

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO EN REHABILITACIÓN DE LOS  
PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad en  
Medicina Física y Rehabilitación para optar por el grado y título de  
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

ANNY LAURA ROJAS CASCANTE

SAN JOSÉ, COSTA RICA  
2025

## DEDICATORIA

*A mi mamá, que es mi heroína y la mujer en la que me gustaría convertirme.*

*A mi papá, que es el soporte de mi vida y mi red de seguridad.*

*A mi hermana, que es mi mejor amiga y me ha apoyado y soportado en cada paso y decisión.*

*A mi hermano, que me ha cuidado desde el día uno.*

*A mi cuñado, que ciertamente es un hermano más.*

*A mis sobrinos, quienes son la magia de mi vida y el motivo para querer seguir.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, que me ha dado tanto. A mi familia, todo en mi vida es gracias a ustedes.*

*A mis amigos de la carrera, quienes compartieron este camino conmigo y muchas veces me  
llevaron de la mano.*

*A mis tutoras, que han sido luz y paciencia.*

*A mis profesores, quienes se tomaron el tiempo de enseñarme con cariño.*

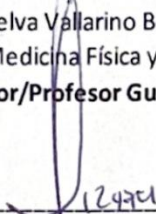
*A mis pacientes, los cuales me han permitido aprender de la fisioterapia y de la vida.*

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en **Medicina Física y Rehabilitación** de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado **Medicina Física y Rehabilitación**”



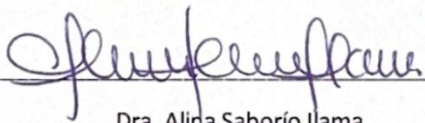
---

Dra. Nelva Vallarino Bernal  
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación  
**Tutor/Profesor Guía**



---

Dra. Lorna Varela Arquín  
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación Integral  
**Lector**



---

Dra. Alina Saborío Ilama  
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

**Director (a) Coordinador (a) Programa de Posgrado en la Especialidad en Medicina Física y Rehabilitación**



---

Anny Laura Rojas Cascante  
**Sustentante**

## CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

San José, 6 de mayo de 2025

Señores(as)  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Universidad de Costa Rica

Estimados señores(as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 114290780, filóloga española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

### **ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO EN REHABILITACIÓN DE LOS PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Dicho documento fue elaborado por Anny Laura Rojas Cascante, cédula de identidad 207020807, con el fin de optar al grado de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

*Fernanda S. Coto*

María Fernanda Sanabria Coto  
Filóloga  
Cédula de identidad 1-1429-0780  
Colypro. Código 75402  
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225  
fernanda.sanabria@filologos.cr  
Teléfono: +506 6022 9569



MARIA  
FERNANDA  
SANABRIA  
COTO  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por MARIA  
FERNANDA SANABRIA COTO  
(FIRMA)  
Nombre de reconocimiento (DN):  
serialNumber=CPF-01-1429-0780,  
sn=SANABRIA COTO,  
givenName=MARIA FERNANDA,  
c=CR, ou=PERSONA FISICA,  
ou=CIUDADANO, cn=MARIA  
FERNANDA SANABRIA COTO  
(FIRMA)  
Motivo: Revisión filológica  
Ubicación: Costa Rica  
Fecha: 2025.05.06 12:58:31 -06'00'





UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Anny Laura Rojas Cascante, con cédula de identidad 207020807, en mi condición de autor del TFG titulado Actualización en el manejo en Rehabilitación de los pacientes adultos con Enfermedad de Parkinson

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kervá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:**

Nombre Completo: Anny Laura Rojas Cascante

Número de Carné: B05470 Número de cédula: 207020807

Correo Electrónico: anny.rc@outlook.com

Fecha: 05/05/25 Número de teléfono: 60502053

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Nelva Vallarino Bernal

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kervá.

## TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
HOJA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA .....	v
LICENCIA DE PUBLICACIÓN.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
TABLA DE CONTENIDOS.....	viii
RESUMEN .....	xi
ABSTRACT.....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xiii
ABREVIATURAS .....	xiv
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Pregunta de investigación.....	1
1.3. Justificación .....	1
1.4. Objetivos.....	2
1.4.1. Objetivo principal .....	2
1.4.2. Objetivos específicos .....	2
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA.....	3
CAPÍTULO III. MARCO TEÓRICO.....	4
3.1. Generalidades.....	4
3.2. Epidemiología.....	5
3.3. Fisiopatología.....	6
3.4. Síntomas motores y no motores.....	9
3.5. Diagnóstico .....	11

3.6. Tratamiento farmacológico .....	12
3.6.1. Levodopa .....	13
3.6.2. Agonistas de la dopamina .....	13
3.6.3. Inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO-B).....	13
3.6.4. Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT).....	14
3.7. Rehabilitación en enfermedad de Parkinson.....	14
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	16
4.1. Intervenciones en terapia física.....	16
4.1.1. Terapia física convencional.....	16
4.1.2. Entrenamiento de resistencia .....	17
4.1.3. Entrenamiento con ejercicios aeróbicos .....	18
4.1.4. Entrenamiento del equilibrio y la marcha.....	19
4.1.5. Hidroterapia .....	20
4.2. Intervenciones en terapia ocupacional.....	20
4.3. Intervenciones en terapia del lenguaje y deglución .....	22
4.4. Intervenciones en rehabilitación cognitiva .....	24
4.5. Intervenciones con tecnologías emergentes.....	25
4.5.1. Realidad virtual.....	25
4.5.2. Estimulación cerebral no invasiva .....	26
4.5.2.1. Estimulación magnética transcraneal.....	26
4.5.2.2. Ultrasonido transcraneal .....	29
4.6. Otras intervenciones .....	30
4.6.1. Estimulación cerebral profunda .....	30
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA .....	40

