitation or remediation or enhacement:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #9 (#7 or #8) #10 (cognitive rehabilitation) or (cognitive remediation) or (cognitive training):ti,ab,kw (Word variations have been searched) #11 ((#6 and #9) or #10)

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

	#12 (#3 and #11)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and "COGNITION DISORDERS" [Palabras] and (("REHABILITATION") or "REMEDIATION") or "ENHANCEMENT" [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and "COGNITION DISORDERS" [Palabras] and (("REHABILITATION") or "REMEDIATION") or "ENHANCEMENT" [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Paris et al. 2011 ECA	**Objetivos:** Determinar la eficacia de un programa de entrenamiento cognitivo en un ECA, de 4 semanas sobre el rendimiento cognitivo y la calidad de vida en pacientes con EP sin demencia. **Diseño:** ECA ciego multicéntrico	**Número de participantes / grupo:** Muestra 33 participantes aleatorizados. ✓ 18 pacientes grupo Entrenamiento Cognitivo (EC). 2 pérdidas; ✓ 15 en grupo Terapia Logopedia (TL). 3 pérdidas **Características de los participantes:** Grupo EC: 7 hombres/9 mujeres; edad media 64,75 años (DE 9,19);	**Intervención grupo experimental:** Metodología del programa de rehabilitación cognitiva individual: 3 sesiones a la semana de 45 minutos de duración durante 4 semanas (total de 12 sesiones) con herramienta *Smartbrain* y actividades dirigidas, así como ejercicios para hacer en casa, 1 por semana, y además sesiones tutorizadas una a la semana **Intervención grupo control:** Terapia de logopedia: Mismo programa de rehabilitación sin herramienta *Smartbrain*	**Magnitud del efecto (se destaca cuando d ≥ 1,1 y se indica con * cuando p<0,05):** Mejora significativa del tamaño del efecto con EC (d Cohen ≥ 1,1) Cribado cognitivo: ACE Fluidez verbal: *Semantic-Animals* Funciones ejecutivas: *TOL-Total Correct* y *TOL-Total Moves* EC mejora en el tiempo en los test de: Cribado cognitivo (medida mediante MMSE) Atención y memoria del trabajo (medida mediante WAISS III *Span Forward**) Velocidad del procesamiento de la información (medida mediante SDMT y *Stroop Test-World subtest**) Memoria verbal (medida mediante WMS-III*) Aprendizaje (medida mediante CVLT-II*) Memoria visual (medida mediante ROCFT-memoria inmediata*) Habilidades visoespaciales (medida mediante RBANS*)	**Conclusiones:** El entrenamiento cognitivo intensivo puede ser una herramienta efectiva para mejorar las funciones cognitivas en pacientes con EP sin demencia.	**Comentarios:** Pacientes con EP y empeoramiento cognitivo pero sin demencia. Tamaño de muestra pequeño, aleatorización tras la evaluación basal y sin seguimiento a medio-largo plazo. Análisis por protocolo. Sin significación estadística en numerosas pruebas (especialmente en las escalas funcionales). Herramienta *Smartbrain*	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	Periodo de realización: No indicado	evolución 6,94 años (DE 4,58). Grupo TL: 7 hombres/5 mujeres; edad media 65,42 años (9,60); evolución 8,25 años (DE 9,22).	**Periodo de seguimiento:** 4 semanas	Fluidez verbal (medida mediante fonética-FAS) Funciones ejecutivas (medidas mediante TOL-*total correct**) Escalas funcionales: ✓ Calidad de vida (PDQ-39) ✓ Humor (GDS-15) ✓ Dificultades cognitivas en actividades de la vida diaria (CDS) TL mejora en el tiempo en los test de: Velocidad del procesamiento de la información (medida mediante TMT-A) Memoria visual (medida mediante ROCFT-memoria retardada*) Habilidades visoconstructivas (ROCFT-copia*) Funciones ejecutivas (medidas mediante TMT-B*, TOL-*Total moves**, TOL-*Rules violations*, *Stroop test-interference*) **Efectos adversos:** No estudiados		disponible en: http://www.smartbrain.net/smartbrain/previo_es.html Está incluido en la RS de Calleo et al. 2012. 2014/10/08	

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Estudio controlado aleatorizado; EC: Entrenamiento cognitivo; TL: Terapia logopedia; DE: Desviación estándar; ACE: *Addenbrooke's Cognitive Examination*; MMSE: *Mini-mental state examination*; WAIS-III: *Wechsler Adult Intelligence Scale-III*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*; WMS-III: *Wechsler Memory Scale-III*; ROCFT: *Rey-Osterrieth Complex Figure Test*; RBANS: *Repeatable Battery for Assessment of Neurophysychological Status*; TMT-B: *Trail making test*; PDQ-39: *Parkinson's Disease questionnaire*; GDS-15: *15-item Geriatric Depression Scale*; CDS: *Cognitive dificulties scale*.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Braun et al. 2013 RRSS	**Objetivos:** 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. **Periodo de búsqueda:**	**Población:** Adultos con accidente cerebral, EP o esclerosis múltiple	**Intervención:** Práctica mental (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. Tamir et al. 2007: periodo intervención 12 semanas (60 min terapia física 2 v/s; protocolo 3 partes (15-20 min): ejercicios calisténicos, tareas motoras cruciales y ejercicios de relajación. Braun et al. 2011: periodo intervención 6 semanas (grupos 60 min 1v/s o individual 30 min 2v/s de terapia física de acuerdo con la guía holandesa de EP). Ambos con imágenes de simbolismo visual y cinestésico **Comparación:** Terapia habitual con atención en ejercicios físicos y relajación (Jacobson:	**Magnitud del efecto (no se ofrecen datos numéricos):** Tamir et al. 2007: PM tiene diferencias significativas en TUG, levantarse de la silla y desde decúbito supino, nº de pasos dados para completar una vuelta, UPDRS sección mental. Nivel cognitivo: diferencias significativas en test Stroop parte B, indicando ↑ en atención y concentración (en grupo intervención y grupo control). Alguna indicación de que el simbolismo de imágenes puede aumentar la motivación y excitación y reducir la depresión. Braun et al. 2011: Sin 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. Efectos secundarios negativos: la PM cuesta mucho esfuerzo para realizarla (pérdidas). Pensar en las acciones motoras es demasiado reto (pérdidas)	**Conclusiones:** No se pueden establecer conclusiones firmes desde la evidencia disponible sobre la efectividad de la práctica mental en pacientes con EP.	**Comentarios:** Se puede interpretar la práctica mental como una técnica empleada en la rehabilitación cognitiva. No realizan meta-análisis con los 2 ECA por heterogeneidad. Los autores excluyen estudios en los que se requieren equipos especiales (como estimulación electro-miográfica y retroalimentación o formas de realidad virtual con estimulación con ordenador).	**Calidad de la evidencia:** Media

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	Hasta junio 2012		cinta de 30 min y relajación muscular progresiva)	**Nº de estudios y pacientes:** 2 ECA sobre práctica mental en rehabilitación neurológica en EP: 23 y 47 participantes			

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; PM: Práctica Mental; min: Minutos; v/s: Veces por semana; TUG: *Timed Up and Go*; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*;