ANEXOS .....	46
Anexo 1. Tabla comparativa de las intervenciones en rehabilitación de personas adultas con enfermedad de Parkinson según su nivel de evidencia, los principales síntomas que mostraron mejorías y su nivel de aplicabilidad debido a su complejidad y recursos necesarios.....	51
Anexo 2. Vía directa de los ganglios basales en condiciones normales. ....	46
Anexo 3. Vía directa de los ganglios basales en personas con enfermedad de Parkinson. ..	47
Anexo 4. Vía indirecta de los ganglios basales en condiciones normales. ....	48
Anexo 5. Vía directa de los ganglios basales en personas con enfermedad de Parkinson. ..	49
Anexo 6. Efectos de la depleción de dopamina en las vías directa e indirecta de los ganglios basales y su manifestación clínica. ....	50

## RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa que afecta, principalmente, a personas adultas y tiene repercusiones en su funcionalidad, independencia y calidad de vida. La rehabilitación tiene un rol esencial en el abordaje integral de las personas adultas con enfermedad de Parkinson, permitiendo potenciar y mejorar funciones motoras y no motoras en las diferentes etapas del desarrollo del padecimiento. Sin embargo, existe una amplia heterogeneidad en las intervenciones empleadas en los procesos de rehabilitación y en la evidencia de su eficacia. Por lo cual, esta revisión bibliográfica analiza la literatura científica publicada entre 2017 y 2025, con el objetivo de sintetizar y actualizar el conocimiento sobre las principales intervenciones disponibles en rehabilitación. Se revisaron intervenciones en fisioterapia, terapia ocupacional, terapia del lenguaje, rehabilitación cognitiva y tecnologías emergentes como la realidad virtual y la estimulación cerebral. Los hallazgos respaldan el uso de programas de rehabilitación personalizados y transdisciplinarios, que aborden a las personas con enfermedad de Parkinson de manera integral durante todas las etapas de su afección. Esta revisión pretende servir como herramienta de referencia para profesionales de la salud en el manejo de estos pacientes, con el fin de optimizar su calidad de vida y su funcionalidad en todas las etapas.

## ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative condition that primarily affects adults and has significant repercussion on their functionality, independence, and quality of life. Rehabilitation plays a key role in the comprehensive management of adults with Parkinson's disease, enhancing and improving both motor and non-motor functions throughout the different stages of disease progression. However, there is wide heterogeneity in the rehabilitation interventions used and in the evidence supporting their effectiveness. This literature review analyzes scientific publications from 2017 to 2025 with the aim of synthesizing and updating current knowledge on the main available rehabilitation interventions. Intervention reviewed includes physical therapy, occupational therapy, speech and swallowing therapy, cognitive rehabilitation, and emerging technologies such as virtual reality and brain stimulation. The findings support the use of personalized, transdisciplinary rehabilitation programs that comprehensively address the needs of individuals with Parkinson's disease across all stages. This review aims to serve as a reference tool for healthcare professionals involved in managing these patients, with the goal of improving their quality of life and functionality throughout the course of the disease.

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Esquema general de abordaje en rehabilitación según la etapa de la EP en las personas adultas con EP. ....	36
<b>Figura 2.</b> Esquema de abordaje por terapia física, según la etapa de la EP, en las personas adultas con EP. ....	37
<b>Figura 3.</b> Esquema de abordaje por terapia ocupacional, según la etapa de la EP, en las personas adultas con EP. ....	38
<b>Figura 4.</b> Esquema de abordaje por terapia de lenguaje, según la etapa de la EP, en las personas adultas con EP. ....	39

**ABREVIATURAS**

<b>AVD</b>	Actividades de vida diaria
<b>BINASS</b>	Biblioteca Nacional en Salud y Seguridad Social
<b>CV</b>	Cardiovascular
<b>ECP</b>	Estimulación cerebral profunda
<b>EMST</b>	Expiratory Muscle Strength Training
<b>EMT</b>	Estimulación magnética transcraneal
<b>EP</b>	Enfermedad de Parkinson
<b>FES-I</b>	Falls Efficacy Scale – International
<b>GABA</b>	Ácido gamma-aminobutírico
<b>Gcase</b>	Glucocerebrosidase
<b>LRRK2</b>	gen Leucine-rich repeat kinase 2
<b>LSVT</b>	Lee Silverman Voice Treatment
<b>MDS</b>	Movement Disorder Society
<b>MIF</b>	Medida de Independencia Funcional
<b>MMSE</b>	Mini Mental State Examination
<b>MoCA</b>	Montreal Cognitive Assessment
<b>PET</b>	Positron Emission Tomography
<b>PINK1</b>	gen PTEN-induced putative kinase 1
<b>PRKN</b>	gen Parkin
<b>REM</b>	Rapid Eye Movement
<b>SIBDI</b>	Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica

<b>SNC</b>	Sistema nervioso central
<b>SNc</b>	Sustancia negra pars compacta
<b>SNCA</b>	gen $\alpha$ -sinucleína
<b>SNr</b>	Sustancia negra pars reticulada
<b>SPECT</b>	Single Photon Emission Computed Tomography
<b>TF</b>	Terapia física
<b>TO</b>	Terapia ocupacional
<b>TUG</b>	Time Up and Go
<b>UPDRS</b>	Unified Parkinson's Disease Rating Scale

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda afección neurodegenerativa más frecuente, que afecta principalmente a personas adultas, en especial mayores de 65 años, impactando en su funcionalidad y su calidad de vida. En el campo de la rehabilitación, existen diversas intervenciones para mejorar la funcionalidad y calidad de vida del paciente portador de la enfermedad de Parkinson, pero persiste la heterogeneidad en su aplicación y en los resultados reportados, por ende, esto dificulta cumplir con el enfoque integral rehabilitatorio de forma estandarizada, lo que demuestra una necesidad de evaluar la evidencia disponible para priorizar estrategias basadas en su eficacia.