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Calleo et al. 2012 RRSS	**Objetivos:** Revisar los tipos de discapacidades cognitivas sobre las que se enfoca la rehabilitación de la función cognitiva en EP y comparar sus contenidos y métodos de administración en intervenciones de rehabilitación cognitiva aplicada a pacientes con EP **Periodo de búsqueda:** Hasta julio 2011	**Población:** Pacientes con EP	**Intervención:** Entrenamiento cognitivo (EC) o rehabilitación cognitiva. Sammer et al. 2006: 10 sesiones de tareas de entrenamiento de la memoria (búsqueda, matrices, puzzles, discursos, completar dibujos y contar historias) Paris et al. 2011: Software de ordenador y ejercicios de papel y bolígrafo. **Comparación:** Sammer et al. 2006: Rehabilitación estándar (terapia ocupacional, fisioterapia y tratamiento físico). Paris et al. 2011: Terapia logopedia	**Magnitud del efecto (no se ofrecen datos numéricos):** Sammer et al. 2006: El grupo de EC tiene mejora significativa en BADS. Paris et al. 2011: El grupo de EC tiene mejora en *Digit* *Span Forward, Stroop* *Word Test, ROCFT,* *Semantic fluency, Trail* *Making B and TOL.* No hay diferencias en PDQ-39 o CDS **Nº de estudios y pacientes:** 2 ECAs (26 y 33 participantes)	**Conclusiones:** 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 desórdenes 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	**Comentarios:** Revisión de baja calidad. Se incluyen en la tabla los 2 ECA, y no se presentan 2 estudios piloto abiertos. Se han identificado algunos errores entre las referencias del artículo y los artículos evaluados en los resultados y tablas.	**Calidad de la evidencia:** Baja

EP: Enfermedad de Parkinson; ECA: Ensayo controlado aleatorizado; EC: Entrenamiento cognitivo; BADS: *Behavioural assessment of dysexecutive syndrome*; PDQ-39: *Parkinson's Disease Questionnaire*; CDS: *Cognitive Difficulties Scale in ADL*

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

Se encuentra una revisión sistemática (RS) de calidad media (Braun et al. 2013), y otra RS de calidad baja (Calleo et al. 2012).

La RS de Braun et al. 2013[1] tiene como objetivo 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 de 12 semanas (60 min. de terapia física 2 v/s; protocolo 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 and 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.

La RS de Calleo et al. 2012[2] tiene como objetivo revisar los tipos de discapacidades cognitivas sobre las que se enfoca la rehabilitación de la función cognitiva en EP y comparar sus

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

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. En esta RS tampoco se ofrecen datos numéricos en los resultados. Para el primer ECA, el grupo de EC tiene mejora significativa en 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 desórdenes 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.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

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).

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo

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 trabajo se ha decidido por una opción u otra.
Las técnicas empleadas son diferentes, con resultados heterogéneo. Calleo et al. 2012 también apunta hacia unos efectos positivos del entrenamiento cognitivo en comparación con la rehabilitación estándar. La práctica mental valorada en Braun et al. 2013, es una técnica diferente a las anteriores y su conclusiones no son firmes.
Relevancia / Impacto Clínico Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.
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).
Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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[1]	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	1-

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

cognitivas en pacientes con desórdenes 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[2].	

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
Resultan necesarios ensayos controlados aleatorizados con buen diseño que permitan valorar la efectividad de la rehabilitación de funciones cognitivas en personas con EP.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
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.	✓

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

Bibliografía

1 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.

2 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.

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	4
Embase	41
CRD	10
Cochrane Library	68
Ibecs	0
Lilacs	0
Total (sin duplicados)	122
SELECCIONADOS Total primer cribado	17
SELECCIONADOS Total	1

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 122 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 17 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 1 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

14 junio 2013

Rango de la búsqueda

Junio 2003 - Junio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((((((("Parkinson Disease"[Mesh] OR (Parkinson*[TW] disease[TW]) OR (Shaking[TW] palsy[TW]) OR (Shaking[TW] palsies[TW]) OR (Idiopathic*[TW] Parkinson*[TW] Disease*[TW]) OR (Paralysis[TW] Agitans[TW]) OR (Primary[TW] Parkinson*[TW])))))) AND ("Vitamin D"[Mesh] OR "Calcitriol"[Mesh] OR "Calcitriol"[TW] OR "Vitamin D/therapeutic use"[Mesh] OR "Vitamin D/therapy"[Mesh] OR "Vitamin D"[TIAB] OR "Cholecalciferol"[Mesh] OR "Cholecalciferol/therapeutic use"[Mesh] OR "Cholecalciferol/therapy"[Mesh] OR "Cholecalciferol"[TW] OR “Vitamin D3”[TW] OR "Ergocalciferols"[Mesh] OR Ergocalciferol*[TW] OR "Ergocalciferols/therapeutic use"[Mesh] OR "Ergocalciferols/therapy"[Mesh] OR Calciferol*[TW] OR "Vitamin D2"[TW] OR "Dietary Supplements"[Mesh] OR "Dietary Supplements/therapeutic use"[Mesh] OR "Dietary

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

	Supplements/therapy"[Mesh] OR "Dietary Supplement"[TW] OR "Dietary Supplements"[TW] OR "Food Supplementation"[TW] OR Nutraceutical*[TW] OR Nutriceutical*[TW] OR "Dietary Supplementation"[TW] OR "Dietary Supplementations"[TW] OR "Supplemented Food"[TW] OR "Supplemented Foods"[TW] OR "Food Supplement"[TW] OR "Food Supplements"[TW] OR "Vitamin D supplementation"[TW])) AND ("Quality of Life"[Mesh] OR (Quality[tiab] life[tiab]) OR "adverse effects" [Subheading] OR (Adverse[tiab] effect[tiab]) OR (Side[tiab] effect*[tiab]) OR (Adverse[tiab] reaction*[tiab]) OR (Adverse[tiab] Event*[tiab]) OR "Efficiency"[Mesh] OR Efficiency[tiab] OR "Economics"[MeSH Terms] OR "economics" [Subheading] OR Economic*[tiab] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost-Benefit*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Analysis*[tiab]) OR "Cost Savings"[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Saving*[tiab]) OR "health resources"[MeSH Terms] OR (health[tiab] resource*[tiab]) OR "Quality-Adjusted Life Years"[MeSH Terms] OR (Quality-Adjusted[tiab] Life[tiab] Year[tiab]) OR (cost*[tiab] effectiveness[tiab]) OR "economics, medical"[MeSH Terms] OR (health*[tiab] economic*[tiab]) OR "Fractures, Bone"[Mesh] OR Bone Fracture*[TIAB] OR "Femoral Fractures"[Mesh] OR Femoral Fracture*[TIAB] OR "Hip Fractures"[Mesh] OR Hip Fracture*[TIAB] OR "Subtrochanteric Fractures"[Title/Abstract] OR "Trochanteric Fractures"[Title/Abstract] OR "Intertrochanteric Fractures"[Title/Abstract] OR "Femoral Neck Fractures"[Mesh] OR Femoral Neck Fracture*[Title/Abstract] OR "Osteoporotic Fractures"[Mesh] OR Osteoporotic Fracture*[TIAB] OR "Accidental Falls"[Mesh] OR Accidental Fall[Title/Abstract] OR prevent* falls[Title/Abstract] OR fall prevention[Title/Abstract] OR "Mortality"[Mesh] OR Mortality[Title/Abstract] OR Death Rate*[Title/Abstract] OR Mortality Decline*[Title/Abstract] OR "mortality" [Subheading] OR "Hospital Mortality"[Mesh] OR Hospital Mortality[Title/Abstract] OR "Morbidity"[Mesh] OR Morbidity[Title/Abstract] OR "Drug toxicity"[MESH])
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti) #2 'vitamin'/exp OR vitamin:ab,ti AND d OR 'calcitriol'/exp OR calcitriol:ab,ti OR 'cholecalciferol'/exp OR cholecalciferol:ab,ti OR ('vitamin'/exp OR vitamin:ab,ti AND d3) OR 'ergocalciferol'/exp OR ergocalciferol:ab,ti OR 'calciferol'/exp OR calciferol:ab,ti OR ('vitamin'/exp OR vitamin:ab,ti AND d2) OR (dietary:ab,ti AND supplement:ab,ti) OR (dietary:ab,ti AND supplements:ab,ti) OR 'nutraceutical'/exp OR nutraceutical:ab,ti OR 'nutriceutical'/exp OR nutriceutical:ab,ti OR ('food'/exp OR food:ab,ti AND supplement:ab,ti) OR ('food'/exp OR food:ab,ti AND supplements:ab,ti) OR ('vitamin'/exp OR vitamin:ab,ti