### **1.2. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las intervenciones en rehabilitación más efectivas, actualizadas y con mayor evidencia científica que se utilizan en el manejo de personas adultas con enfermedad de Parkinson, las cuales pueden aplicarse en la práctica clínica y así optimizar los resultados funcionales?

### **1.3. Justificación**

En Costa Rica, al igual que en muchos países a nivel mundial, hay un envejecimiento poblacional, lo que aumenta el riesgo de la incidencia de la enfermedad de Parkinson. Además, los procesos de rehabilitación son un pilar para mantener la funcionalidad y prevenir complicaciones secundarias en las personas con dicha afección, pero se ven limitados por la ausencia de consensos claros en su atención. Por lo que esta revisión aportará una síntesis de la evidencia científica reciente en la rehabilitación de personas con enfermedad de Parkinson y contribuirá en la actualización del conocimiento y su futura aplicabilidad respaldada por su eficacia.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo principal**

Analizar la evidencia científica actual sobre intervenciones en rehabilitación en personas adultas con enfermedad de Parkinson, enfocado en su eficacia y aplicabilidad clínica.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia de la terapia física, la terapia ocupacional, la terapia de lenguaje, la rehabilitación cognitiva y los métodos no invasivos de neuromodulación cortical.
- Identificar parámetros clave para la aplicación clínica de las intervenciones con mayor evidencia científica.
- Proponer recomendaciones prácticas para la selección de intervenciones de rehabilitación en personas adultas con enfermedad de Parkinson basadas en evidencia.

## CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Este trabajo consiste en una revisión bibliográfica narrativa de la literatura científica actualizada sobre las estrategias de rehabilitación en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson. Los criterios de selección considerados para dicha revisión incluyen publicaciones entre 2017 y 2025, en los idiomas inglés y español, de texto completo, los cuales incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistémicas y metaanálisis que evaluaban la efectividad de las intervenciones de rehabilitación en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Además, se excluyeron publicaciones con poblaciones diferentes a pacientes con Parkinson, que no presentaran datos sobre la efectividad de las intervenciones en rehabilitación o que no se encontrara disponible el texto completo.

Como fuentes de información, se utilizaron diversas bibliotecas virtuales (BINASS, PubMed, Sibdi, Cochrane, Elsevier, Springerlink) y se emplearon los términos: “Parkinson’s disease” AND “rehabilitation”, “Parkinson’s disease” AND “treatment”, “Parkinson’s disease” AND “physical therapy”, “Parkinson’s disease” AND “occupational therapy”, “Parkinson’s disease” AND “neurorehabilitation”, “Parkinson’s disease” AND “transcranial magnetic stimulation”, “Parkinson’s disease” AND “transcranial ultrasound”, “Parkinson’s disease” AND “deep brain stimulation”.

La selección de estudios se llevó a cabo en una etapa inicial de lectura de títulos y resúmenes para descartar bibliografía irrelevante y una segunda etapa de lectura del texto completo, a fin de determinar la inclusión en la revisión. Finalmente, se seleccionó un total de 41 artículos científicos.

## CAPÍTULO III. MARCO TEÓRICO

### 3.1. Generalidades

La enfermedad de Parkinson (EP) es una afección neurodegenerativa que se reconoce como un síndrome clínico con diversas causas y presentaciones clínicas<sup>1</sup>. Su presentación clínica es multifacética e incluye síntomas tanto motores como no motores<sup>1</sup>. Se trata de un padecimiento heterogéneo que cubre una familia de trastornos con diferentes etiologías<sup>2</sup>. Las principales características de esta son:

- Pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra de la pars compacta (SNc)<sup>1</sup>.
- Presencia de inclusiones citoplasmáticas de  $\alpha$ -sinucleína, mejor conocidos como cuerpos de inclusión de Lewy<sup>3</sup>.

La EP requiere de una historia clínica y examen neurológico extensos, con un diagnóstico primordialmente clínico y que se presenta con bradicinesia, temblor en reposo y rigidez<sup>1</sup>. Los tipos de enfermedad de Parkinson se pueden clasificar de diferentes maneras, que incluyen:

Según etiología:

- Enfermedad de Parkinson monogénica: está ligada con mutaciones de genes específicos y representa alrededor del 3-5% de los casos<sup>1</sup>.
- Enfermedad de Parkinson no monogénica: presente en alrededor del 16-36% de los casos y está influenciado por múltiples variantes genéticas que confieren una predisposición de presentar la enfermedad, así como a factores ambientales<sup>1,4</sup>.
- Enfermedad de Parkinson esporádica: es la forma más común, donde no se identifica una causa genética específica del desarrollo de la enfermedad<sup>5,6</sup>.

Según edad de inicio:

- Enfermedad de Parkinson de inicio temprano: con inicio de los síntomas antes de los 50 años<sup>1</sup>.
- Enfermedad de Parkinson de inicio juvenil: con manifestaciones antes de los 40 años<sup>1</sup>.
- Enfermedad de Parkinson de inicio tardío: ocurre en personas mayores a 65 años<sup>3</sup>.

Además, la enfermedad de Parkinson se puede dividir según la etapa clínica en la que se encuentra la persona:

- Etapa preclínica: existe degeneración neuronal, pero no hay síntomas ni signos medibles<sup>7</sup>.
- Etapa prodrómica: hay presencia de algunos síntomas y signos, pero resultan insuficientes para realizar un diagnóstico de enfermedad de Parkinson<sup>7</sup>.
- Etapa clínica: se presenta con bradicinesia y al menos un síntoma más, que puede ser rigidez muscular, temblor de reposo o inestabilidad postural. Se puede acompañar de depresión, ansiedad y deterioro cognitivo<sup>7</sup>.

### **3.2. Epidemiología**

La EP se trata de la segunda afección neurodegenerativa más común y aumenta en incidencia y prevalencia con el envejecimiento. Es una patología relacionada con la edad y afecta aproximadamente al 0,3% de la población general, entre el 1-3% de las personas mayores de 65 años y hasta el 5% de las personas mayores de 85 años, con una proyección para 2030 de alrededor de 8,7 a 9,3 millones de personas<sup>1</sup>.

Ahora bien, aunque es una patología que afecta principalmente a personas mayores, un aproximado de 25% de las personas afectadas tienen menos de 65 años y entre el 5-10% menos de 50 años. Incluso, se utiliza el término “EP de inicio temprano” para referirse a personas afectadas con una edad de inicio inferior a los 40 años<sup>1,6</sup>.

Es un padecimiento que afecta la población global, con un ligero aumento en los países de altos ingresos de Europa y en China. Puede manifestarse de manera diferente según la región geográfica debido a factores locales de genética y alimentación<sup>1</sup>.

En cuanto a género, la incidencia es menor en mujeres y su edad de inicio es menor<sup>3</sup>. En Costa Rica, la incidencia y prevalencia es similar a la que se presenta a nivel mundial, afecta mayormente a hombres (60,4%) en comparación con mujeres (39,6%) y el grupo etario más frecuente es de los 55-60 años. También existe una mayor prevalencia en hombres provenientes de zonas rurales<sup>8</sup>.

### 3.3. Fisiopatología

El desarrollo de la enfermedad de Parkinson es un proceso multifactorial, que involucra diferentes mecanismos, los cuales dan como resultado alteraciones en los circuitos cerebrales, con degeneración neuronal, principalmente de la sustancia nigra de la pars compacta, y, finalmente, manifestaciones clínicas con síntomas motores y no motores<sup>1</sup>.

Dentro de los principales procesos de la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson, se encuentra la agregación de  $\alpha$ -sinucleína<sup>7</sup>. Esta proteína se pliega de manera incorrecta y genera una acumulación anormal, formando los cuerpos de Lewy o neuritas de Lewy dentro de las neuronas<sup>1, 6</sup>, convirtiéndose en un pilar clave en el desarrollo y progresión del proceso neurodegenerativo<sup>4</sup>. Esta agregación de  $\alpha$ -sinucleína es favorecida por factores genéticos y epigenéticos, que no están bien definidos en la mayoría de los casos<sup>1, 9</sup>.

La disfunción mitocondrial es otro factor involucrado en el desarrollo de la EP, posiblemente desencadenada por la pérdida de función de genes como PINK1, DJ-1 o LRRK2, que provocan la exacerbación de la acumulación de la  $\alpha$ -sinucleína y, finalmente, contribuye en la degeneración neuronal<sup>9</sup>. Además, producto de la disfunción mitocondrial, aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno en forma de superóxido y otros radicales libres, que generan daños a lípidos, proteínas, ADN y ARN. Este estrés oxidativo contribuye con la agregación de la  $\alpha$ -sinucleína, generando una liberación de dopamina al citoplasma y la conversión de esta en superóxidos que, a su vez, aumenta el estrés oxidativo y la acumulación de  $\alpha$ -sinucleína, generando un círculo vicioso que resulta en la muerte de las neuronas dopaminérgicas<sup>1-6</sup>.

La agregación de la  $\alpha$ -sinucleína, además, activa una reacción microglial y de astrocitos, que inicialmente intentan eliminar esta acumulación. Sin embargo, la activación crónica de este sistema genera la liberación de mediadores proinflamatorios, estos generan un daño directo a las neuronas dopaminérgicas y atraen células inflamatorias periféricas hacia el sistema nervioso central (SNC), las cuales exacerbaban la respuesta inflamatoria, generando un estado de neuroinflamación persistente y disfuncional, que colabora con la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y la degeneración neuronal<sup>1, 2, 9</sup>.

Un factor contribuyente en la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson es el genético. Aunque si bien la mayoría de los casos de EP son esporádicos, se ha identificado la presencia de variantes causales y de riesgo para el desarrollo del padecimiento, dentro de estas se incluyen genes como SNCA, LRRK2, PRKN y PINK1<sup>2-4,7,10</sup>. El gen  $\alpha$ -sinucleína (SNCA) fue el primero asociado con la EP en 1997, las mutaciones de este aumentan la propensión de la proteína  $\alpha$ -sinucleína de formar agregados y al inicio más temprano, progresión más rápida y características no motoras más prominentes en el curso de la enfermedad<sup>1,2,5,6</sup>.

Por su parte, el gen Leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) también afecta la agregación de  $\alpha$ -sinucleína y los niveles de  $\beta$ -glucocerebrosidasa (GCase), y está presente en el 5-6% de la EP familiar y el 1-2% de la EP idiopática<sup>5,6,10</sup>. El gen Parkin (PRKN) se asocia con el desarrollo de la EP autosómica recesiva y de inicio temprano y hasta el 77% de los casos de EP juvenil se manifiesta con distonía, con una progresión lenta y buena respuesta al tratamiento<sup>1,6,7,10</sup>. Por su parte, el gen PTEN-induced putative kinase 1 (PINK1) está relacionado al control de calidad de las mitocondrias y su mutación se asocia con EP autosómica recesiva y de inicio temprano<sup>1,5,6,10</sup>. Otros genes involucrados son el GBA1, VPS35 y ATP13A2 que se han ligado a EP de inicio temprano<sup>4,6,10</sup>.

Otro evento contribuyente al desarrollo de la enfermedad es la disfunción lisosomal y del transporte vesicular. El sistema de autofagia-lisosomal es una de las principales rutas de degradación de  $\alpha$ -sinucleína y las enzimas GCase, la catepsina D y la  $\beta$ -hexosaminidasa, que se encuentran involucradas en este proceso, tienen una actividad reducida en la persona adulta con EP, lo que conduce a la acumulación de  $\alpha$ -sinucleína<sup>9</sup>.