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

	AND d AND ('supplementation'/exp OR supplementation:ab,ti)) #3 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR (motor*:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti) OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti OR 'bone'/exp OR bone:ab,ti AND ('fracture'/exp OR fracture:ab,ti) OR ('bone'/exp OR bone:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (femoral:ab,ti AND ('fracture'/exp OR fracture:ab,ti)) OR (femoral:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR ('hip'/exp OR hip:ab,ti AND ('fracture'/exp OR fracture:ab,ti)) OR ('hip'/exp OR hip:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (subtrochanteric:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (trochanteric:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (intertrochanteric:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (femoral:ab,ti AND ('neck'/exp OR neck:ab,ti) AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (femoral:ab,ti AND ('neck'/exp OR neck:ab,ti) AND ('fracture'/exp OR fracture:ab,ti)) OR (osteoporotic:ab,ti AND ('fractures'/exp OR fractures:ab,ti)) OR (osteoporotic:ab,ti AND ('fracture'/exp OR fracture:ab,ti)) OR (accidental:ab,ti AND falls:ab,ti) OR (accidental:ab,ti AND ('fall'/exp OR fall:ab,ti)) OR ('fall'/exp OR fall:ab,ti AND ('prevention'/exp OR prevention:ab,ti)) OR ('death'/exp OR death:ab,ti AND rate:ab,ti) OR ('death'/exp OR death:ab,ti AND rates:ab,ti) OR ('mortality'/exp OR mortality:ab,ti AND ('decline'/exp OR decline:ab,ti)) OR 'mortality'/exp OR mortality:ab,ti OR ('hospital'/exp OR hospital:ab,ti AND ('mortality'/exp OR mortality:ab,ti)) OR 'morbidity'/exp OR morbidity:ab,ti OR ('drug'/exp OR drug:ab,ti AND ('toxicity'/exp OR toxicity:ab,ti))

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

CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant" #3 MeSH descriptor: [Vitamin D] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Cholecalciferol] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Calcitriol] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Ergocalciferols] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Dietary Supplements] explode all trees #8 "Vitamin D" or Calcitriol or Cholecalciferol or "Vitamin D3" or Ergocalciferol* or Calciferol* or "Vitamin D2" or (Dietar* and Supplement*) or Nutraceutical* or Nutriceutical* or (Food* and Supplement*) or ("Vitamin D" and supplementation*) #9 (#1 or #2) #10 (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8) #11 (#9 and #10)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant" #3 MeSH descriptor: [Vitamin D] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Cholecalciferol] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Calcitriol] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Ergocalciferols] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Dietary Supplements] explode all trees #8 "Vitamin D" or Calcitriol or Cholecalciferol or "Vitamin D3" or Ergocalciferol* or Calciferol* or "Vitamin D2" or (Dietar* and Supplement*) or Nutraceutical* or Nutriceutical* or (Food* and Supplement*) or ("Vitamin D" and supplementation*) #9 (#1 or #2) #10 (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8) #11 (#9 and #10)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("VITAMIN D" or "CALCITRIOL" or "CHOLECALCIFEROL" or "ERGOCALCIFEROLS" or "CALCIFEROLS"

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

	or "NUTRACEUTICAL" or ("DIETARY" and "SUPPLEMENT") or ("FOOD" and "SUPPLEMENT") or ("VITAMIN D" and "SUPPLEMENT")) [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("VITAMIN D" or "CALCITRIOL" or "CHOLECALCIFEROL" or "ERGOCALCIFEROLS" or "CALCIFEROLS" or "NUTRACEUTICAL" or ("DIETARY" and "SUPPLEMENT") or ("FOOD" and "SUPPLEMENT") or ("VITAMIN D" and "SUPPLEMENT")) [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Sato et al. 1999	**Objetivos:** Establecer el efecto de la suplementación con 1,25-OH-D_3 en la masa ósea y en la incidencia de fracturas de cadera y no vertebrales en pacientes con EP **Diseño:** ECA doble ciego con placebo. **Periodo de realización:** 1999	**Número de participantes / grupo:** 86 participantes; 43 grupo tratamiento, 43 grupo placebo. **Características de los participantes:** 35 hombres, 51 mujeres, edad media 70,6 años (rango 65 a 88). Numerosos criterios de exclusión*	**Intervención grupo experimental:** Dosis oral diaria de 1,0 microgramos de 1-alfa-(OH)-D_3 durante 18 meses. **Intervención grupo control:** Placebo. **Periodo de seguimiento:** 18 meses **Pérdidas post aleatorización:** 6 (3 en cada grupo)	**Magnitud del efecto:** 8/40 fracturas por caídas en grupo placebo (6 fracturas de cadera y 2 fracturas de radio y tobillo) 1/40 fractura de cadera en grupo tratamiento. OR de fractura no vertebral entre pacientes del grupo placebo con grupo vitamina D_3 es 9,8 (IC95% 4,7; 20,2). Número de fracturas no vertebrales por 1000 pacientes-año: 17 en grupo tratamiento, 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). **Efectos adversos:** No estudiados	**Conclusiones:** El número de fracturas de cadera y otras, fue un 17,5% menor en el grupo intervención (vitamina D) en comparación con grupo placebo. Incidencia de fractura no vertebrales fue un 20,0% mayor en el grupo placebo. 1-alfa-(OH)-D_3 enlentece la disminución de la densidad mineral ósea y la pérdida de masa ósea y previene las fracturas no vertebrales en EP.	**Comentarios:** La población del estudio vive en el distrito de Kahanzan (Japón), condicionando la validez externa del estudio. El estudio presenta también resultados de variables “blandas”. La población de estudio no presenta alteración renal.	**Calidad de la evidencia:** Media

ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; EP: Enfermedad de Parkinson; DE: Desviación estándar; IMC: Índice de masa corporal; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

* Otras causas de osteoporosis, como hiperparatiroidismo o 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 (también tratamientos de corta duración en los dos meses inmediatamente anteriores al estudio). También pacientes con estado *Hoehn and Yahr* 5 y con historial de fractura no vertebral.

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia

Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica

En la búsqueda sistemática no se encuentra ningún ensayo controlado aleatorizado (ECA), ni revisión sistemática (RS). Mediante búsqueda manual e inversa de las referencias incluidas en los artículos identificados en el primer cribado, se encuentra un estudio (Sato et al. 1999) de calidad de la evidencia media.

Sato et al. 1999[1] es un ECA doble ciego con placebo. El objetivo del estudio es establecer el efecto de la suplementación con 1,25-OH-D_3 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) 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; 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 and 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…)

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

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

No aplicable.

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

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 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.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.

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

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

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.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**
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[1].	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 fractura de 167/1000 pacientes-año[1].	1+
1-alfa-(OH)-D_3 enlentece la disminución de la densidad mineral ósea y la pérdida de masa ósea y previene las fracturas no vertebrales en EP[1].	1+

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
La suplementación con vitamina D (en la dieta, mediante alimentos enriquecidos, complementos dietéticos 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 demanda.	**B**
Se recomienda asociar calcio a la suplementación con vitamina D en	✓

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

personas con EP, que realicen ejercicios activos y requieren aporte adicional.	
Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustituto de una dieta equilibrada en personas con EP y estado nutricional adecuado y suficiente exposición solar.	✓
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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

Bibliografía

1 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. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. 1999;66(1):64-8.

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

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	11
Embase	79
CRD	8
Cochrane Library	106
Ibecs	8
Lilacs	8
Total (sin duplicados)	214
SELECCIONADOS Total primer cribado	1
SELECCIONADOS Total	0

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 214 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 1 para su revisión a texto completo. Tras esta revisión, no se encontraron estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

25 junio 2013

Rango de la búsqueda

Junio 2003 - Junio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((("Parkinson Disease"[Mesh] OR (Parkinson*[tiab] disease[tiab]) OR (Shaking[tiab] palsy[tiab]) OR (Idiopathic*[tiab] Parkinson*[tiab] Disease[tiab]) OR (Paralysis[tiab] Agitans[tiab]) OR (Primary[tiab] Parkinson*[tiab]))) AND (("diet therapy"[Subheading] OR ("diet"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "diet therapy"[tiab] OR "diet therapy"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "therapy"[tiab])) OR ("diet therapy"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "diet therapy"[tiab] OR ("diet"[tiab] AND "therapies"[tiab]) OR "diet therapies"[tiab]) OR ("diet therapy"[Subheading] OR ("diet"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR "diet therapy"[tiab] OR ("dietary"[tiab] AND "management"[tiab]) OR "dietary management"[tiab] OR "diet therapy"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "therapy"[tiab]) OR ("dietary"[tiab] AND "management"[tiab]) OR "dietary management"[tiab]) OR ("diet, carbohydrate-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "carbohydrate-restricted"[tiab])

Hard transcription of Spanish text from the publication of this Clinical Practice Guideline and its validity has not been reviewed.

	OR "carbohydrate-restricted diet"[tiab] OR ("carbohydrate"[tiab] AND "restricted"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "carbohydrate restricted diet"[tiab]) OR ("diet, carbohydrate-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "carbohydrate-restricted"[tiab]) OR "carbohydrate-restricted diet"[tiab] OR ("carbohydrate"[tiab] AND "restricted"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "carbohydrate restricted diets"[tiab]) OR ("diet, carbohydrate-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "carbohydrate-restricted"[tiab]) OR "carbohydrate-restricted diet"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "carbohydrate"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "low carbohydrate diet"[tiab]) OR ("diet, carbohydrate-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "carbohydrate-restricted"[tiab]) OR "carbohydrate-restricted diet"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "carbohydrate"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "low carbohydrate diets"[tiab]) OR ("diet, fat-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "fat-restricted"[tiab]) OR "fat-restricted diet"[tiab] OR ("fat"[tiab] AND "restricted"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "fat restricted diet"[tiab]) OR ("diet, fat-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "fat-restricted"[tiab]) OR "fat-restricted diet"[tiab] OR ("fat"[tiab] AND "restricted"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "fat restricted diets"[tiab]) OR ("diet, fat-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "fat-restricted"[tiab]) OR "fat-restricted diet"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "fat"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "low fat diet"[tiab]) OR ("diet, fat-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "fat-restricted"[tiab]) OR "fat-restricted diet"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "fat"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "low fat diets"[tiab]) OR ("diet, fat-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "fat-restricted"[tiab]) OR "fat-restricted diet"[tiab] OR ("fat"[tiab] AND "free"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "fat free diet"[tiab]) OR ("diet, fat-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "fat-restricted"[tiab]) OR "fat-restricted diet"[tiab] OR ("fat"[tiab] AND "free"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "fat free diets"[tiab]) OR ("ketogenic diet"[MeSH Terms] OR ("ketogenic"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "ketogenic diet"[tiab]) OR ("ketogenic diet"[MeSH Terms] OR ("ketogenic"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "ketogenic diet"[tiab] OR ("ketogenic"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "ketogenic diets"[tiab]) OR ("diet, mediterranean"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "mediterranean"[tiab]) OR "mediterranean diet"[tiab] OR ("mediterranean"[tiab] AND "diet"[tiab])) OR ("diet, mediterranean"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "mediterranean"[tiab]) OR "mediterranean diet"[tiab] OR ("mediterranean"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "mediterranean diets"[tiab]) OR ("diet, vegetarian"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "vegetarian"[tiab]) OR "vegetarian diet"[tiab] OR ("vegetarian"[tiab] AND "diet"[tiab])) OR ("diet, vegetarian"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "vegetarian"[tiab]) OR "vegetarian diet"[tiab] OR ("vegetarian"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "vegetarian diets"[tiab]) OR ("diet, vegetarian"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "vegetarian"[tiab]) OR "vegetarian diet"[tiab] OR ("vegan"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "vegan diet"[tiab]) OR ("diet, vegetarian"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "vegetarian"[tiab]) OR "vegetarian diet"[tiab] OR ("vegan"[tiab]

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

	AND "diets"[tiab]) OR "vegan diets"[tiab]) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("reducing"[tiab] AND "diet"[tiab])) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("reducing"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "reducing diets"[tiab]) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "weight reduction diet"[tiab]) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "weight reduction diets"[tiab]) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "weight loss diet"[tiab]) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "weight loss diets"[tiab]) OR ("weight reduction programs"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "programs"[tiab]) OR "weight reduction programs"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "program"[tiab]) OR "weight reduction program"[tiab]) OR ("weight reduction programs"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "programs"[tiab]) OR "weight reduction programs"[tiab]) OR ("weight reduction programs"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "programs"[tiab]) OR "weight reduction programs"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab] AND "program"[tiab]) OR "weight loss program"[tiab]) OR ("weight reduction programs"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab] AND "programs"[tiab]) OR "weight reduction programs"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab] AND "programs"[tiab]) OR "weight loss programs"[tiab]) OR ("caloric restriction"[MeSH Terms] OR ("caloric"[tiab] AND "restriction"[tiab]) OR "caloric restriction"[tiab]) OR ("diet, reducing"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "reducing"[tiab]) OR "reducing diet"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "calorie"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "low calorie diet"[tiab] OR "caloric restriction"[MeSH Terms] OR ("caloric"[tiab] AND "restriction"[tiab]) OR "caloric restriction"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "calorie"[tiab] AND "diet"[tiab])) OR ("caloric restriction"[MeSH Terms] OR ("caloric"[tiab] AND "restriction"[tiab]) OR "caloric restriction"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "calorie"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "low calorie diets"[tiab]) OR (("obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[tiab]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[tiab])) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[tiab] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab])) OR ((("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[tiab]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[tiab])) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[tiab] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab])) OR ((("body weight"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "weight"[tiab]) OR "body weight"[tiab]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[tiab])) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[tiab] OR