Así mismo, un proceso involucrado en la patofisiología de la EP es el fallo del sistema ubiquitina-proteosoma, que puede darse producto de la acumulación de la  $\alpha$ -sinucleína o alteraciones genéticas del gen SNCA o el PRKN. El sistema ubiquitina-proteosoma se encarga de eliminar proteínas dañadas y su fallo en personas con EP lleva a más la acumulación de la  $\alpha$ -sinucleína<sup>2,6</sup>.

La suma de todos estos factores lleva a una pérdida de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales, causando una disminución de la dopamina estriatal y, por ende, un desequilibrio entre las vías directas (facilitadoras) e indirectas (inhibitorias) a través de los ganglios basales.

En condiciones normales, la dopamina estimula la vía directa mediante los receptores D1-like (D1 y D5), los cuales tienen neuronas que van desde el putamen hasta el globo pálido interno y la sustancia nigra pars reticulada (SNr); además, contienen receptores de dopamina que ejercen un efecto inhibitorio sobre estos dos, facilitando el movimiento.

En la EP, la disminución de dopamina genera menos estimulación de la vía directa y, por ende, menos inhibición del globo pálido interno y la SNr, que da como efecto mayor inhibición del tálamo y disminución de la actividad cortical. En cuanto a la vía indirecta, de manera normal se encuentra inhibida por la dopamina mediante los receptores D2-like (D2, D3 y D4) y sus neuronas van desde el putamen al globo pálido externo inhibiéndolo; luego al núcleo subtalámico y, por último, el globo pálido interno y la SNr. Además, en la EP, la disminución de dopamina causa menos inhibición del globo pálido externo, que lleva a menor inhibición del núcleo subtalámico y esto, a su vez, mayor actividad del globo pálido interno y la sustancia nigra pars reticulada; finalmente, mayor inhibición al tálamo y reduce aún más la actividad cortical. Ambos efectos en las vías directa e indirecta resultan en bradicinesia y rigidez<sup>1, 2, 6</sup> (Ver anexos 1-5).

Estos cambios se acompañan de variantes en la actividad cerebral en áreas que, en un principio, no estaban afectadas; por ejemplo, en la corteza cerebral se ha observado una alteración del sistema colinérgico, con la degeneración de neuronas productoras de acetilcolina, además de una limitación en su liberación por falta del transportador vesicular de acetilcolina<sup>2, 6</sup>. Estos cambios en el sistema colinérgico a nivel de la corteza cerebral se asocian con el desarrollo de síntomas como el deterioro cognitivo<sup>2, 6</sup>. Otra alteración a nivel de corteza cerebral es el cambio en el flujo sanguíneo, el consumo de oxígeno y la conectividad entre redes neuronales, que llevan a la dificultad de la ejecución del movimiento y a la alteración de la percepción sensorial<sup>2, 6</sup>.

Además, la acumulación de  $\alpha$ -sinucleína en la EP es un fenómeno que afecta la funcionalidad de otras regiones cerebrales, por ejemplo, el bulbo olfatorio, donde provoca una disfunción de las neuronas de esta región, que se manifiesta clínicamente como hiposmia y anosmia<sup>11</sup>. Otra región afectada es el Locus Cerúleo, donde esta acumulación lleva a la degeneración de neuronas noradrenérgicas, que tiene como consecuencia la reducción de la disponibilidad de

noradrenalina y se puede manifestar con depresión, ansiedad, trastornos del sueño, apatía y deterioro cognitivo<sup>5,6</sup>.

### **3.4. Síntomas motores y no motores**

La enfermedad de Parkinson se puede manifestar con síntomas motores y no motores. Los síntomas motores, que afectan la capacidad de movimiento del individuo, se encuentran en relación directa con la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra pars compacta y la menor disponibilidad de dopamina en las vías directa e indirecta de los ganglios basales<sup>1, 11</sup>. La principal manifestación es la bradicinesia, que se trata de una lentitud en la realización de movimientos voluntarios y se manifiesta como dificultad para iniciar movimientos, lentitud, mayor amplitud de los movimientos repetitivos y pausas repentinas mientras se ejecutan<sup>3,6</sup>.

La rigidez, que es el aumento de la resistencia al movimiento pasivo, es otro síntoma motor de la EP. Se puede manifestar en cualquier parte del cuerpo y se describe como una sensación de “rueda dentada” o “tubo de plomo” con una resistencia uniforme o intermitente en todo el rango de movimiento. Es un factor importante que contribuye a la dificultad para moverse y la sensación de rigidez muscular<sup>3,6</sup>.

Otra manifestación motora es el temblor en reposo. Se trata de un movimiento rítmico, involuntario y oscilatorio de alguna parte del cuerpo en reposo y con el músculo relajado. Se describe típicamente como un temblor en “cuenta monedas” por su manifestación en manos. Además, tiene una frecuencia aproximada de 4-6Hz, disminuye con el movimiento voluntario y durante el sueño<sup>1, 3, 6</sup>.

La inestabilidad postural también es un síntoma motor, que se asocia con la dificultad para mantener el equilibrio por la pérdida de reflejos posturales. Esta suele manifestarse en etapas avanzadas y conlleva un aumento en el riesgo de caídas y lesiones<sup>3,6</sup>.

Finalmente, otro de los síntomas motores son los cambios en el patrón de marcha, donde se presenta lentitud y pasos cortos, o bien con “congelación de la marcha”, los cuales son episodios repentinos y breves donde no se logra iniciar o continuar la marcha<sup>3, 6, 12</sup>.

En cuanto a los síntomas no motores, sus manifestaciones son variables, se relacionan con la carga de enfermedad del paciente y pueden provocar discapacidad significativa<sup>1, 10</sup>. Las principales manifestaciones son el deterioro cognitivo, trastornos neuropsiquiátricos, disfunción autonómica, trastornos del sueño y disfunción sensorial<sup>1,3,6</sup>.