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

	"therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab]))))) AND ((((((("body fat distribution"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "fat"[tiab] AND "distribution"[tiab]) OR "body fat distribution"[tiab]) OR ("body fat distribution"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "fat"[tiab] AND "distribution"[tiab]) OR "body fat distribution"[tiab] OR ("body"[tiab] AND "fat"[tiab] AND "patterning"[tiab]) OR "body fat patterning"[tiab]) OR ("adiposity"[MeSH Terms] OR "adiposity"[tiab]) OR ("adipose tissue"[MeSH Terms] OR ("adipose"[tiab] AND "tissue"[tiab]) OR "adipose tissue"[tiab]) OR ("adipose tissue"[MeSH Terms] OR ("adipose"[tiab] AND "tissue"[tiab]) OR "adipose tissue"[tiab] OR ("fatty"[tiab] AND "tissue"[tiab]) OR "fatty tissue"[tiab]) OR ("body mass index"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "mass"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "body mass index"[tiab]) OR ("body mass index"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "mass"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "body mass index"[tiab] OR ("quetelet"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "quetelet index"[tiab]) OR ("body mass index"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "mass"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "body mass index"[tiab] OR ("quetelets"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "quetelets index"[tiab]) OR ("body mass index"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "mass"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "body mass index"[tiab] OR ("quetelet's"[tiab] AND "index"[tiab]) OR "quetelet's index"[tiab]) OR ("body weight"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "weight"[tiab]) OR "body weight"[tiab]) OR ("body weight"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "weight"[tiab]) OR "body weight"[tiab] OR ("body"[tiab] AND "weights"[tiab]) OR "body weights"[tiab]) OR ("body weight changes"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "weight"[tiab] AND "changes"[tiab]) OR "body weight changes"[tiab]) OR ("weight loss"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab]) OR "weight loss"[tiab]) OR (("weights and measures"[MeSH Terms] OR ("weights"[tiab] AND "measures"[tiab]) OR "weights and measures"[tiab] OR "weight"[tiab] OR "body weight"[MeSH Terms] OR ("body"[tiab] AND "weight"[tiab]) OR "body weight"[tiab]) AND Loses[tiab]) OR ("weight loss"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab]) OR "weight loss"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "reduction"[tiab]) OR "weight reduction"[tiab]) OR ("weight loss"[MeSH Terms] OR ("weight"[tiab] AND "loss"[tiab]) OR "weight loss"[tiab] OR ("weight"[tiab] AND "reductions"[tiab]) OR "weight reductions"[tiab]) OR ("skinfold thickness"[MeSH Terms] OR ("skinfold"[tiab] AND "thickness"[tiab]) OR "skinfold thickness"[tiab]) OR ("waist-hip ratio"[MeSH Terms] OR ("waist-hip"[tiab] AND "ratio"[tiab]) OR "waist-hip ratio"[tiab] OR ("waist"[tiab] AND "hip"[tiab] AND "ratio"[tiab]) OR "waist hip ratio"[tiab]) OR ("waist-hip ratio"[MeSH Terms] OR ("waist-hip"[tiab] AND "ratio"[tiab]) OR "waist-hip ratio"[tiab] OR ("waist"[tiab] AND "hip"[tiab] AND "ratio"[tiab]) OR "waist hip ratio"[tiab]) OR ("waist-hip ratio"[MeSH Terms] OR ("waist-hip"[tiab] AND "ratio"[tiab]) OR "waist-hip ratio"[tiab] OR ("waist"[tiab] AND "hip"[tiab] AND "ratio"[tiab]) OR "waist to hip ratio"[tiab]) OR ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[tiab] OR "mortality"[MeSH Terms]) OR ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[tiab] OR

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

	("death"[tiab] AND "rate"[tiab]) OR "death rate"[tiab] OR "mortality"[MeSH Terms] OR ("death"[tiab] AND "rate"[tiab]) OR "death rate"[tiab]) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[tiab] OR ("death"[tiab] AND "rates"[tiab]) OR "death rates"[tiab]) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[tiab] OR ("mortality"[tiab] AND "decline"[tiab]) OR "mortality decline"[tiab]) OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[tiab] OR ("mortality"[tiab] AND "declines"[tiab]) OR "mortality declines"[tiab]) OR ("hospital mortality"[MeSH Terms] OR ("hospital"[tiab] AND "mortality"[tiab]) OR "hospital mortality"[tiab]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[tiab] OR "morbidity"[tiab] OR "morbidity"[MeSH Terms]))) OR ("Efficiency"[Mesh] OR Efficiency[tiab] OR “Economics”[MeSH Terms] OR "economics" [Subheading] OR Economic*[tiab] OR “Cost-Benefit Analysis”[MeSH Terms] OR (Cost-Benefit*[tiab] Analysis*[tiab]) OR “Costs and Cost Analysis”[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Analysis*[tiab]) OR “Cost Savings”[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Saving*[tiab]) OR “health resources”[MeSH Terms] OR (health[tiab] resource*[tiab]) OR “Quality-Adjusted Life Years”[MeSH Terms] OR (Quality-Adjusted[tiab] Life[tiab] Year[tiab]) OR (cost*[tiab] effectiveness[tiab]) OR “economics, medical”[MeSH Terms] OR (health*[tiab] economic*[tiab]))) OR ("Quality of Life"[Mesh] OR (Qualit*[tiab] life[tiab]) OR "adverse effects" [Subheading] OR (Adverse[tiab] effect*[tiab]) OR (Side[tiab] effect*[tiab]) OR (Adverse[tiab] reaction*[tiab]) OR (Adverse[tiab] Event*[tiab]))) OR ((Clinical efficacy[tiab]) OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR (Treatment*[tiab] outcome*[tiab]) OR (Treatment*[tiab] response*[tiab]) OR (Motor[tiab] symptom*[tiab]) OR (Motor[tiab] dysfunction*[tiab]))) #2 'diet'/exp OR diet AND ('therapy'/exp OR therapy) OR ('diet'/exp OR diet AND therapies) OR (dietary AND ('management'/exp OR management)) OR ('carbohydrate'/exp OR carbohydrate AND restricted AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('carbohydrate'/exp OR carbohydrate AND restricted AND diets) OR (low AND ('carbohydrate'/exp OR carbohydrate) AND ('diet'/exp OR diet)) OR (low AND ('carbohydrate'/exp OR carbohydrate) AND diets) OR ('fat'/exp OR fat AND restricted AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('fat'/exp OR fat AND restricted AND diets) OR ('low fat' AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('low fat' AND diets) OR ('fat'/exp OR fat AND free AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('fat'/exp OR fat AND free AND diets) OR (ketogenic AND ('diet'/exp OR diet)) OR (ketogenic AND diets) OR (mediterranean AND ('diet'/exp OR diet)) OR (mediterranean AND diets) OR ('vegetarian'/exp OR vegetarian AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('vegetarian'/exp OR
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti)

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

vegetarian AND diets) OR (vegan AND ('diet'/exp OR diet)) OR (vegan AND diets) OR (reducing AND ('diet'/exp OR diet)) OR (reducing AND diets) OR ('weight'/exp OR weight AND ('reduction'/exp OR reduction) AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('weight'/exp OR weight AND ('reduction'/exp OR reduction) AND diets) OR ('weight'/exp OR weight AND loss AND ('diet'/exp OR diet)) OR ('weight'/exp OR weight AND loss AND diets) OR ('weight'/exp OR weight AND ('reduction'/exp OR reduction) AND program) OR ('weight'/exp OR weight AND ('reduction'/exp OR reduction) AND programs) OR ('weight'/exp OR weight AND loss AND program) OR ('weight'/exp OR weight AND loss AND programs) OR (caloric AND restriction) OR (low AND ('calorie'/exp OR calorie) AND ('diet'/exp OR diet)) OR (low AND ('calorie'/exp OR calorie) AND diets) OR ('obesity'/exp OR obesity AND ('diet'/exp OR diet) AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR ('overweight'/exp OR overweight AND ('diet'/exp OR diet) AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR (body AND ('weight'/exp OR weight) AND ('diet'/exp OR diet) AND ('therapy'/exp OR therapy))

#3 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment*:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment*:ab,ti AND response*:ab,ti) OR (motor*:ab,ti AND ('symptom'/exp OR symptom*:ab,ti)) OR (motor*:ab,ti AND dysfunction*:ab,ti)

#4 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality*:ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (side*:ab,ti AND effect*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND reaction*:ab,ti) OR (adverse*:ab,ti AND event*:ab,ti)

#5 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life*:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti

#6 body AND ('fat'/exp OR fat) AND distribution OR (body AND ('fat'/exp OR fat) AND patterning) OR 'adiposity'/exp OR adiposity OR (adipose AND ('tissue'/exp OR tissue)) OR (fatty AND ('tissue'/exp OR tissue)) OR (body AND ('mass'/exp OR mass) AND index) OR (quetelet AND index) OR (quetelets AND index) OR (quetelet* AND index) OR (body AND

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

	('weight'/exp OR weight)) OR (body AND weights) OR (body AND ('weight'/exp OR weight) AND changes) OR ('weight'/exp OR weight AND loss) OR ('weight'/exp OR weight AND losses) OR ('weight'/exp OR weight AND ('reduction'/exp OR reduction)) OR ('weight'/exp OR weight AND reductions) OR ('skinfold'/exp OR skinfold AND ('thickness'/exp OR thickness)) OR ('waist hip' AND ratio) OR (waist AND ('hip'/exp OR hip) AND ratio) OR (waist AND to AND ('hip'/exp OR hip) AND ratio) OR 'mortality'/exp OR mortality OR ('death'/exp OR death AND rate) OR ('death'/exp OR death AND rates) OR ('mortality'/exp OR mortality AND ('decline'/exp OR decline)) OR ('mortality'/exp OR mortality AND declines) OR ('hospital'/exp OR hospital AND ('mortality'/exp OR mortality)) OR 'morbidity'/exp OR morbidity #1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6)
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant" #3 MeSH descriptor: [Diet Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Diet, Carbohydrate-Restricted] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Diet, Fat-Restricted] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Ketogenic Diet] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Diet, Mediterranean] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Diet, Vegetarian] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Diet, Reducing] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Weight Reduction Programs] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Caloric Restriction] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees #13 MeSH descriptor: [Diet] explode all trees #14 MeSH descriptor: [Body Weight] explode all trees #15 "diet therapy" or "carbohydrate-restricted diet" or "fat-restricted diet" or "ketogenic diet" or "mediterranean diet" or "vegetarian diet" or "reducing diet" or "weight reduction programs" or "caloric restriction" or obesity or diet or "body weight" (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15)

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

Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant" #3 MeSH descriptor: [Diet Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Diet, Carbohydrate-Restricted] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Diet, Fat-Restricted] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Ketogenic Diet] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Diet, Mediterranean] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Diet, Vegetarian] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Diet, Reducing] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Weight Reduction Programs] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Caloric Restriction] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees #13 MeSH descriptor: [Diet] explode all trees #14 MeSH descriptor: [Body Weight] explode all trees #15 "diet therapy" or "carbohydrate*restricted diet" or "fat*restricted diet" or "ketogenic diet" or "mediterranean diet" or "vegetarian diet" or "reducing diet" or "weight reduction programs" or "caloric restriction" or obesity or diet or "body weight" (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("DIET THERAPY" or "DIET, CARBOHYDRATE-RESTRICTED" or "DIET, FAT-RESTRICTED" or "KETOGENIC DIET" or "MEDITERRANEAN DIET" or "VEGETARIAN DIET" or "WEIGHT REDUCTION PROGRAMS" or "CALORIC RESTRICTION" or "OBESITY" or "DIET" or "BODY WEIGHT") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras] and ("DIET THERAPY" or "DIET, CARBOHYDRATE-RESTRICTED" or "DIET, FAT-RESTRICTED" or "KETOGENIC DIET" or "MEDITERRANEAN DIET" or "VEGETARIAN DIET" or "WEIGHT REDUCTION PROGRAMS" or "CALORIC RESTRICTION" or "OBESITY" or "DIET" or "BODY WEIGHT") [Palabras]

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

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica
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. 2006) 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, la mayoría son sujetos en normopeso (IMC <25) y en el estudio no se evalúa la pérdida de peso.
Aplicabilidad y posibilidad de generalización Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.
No aplicable.
Consistencia Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.
No aplicable.
Relevancia / Impacto Clínico Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.
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

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

encaminadas a la adquisición de hábitos de vida saludables.
Otros factores Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible.
La realización de ejercicio moderado, una alimentación nutricionalmente equilibrada y la adquisición de hábitos saludables pueden ayudar a disminuir el sobrepeso y la obesidad.

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	**Nivel de evidencia**

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	**Grado de evidencia**
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 enfermedad de Parkinson, 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.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**
Se recomienda que las personas afectadas por la enfermedad de Parkinson y que tengan sobrepeso u obesidad, a que 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.

Pregunta 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?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA YSELECCIÓN DE ESTUDIOS

Fuentes consultadas

Bases de datos	Resultados
Medline	275
Embase	25
CRD	0
Cochrane Library	4
Ibecs	4
Lilacs	3
Total (sin duplicados)	306
SELECCIONADOS Total primer cribado	4
SELECCIONADOS Total	1

Número de estudios seleccionados

El número de estudios identificados fue de 306 artículos, obtenidos en formato resumen. De éstos, se seleccionaron 4 para su revision a texto completo. Tras esta revisión, se encontraron 1 estudios relevantes.

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

Fecha de la búsqueda

4 julio 2013

Rango de la búsqueda

Julio 2003 - Julio 2013

Criterios de inclusión de los estudios

Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, metaanálisis.

Criterios de exclusión de los estudios

Resúmenes narrativos, escasa aplicabilidad a nuestro entorno, baja calidad del estudio, conclusiones ambiguas, corto periodo de seguimiento.

Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE (Pubmed)	((((("parkinson disease"[MeSH Terms] OR ("parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "parkinson disease"[tiab] OR ("shaking"[tiab] AND "palsy"[tiab] OR "shaking palsy"[tiab]) OR (("tremor"[MeSH Terms] OR "tremor"[tiab] OR "shaking"[tiab]) AND ("paralysis"[MeSH Terms] OR "paralysis"[tiab] OR "palsies"[tiab])) OR ("idiopathic"[tiab] AND "parkinson"[tiab] AND "disease"[tiab]) OR "idiopathic parkinson disease"[tiab] OR ("paralysis"[tiab] AND "agitans"[tiab]) OR "paralysis agitans"[tiab] OR (Primary[tiab] AND Parkinson[tiab]))) AND ("Diet Therapy"[Mesh] OR "diet therapy" [Subheading] OR "Food-Drug Interactions"[Mesh] OR “Food Drug Interactions”[tiab] OR ("diet, protein-restricted"[MeSH Terms] OR ("diet"[tiab] AND "protein-restricted"[tiab]) OR "protein-restricted diet"[tiab] OR ("protein"[tiab] AND "restricted"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "protein restricted diet"[tiab] OR ("protein"[tiab] AND "restricted"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "protein restricted diets"[tiab])

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

	OR ("diet"[tiab] AND "protein-restricted"[tiab]) OR ("low"[tiab] AND "protein"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "low protein diet"[tiab] OR ("low"[tiab] AND "protein"[tiab] AND "diets"[tiab]) OR "low protein diets"[tiab] OR ("protein"[tiab] AND "free"[tiab] AND "diet"[tiab]) OR "protein free diet"[tiab] OR (("proteins"[MeSH Terms] OR "proteins"[tiab] OR "protein"[tiab]) AND (reduction[tiab] OR restriction[tiab])) OR (("proteins"[MeSH Terms] OR "proteins"[tiab] OR "protein"[tiab]) AND manipulation[tiab]) OR (("proteins"[MeSH Terms] OR "proteins"[tiab] OR "protein"[tiab]) AND redistribution[tiab]) OR "protein distribution"[tiab] OR (("proteins"[MeSH Terms] OR "proteins"[tiab]) AND dosage[tiab]) OR (("proteins"[MeSH Terms] OR "proteins"[tiab]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab] OR "therapeutic"[tiab])) OR (("proteins"[MeSH Terms] OR "proteins"[tiab]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[tiab] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[tiab])) OR ("phenylalanine"[MeSH Terms] OR "phenylalanine"[tiab]) OR ("tyrosine"[MeSH Terms] OR "tyrosine"[tiab]) OR ("tryptophan"[MeSH Terms] OR "tryptophan"[tiab]) OR "Proteins/administration and dosage"[Mesh] OR "Proteins/therapeutic use"[Mesh] OR "Proteins/therapy"[Mesh] OR "Dietary Proteins/administration and dosage"[Mesh] OR "Dietary Proteins/therapeutic use"[Mesh] OR "Dietary Proteins/therapy"[Mesh])) AND ((Clinical efficacy[tiab]) OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR (Treatment*[tiab] outcome*[tiab]) OR (Treatment*[tiab] response*[tiab]) OR "Quality of Life"[Mesh] OR (Qualit*[tiab] life[tiab]) OR "adverse effects" [Subheading] OR (Adverse[tiab] effect*[tiab]) OR (Side[tiab] effect*[tiab]) OR (Adverse[tiab] reaction*[tiab]) OR (Adverse[tiab] Event*[tiab]) OR "Efficiency"[Mesh] OR Efficiency[tiab] OR “Economics”[MeSH Terms] OR "economics" [Subheading] OR Economic*[tiab] OR “Cost-Benefit Analysis”[MeSH Terms] OR (Cost-Benefit*[tiab] Analysis*[tiab]) OR “Costs and Cost Analysis”[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Analysis*[tiab]) OR “Cost Savings”[MeSH Terms] OR (Cost*[tiab] Saving*[tiab]) OR “health resources”[MeSH Terms] OR (health[tiab] resource*[tiab]) OR “Quality-Adjusted Life Years”[MeSH Terms] OR (Quality-Adjusted[tiab] Life[tiab] Year[tiab]) OR (cost*[tiab] effectiveness[tiab]) OR “economics, medical”[MeSH Terms] OR (health*[tiab] economic*[tiab]) OR (("levodopa"[MeSH Terms] OR "levodopa"[tiab] OR "L Dopa"[tiab] OR "L-Dopa"[tiab] OR "L*Dopa"[tiab]) AND ("pharmacokinetics"[Subheading] OR "pharmacokinetics"[tiab] OR "pharmacokinetics"[MeSH Terms] OR "absorption"[tiab] OR "absorption"[MeSH Terms] OR "metabolism"[Subheading] OR "metabolism"[tiab] OR "metabolism"[MeSH Terms]))))
EMBASE	#1 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR parkinson*disease* OR (parkinson:ab,ti AND ('disease'/exp OR disease:ab,ti)) OR (shaking:ab,ti AND ('palsy'/exp OR palsy:ab,ti)) OR (idiopathic:ab,ti AND parkinson:ab,ti) OR ('paralysis'/exp OR paralysis:ab,ti AND agitans:ab,ti) OR (primary:ab,ti AND parkinson:ab,ti)

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

	#2 'protein'/exp OR protein:ab,ti AND restricted:ab,ti AND ('diet'/exp OR diet) OR ('protein'/exp OR protein:ab,ti AND restricted:ab,ti AND diets:ab,ti) OR (low:ab,ti AND ('protein'/exp OR protein:ab,ti) AND ('diet'/exp OR diet:ab,ti)) OR (low:ab,ti AND ('protein'/exp OR protein:ab,ti) AND diets:ab,ti) OR ('protein'/exp OR protein:ab,ti AND free:ab,ti AND ('diet'/exp OR diet:ab,ti)) OR ('protein'/exp OR protein:ab,ti AND ('reduction'/exp OR reduction:ab,ti OR restriction:ab,ti)) OR ('protein'/exp OR protein:ab,ti AND manipulation:ab,ti) OR ('protein'/exp OR protein:ab,ti AND redistribution:ab,ti) OR 'protein distribution'/exp OR 'protein distribution':ab,ti OR ('proteins'/exp OR proteins:ab,ti AND dosage:ab,ti) OR ('proteins'/exp OR proteins:ab,ti AND therapeutic:ab,ti) OR ('proteins'/exp OR proteins:ab,ti AND ('therapy'/exp OR therapy:ab,ti)) OR 'phenylalanine'/exp OR phenylalanine:ab,ti OR 'tyrosine'/exp OR tyrosine:ab,ti OR 'tryptophan'/exp OR tryptophan:ab,ti #3 'clinical efficacy':ab,ti OR 'treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome':ab,ti OR (treatment:ab,ti AND outcome*:ab,ti) OR (treatment:ab,ti AND response*:ab,ti) OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti OR (quality:ab,ti AND ('life'/exp OR life:ab,ti)) OR 'adverse effects':ab,ti OR (adverse:ab,ti AND effect:ab,ti) OR (side:ab,ti AND effect:ab,ti) OR (adverse:ab,ti AND reaction:ab,ti) OR (adverse:ab,ti AND event:ab,ti) OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost':ab,ti OR 'health economics'/exp OR 'health economics':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND economic*:ab,ti) OR 'economics'/exp OR economic*:ab,ti OR 'cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis':ab,ti OR ('cost benefit'/exp OR 'cost benefit':ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND ('analysis'/exp OR analysis*:ab,ti)) OR 'cost savings'/exp OR 'cost savings':ab,ti OR ('cost'/exp OR cost*:ab,ti AND saving*:ab,ti) OR 'health resources'/exp OR 'health resources':ab,ti OR ('health'/exp OR health*:ab,ti AND resource*:ab,ti) OR 'quality-adjusted life years'/exp OR 'quality-adjusted life years':ab,ti OR ('quality adjusted':ab,ti AND ('life'/exp OR life:ab,ti) AND year*:ab,ti) OR 'economics medical'/exp OR 'economics medical':ab,ti OR 'levodopa'/exp OR levodopa:ab,ti OR 'ldopa'/exp OR 'l dopa':ab,ti OR 'l-dopa'/exp OR 'l-dopa':ab,ti OR 'ldopa':ab,ti AND ('pharmacokinetics'/exp OR pharmacokinetics:ab,ti OR 'absorption'/exp OR absorption:ab,ti OR 'metabolism'/exp OR metabolism:ab,ti) #1 AND #2 AND #3
CRD	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched)