Relacionado con el deterioro cognitivo, el 20-30% se trata de un deterioro cognitivo leve y hasta 60-80% grave en etapas más avanzadas. Además, no se conoce claramente el mecanismo por el cual se genera<sup>3,13</sup>.

Dentro de los trastornos psiquiátricos asociados a la EP, más comúnmente las personas experimentan depresión y ansiedad, con una prevalencia mayor que en la población general, siendo de hasta 31% en el caso de depresión y hasta 40% ansiedad<sup>13</sup>. Otros trastornos que se pueden presentar en la EP son la apatía y la psicosis (principalmente como alucinaciones)<sup>3, 10</sup>.

Respecto a la disfunción autonómica, alteraciones de esfínteres como la urgencia urinaria, la nicturia y el estreñimiento pueden presentarse de manera frecuente. Además, otro síntoma común es la hipotensión ortostática, que es la caída de la presión arterial al ponerse de pie, usualmente acompañado por mareos y aturdimiento<sup>1,3,6</sup>. Por su parte, la disfunción eréctil en hombres y la disminución de la libido en ambos sexos es otro síntoma no motor de la EP<sup>4</sup>.

También se puede asociar el trastorno de la conducta del sueño REM, caracterizado por la pérdida de atonía muscular durante este, lo que lleva a movimientos vigorosos durante el sueño<sup>3,6</sup>. Las personas con EP igualmente pueden presentar insomnio, que suele tener un origen multifactorial, ya sea por efectos secundarios del tratamiento, relacionado con los síntomas motores o con los síntomas neuropsiquiátricos<sup>3</sup>.

Asimismo, la disfunción sensorial se clasifica como un síntoma no motor que afecta a las personas con EP. La disfunción olfatoria, ya sea hiposmia o anosmia, suele ser un síntoma temprano de EP y un posible indicador de la presencia de la patología que puede presentarse incluso años previos a la presencia de síntomas motores<sup>11</sup>. El dolor es otro síntoma sensorial común en los pacientes con EP<sup>1, 2</sup>, que afecta principalmente y de manera más severa a las mujeres y tiene un impacto negativo en la calidad de vida<sup>3,13</sup>.

Otros síntomas no motores que se presentan en la EP son la fatiga, los problemas de la vista y la pérdida de peso<sup>6</sup>.

Cabe destacar que, de estos síntomas, existen algunos que pueden presentarse previo a una EP clínicamente evidente y con síntomas motores característicos, es decir, en etapa prodrómica. Estos incluyen: el trastorno de la conducta del sueño REM, hiposmia o anosmia, depresión y ansiedad. Su importancia radica en que, cuanto más floridos sean los síntomas prodrómicos, existe mayor riesgo de desarrollar una EP manifiesta<sup>1</sup>.

### **3.5. Diagnóstico**

El diagnóstico de la EP es primariamente clínico y sus criterios se basan fundamentalmente en la historia clínica del paciente y un examen neurológico exhaustivo. En la actualidad, los criterios con mayor validez son los de la International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), que corresponden a la bradicinesia, combinada con temblor en reposo, rigidez o ambos<sup>1</sup>. Para su diagnóstico, es importante diferenciar la EP de otras causas de parkinsonismo, como lo son las asociadas a fármacos, de origen vascular o el parkinsonismo atípico<sup>1</sup>.

La MDS también incorpora elementos que facilitan el descarte o confirmación del diagnóstico de EP, como los criterios de exclusión absoluta, que incluyen ataxia, parálisis supranuclear de la mirada vertical o parkinsonismo restringido a miembros inferiores sin progresión por 3 años<sup>1</sup>. También los signos de alarma, que sugieren la posibilidad de otro diagnóstico diferente, por ejemplo:

- Caídas tempranas y frecuentes en el primer año desde el inicio de los síntomas motores<sup>1</sup>.
- Marcha de base amplia<sup>1</sup>.
- Síntomas autonómicos graves en el primer año de inicio de los síntomas motores<sup>1</sup>.
- Ausencia de progresión de los síntomas motores por 5 o más años<sup>1</sup>.
- Síntomas piramidales inequívocos y signos bulbares tempranos (disfagia, disartria grave)<sup>1</sup>.

También existen criterios de apoyo que aumentan la certeza del diagnóstico de EP, por ejemplo, respuesta excelente y sostenida a la levodopa, hiposmia o discinesias inducidas por levodopa<sup>1</sup>.

El uso de neuroimágenes como la resonancia magnética, tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET) en el diagnóstico de EP se utilizan primordialmente para el descarte de otras patologías estructurales, ya que tienen una especificidad inadecuada para diferenciar entre EP y otras formas de parkinsonismo con neurodegeneración<sup>2</sup>. Sin embargo, una herramienta valiosa que puede contribuir en el diagnóstico de la EP bajo sospecha clínica, principalmente en etapas tempranas, es el uso de <sup>99m</sup>Tc-TRODAT-1 en combinación con la tomografía computarizada por emisión de fotón único<sup>15</sup>.

El <sup>99m</sup>Tc-TRODAT-1 es un marcador radioactivo que permite visualizar y cuantificar los transportadores de dopamina en el cuerpo estriado. La disminución de los transportadores de dopamina correlaciona con la degeneración de las neuronas dopaminérgicas, por lo que una menor captación del marcador mediante el SPECT es sugestiva de este fenómeno, el cual es característico de la EP<sup>15</sup>.