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

	#3 MeSH descriptor: [Diet Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Diet, Protein-Restricted] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Dietary Proteins] explode all trees #6 "Diet therapy" or "Protein restricted diet" or "low protein diet" or "protein free diet" or "protein reduction" or "protein restriction":ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees #2 Parkinson* or "Shaking palsy" or "Paralysis Agitant":ti (Word variations have been searched) #3 MeSH descriptor: [Diet Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Diet, Protein-Restricted] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Dietary Proteins] explode all trees #6 "Diet therapy" or "Protein restricted diet" or "low protein diet" or "protein free diet" or "protein reduction" or "protein restriction":ti,ab,kw (Word variations have been searched) (#1 or #2) and (#3 or #4 or #5 or #6)
IBECS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("DIET THERAPY" or "DIETARY PROTEINS" or "DIET, PROTEIN-RESTRICTED" or "PROTEINS, DIETARY/TU" or "PROTEINS") [Palabras]
LILACS	("PARKINSON DISEASE" or "PARKINSON") [Palabras del título] and ("DIET THERAPY" or "DIETARY PROTEINS" or "DIET, PROTEIN-RESTRICTED" or "PROTEINS, DIETARY/TU" or "PROTEINS") [Palabras]

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

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
Cita abreviada: Cereda et al. 2010 RRSS	**Objetivos:** 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. **Periodo de búsqueda:**	**Población:** Pacientes con EP y fluctuaciones motoras	**Intervención:** Dieta de redistribución proteica 7 g de proteínas antes de la cena (≈ 0,8-1,0 g/kg peso ideal/día) 12-15 g de proteínas antes de la cena (≈ 0,8-1,0 g/kg peso ideal/día) **Comparación:** Dieta con pocas proteínas < 0,8 g/kg peso ideal/día	**Magnitud del efecto:** Los dos trabajos estudian los efectos de la dieta de redistribución proteica Riley et al. 1988: Aceptabilidad de la intervención 100%; ↓ 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 (rango -5 kg; >4 kg), pérdida peso grave en 2 pacientes. Giménez-Roldán et al. 1991: 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 diskinesia, 1 no responde). ↓ 10,5 h/día del tiempo en off; ↑ 6,4 puntos en la escala AIMS en el momento de discinesia de pico de dosis; tasa de respuesta a la intervención dietética	**Conclusiones:** No se pueden establecer conclusiones robustas. Los aspectos sugeridos por los estudios de los pacientes que responden a la dieta 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.	**Comentarios:** Problemas metodológicos importantes en la propia RRSS y en los estudios incluidos (16 estudios, de los que se recogen únicamente los 2 que tienen suficiente número de pacientes y duración del ensayo). Posible planteamiento para **líneas de investigación futuras**.	**Calidad de la evidencia:** Baja

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD EVIDENCIA
	01/01/1973 a 01/06/2009			66,6% **Nº de estudios y pacientes:** 16 artículos incluidos en la RRSS. Se seleccionan: Riley et al. 1988 (30 pacientes, 4 semanas) y Giménez-Roldán et al. 1991 (26 pacientes, 3 meses)			

EP: Enfermedad de Parkinson; UPDRS*: Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; AIMS: *Abnormal involuntary movements scale*; RRSS: Revisión sistemática

Transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisa

TABLAS DE RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Volumen de la Evidencia
Comentar la cantidad de evidencia disponible y su calidad metodológica
Se encuentra una revisión sistemática de calidad baja (Cereda et al. 2010)[1]. Los objetivos de la revisión son 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 (Riley et al. 1988; Giménez-Roldán et al. 1991) que tienen suficiente número de pacientes (30 y 20 pacientes, respectivamente) 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 (Riley et al. 1988), 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 (Giménez-Roldán et al. 1991), 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 diskinesia, 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; tasa de respuesta a la intervención dietética 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 indica que se debe aconsejar a los pacientes para que se limite 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

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

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.

Aplicabilidad y posibilidad de generalización

Comentar hasta qué punto, las pruebas encontradas son aplicables en el Sistema Nacional de Salud y en qué medida, los resultados de los estudios obtenidos son generalizables a la población diana de la GPC.

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

Consistencia

Comentar si ha habido resultados discordantes entre los diferentes estudios, y de ser así, cómo el grupo de trabajo se ha decidido por una opción u otra.

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

Relevancia / Impacto Clínico

Señalar el impacto que podría tener la intervención en nuestro medio atendiendo al tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, recurso que se verían implicados, balance entre riesgo y beneficio.

No aplicable.

Otros factores

Señalar en este espacio aspectos que se han podido tener en cuenta al evaluar la evidencia disponible

Con la dieta de redistribución proteica se detectan como complicaciones o efectos secundarios: diskinesias graves (que conducen a una reducción de la dosis de levodopa), pérdida de peso moderada y hambre antes de cenar. La hipótesis presentada en la revisión sistemática de complicaciones a largo plazo incluye: malnutrición proteica, pérdida de masa corporal magra, deficiencias en vitaminas (niacina [B1] y riboflavina [B2]) y minerales (calcio, fósforo y hierro).

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

Síntesis de la evidencia Resumir la evidencia disponible con relación a la pregunta a la que se quiere dar respuesta. Indicar el nivel de evidencia asignado.	Nivel de evidencia
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)[1].	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%[1].	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[1].	1-

Propuestas de recomendaciones Recoger la recomendación que el grupo de trabajo entiende que se deriva de la evidencia evaluada. Indicar grado de recomendación. Apuntar las discrepancias, si las ha habido, en la formulación de la recomendación.	Grado de evidencia
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.	✓

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

Cuando aparece una falta de respuesta a levodopa, 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**.**	✓
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 enfermedad de Parkinson, y definir las características de los pacientes que respondan a las modificaciones dietéticas.	**Rec para la INVESTIGACIÓN**

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

Bibliografía

1 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.