Un complemento emergente para el diagnóstico clínico son los biomarcadores, que buscan una detección temprana y una posibilidad de seguimiento de la enfermedad<sup>4,9</sup>. Estos biomarcadores, si bien no se encuentran protocolizados en el diagnóstico de la EP y la mayoría están en investigación, incluyen los biomarcadores de sinucleinopatía, que consiste en identificar la presencia de  $\alpha$ -sinucleína mediante inmunohistoquímica e inmunofluorescencia en tejidos<sup>1,2,4,6</sup>; los biomarcadores genéticos, en los casos ligados a mutaciones<sup>1</sup>, y biomarcadores en fluidos, específicamente líquido cefalorraquídeo y sangre, como las especies de  $\alpha$ -sinucleína y enzimas lisosomales<sup>9</sup>.

### **3.6. Tratamiento farmacológico**

El tratamiento farmacológico se enfoca en el alivio de síntomas y la mejora de la calidad de vida de las personas con enfermedad de Parkinson, ya que, en la actualidad, no hay tratamiento curativo o que revierta la progresión del padecimiento<sup>1,2,6</sup>. El tratamiento se debe hacer de manera individualizada y tomando en consideración la etapa de la enfermedad; generalmente, se dirige hacia compensar la pérdida de dopamina en el cerebro<sup>1,6</sup>. Dentro de los medicamentos para el tratamiento de la EP, se encuentran:

### **3.6.1. Levodopa**

La levodopa fue descubierta en la década de 1960, introduciéndose como la primera terapia neuroprotectora para la EP<sup>12</sup> y se trata de un precursor metabólico directo de la dopamina, con capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica y ser convertida en dopamina por la enzima descarboxilasa de aminoácidos aromáticos, aumentando los niveles de dopamina en el núcleo estriado y equilibrando la interacción de las vías directa e indirecta, entonces, mejora la bradicinesia, la rigidez e inclusive el temblor<sup>2, 7</sup>. Se considera el tratamiento más efectivo para mitigar los síntomas motores de la EP, sin embargo, su efectividad puede disminuir con la progresión de la enfermedad.

En etapas más avanzadas de la EP, se presenta una respuesta más corta y limitada al medicamento, por lo que se recomienda iniciar este tratamiento de manera temprana cuando el cuadro clínico se asocia con discapacidad<sup>1</sup>. Su principal efecto secundario son las discinesias<sup>1</sup>.

### **3.6.2. Agonistas de la dopamina**

Su efecto es mediante la unión directa y activación de los receptores postsinápticos de dopamina en el cerebro, lo que compensa parcialmente la falta de dopamina característica de la EP y mejora los síntomas motores<sup>1, 2, 6</sup>. En este grupo de medicamentos, se encuentran bromocriptina, pergolide, ropinirol y pramipexol<sup>6</sup>, que suelen prescribirse en etapas tempranas de la enfermedad para retrasar el uso de levodopa o en etapas más tardías en combinación con esta<sup>1, 2, 6</sup>. Los principales efectos adversos de este grupo de medicamentos incluyen náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, somnolencia, alucinaciones y trastornos del control de impulsos<sup>1</sup>.

### **3.6.3. Inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO-B)**

Su mecanismo de acción es el bloqueo de la enzima monoaminoxidasa B, que se encarga de la degradación de dopamina en el cerebro, lo que disminuye la velocidad a la que se descompone la dopamina y lleva a niveles más altos de ella en el espacio sináptico, esto genera una mejoría en los síntomas motores de la EP<sup>1, 6</sup>. En este grupo, se incluyen medicamentos como selegilina y rasagilina, las cuales son efectivas como monoterapia en el alivio sintomático de manifestaciones leves al inicio de la enfermedad y como terapia adyuvante de la levodopa en etapas más avanzadas<sup>1, 6</sup>.

### **3.6.4. Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)**

Se trata de inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa, encargada de metabolizar la levodopa a 3-O-metildopa y su efecto es un aumento en la disponibilidad de levodopa que cruza la barrera hematoencefálica para convertirse en dopamina, es decir, prolongan la vida media y aumentan la biodisponibilidad de la levodopa<sup>2</sup>. Son efectivos como terapia adyuvante de la levodopa y su uso como monoterapia no se considera eficaz para tratar los síntomas motores de la EP<sup>6</sup>.

Otros medicamentos que se han utilizado en el tratamiento de la EP son la amantadina y los anticolinérgicos. En el caso de la amantadina, su mecanismo de acción no está del todo claro, pero se cree que actúa bloqueando los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), disminuyendo la actividad del sistema glutamatergico y mejorando las discinesias<sup>6</sup>. Los anticolinérgicos como trihexifenidilo, benztropina y etopropazina actúan bloqueando receptores de acetilcolina a nivel cerebral, disminuyendo la actividad colinérgica y con esto contribuyen al alivio del temblor y la rigidez. En ambos grupos de medicamentos, se debe valorar el riesgo beneficio respectivo y usarse con monitorización médica estrecha<sup>6</sup>.

### **3.7. Rehabilitación en enfermedad de Parkinson**

La rehabilitación en el contexto de las personas con enfermedad de Parkinson busca optimizar el funcionamiento físico, psicológico, social, cognitivo y conductual, que resulte en mejoría de las capacidades funcionales, la participación, la independencia y la calidad de vida en todas las etapas del padecimiento, mediante un amplio rango de intervenciones activas diseñadas de manera individualizada<sup>15</sup>.

La base de la rehabilitación en la EP es la neuroplasticidad, la cual es la capacidad que tiene el cerebro de cambiar tanto su función como su estructura mediante la experiencia, el aprendizaje y por lesiones; donde se busca compensar las deficiencias producto de la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra y mejorar los síntomas motores y no motores mediante intervenciones de rehabilitación específicas<sup>16-18</sup>, implementadas por un equipo multidisciplinario. El cual incluya de manera ideal especialistas en medicina física y rehabilitación, neurología, geriatría, enfermeras especializadas y profesionales en terapia física, terapia ocupacional, psicología/neuropsicología, terapia de lenguaje y trabajo social, actuando

de manera continua y transdisciplinaria para impactar en la funcionalidad de las personas con EP<sup>15</sup>.

La rehabilitación juega un papel crucial en el mantenimiento de la funcionalidad de las personas con EP mediante el abordaje temprano y continuo, incluso desde la realización del diagnóstico, de manera que se establezca un basal funcional, con lo que se logre abordar déficits tempranos y dar estrategias de autocuidado<sup>15</sup>. La rehabilitación es un proceso continuo, que debe ajustarse a las necesidades y déficits de cada persona, de forma que optimice la calidad de vida y la independencia de estas<sup>15</sup>. La intervención debe mantenerse durante todas las etapas de la enfermedad, orientada hacia mantener las capacidades existentes y prevenir el deterioro futuro<sup>15, 19</sup>. Además, las intervenciones en rehabilitación tienen diferentes enfoques según las etapas de la EP en que se encuentren las personas adultas, estas etapas se han definido de la siguiente forma:

- Al momento del diagnóstico: se realizan valoraciones por parte del equipo transdisciplinario para establecer la condición basal de la persona con EP y empezar a trazar metas e intervenciones<sup>15</sup>.
- Etapa temprana: el papel del equipo de rehabilitación es principalmente potenciar las habilidades de la persona con EP y mantener evaluaciones regulares para identificar déficits. Las intervenciones suelen ser proactivas y preventivas<sup>15, 19</sup>.
- Etapa media: se mantienen las evaluaciones regulares y las intervenciones se enfocan principalmente en mantener la funcionalidad y compensar los déficits que pueden ser más pronunciados<sup>15</sup>.
- Etapa avanzada: el enfoque principal de las intervenciones es la mejoría de la calidad de vida, además de la prevención de complicaciones y la compensación de las deficiencias ganadas en el desarrollo de la EP<sup>15</sup>.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS

### 4.1. Intervenciones en terapia física

Las intervenciones en fisioterapia tienen un papel importante y establecido en todas las etapas de la rehabilitación de pacientes con EP<sup>15</sup>. Sus objetivos incluyen mejorar y mantener la función motora, el equilibrio, la marcha, la postura, la agilidad, la independencia funcional y reducir el riesgo de caídas<sup>15, 20, 21</sup>. Existen diversas intervenciones dentro de la terapia física para las personas con EP, las cuales se detallan, a continuación:

#### 4.1.1. Terapia física convencional

La fisioterapia convencional en el contexto de EP abarca diferentes técnicas y ejercicios diseñados para abordar las limitaciones físicas y los síntomas motores en una enfermedad progresiva, que buscan optimizar la funcionalidad y la independencia<sup>15</sup>.

Las intervenciones de la terapia física convencional deben adaptarse a las necesidades individuales de cada persona y según la etapa de la afección en la que se encuentre. La evaluación inicial debe incluir una revisión exhaustiva de la función motora, el equilibrio, el riesgo de caídas y el nivel de actividad física, que sirva como base para trazar metas y desarrollar un programa de ejercicios personalizado, el cual debe reevaluarse constantemente tanto para monitorizar el progreso como para ajustar el tratamiento<sup>14</sup>.

Los planes de terapia física generalmente incluyen múltiples técnicas generales que trabajan la capacidad física, optimizando la fuerza muscular, la resistencia cardiovascular, la flexibilidad, la postura, así como el equilibrio y la marcha<sup>19, 21</sup>.

Además, se ha identificado que los beneficios de la fisioterapia en personas adultas con EP son diversos, existe prueba de alta calidad que es eficaz en la mejoría de la velocidad de la marcha, el equilibrio y en el fenómeno de congelación de la marcha<sup>21, 22</sup>. También hay evidencia moderada de mejora de la movilidad funcional evaluada por la prueba de Time Up and Go (TUG) y de la marcha, con puntuaciones superiores en la caminata de 10 metros<sup>21, 22</sup>. Otros alivios planteados son en calidad de vida y la cadencia de la marcha, con una calidad de la evidencia baja<sup>21</sup>.

Es importante destacar que la eficacia de la terapia física depende de la frecuencia, la intensidad, la repetición, la dificultad y la complejidad de la práctica que se utilice; factores que pueden volverse complejos en pacientes con EP y requerir de más tiempo para lograr el efecto deseado<sup>23</sup>. Hay evidencia moderada de que programas de terapia física con dos sesiones diarias, 5 días a la semana, durante 4 semanas, pueden inducir beneficios que persisten hasta por un año<sup>23</sup>.

#### **4.1.2. Entrenamiento de resistencia**

Debido a la baja disponibilidad de dopamina característica de la EP, las personas con esta patología presentan limitación de los movimientos corporales, que puede contribuir a la debilidad muscular<sup>24</sup>. Por lo que el objetivo principal de esta intervención es optimizar la fuerza muscular, principalmente de miembros inferiores y tronco<sup>25</sup>; además, se basa en los principios de especificidad, intensidad, volumen y frecuencia que, si bien no están estandarizados, se deben enfocar en grupos musculares que mejoren las tareas funcionales difíciles para personas con EP y adaptarse a la capacidad de cada individuo, según la etapa de la enfermedad<sup>22, 25</sup>.

En etapas tempranas se recomienda enfocarse en el mantenimiento de la fuerza y prevención de la inactividad; mientras que, en etapas más avanzadas, el objetivo puede ser mantener la función restante, así como facilitar la movilidad y transferencias<sup>15</sup>. El ejercicio de resistencia se recomienda combinarlo con otras intervenciones de la terapia física convencional, como el entrenamiento de marcha y equilibrio<sup>15, 22, 25</sup>.

El ejercicio progresivo de resistencia mejora las puntuaciones de la subescala motora de la Escala Unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS-III por sus siglas en inglés), que abarca la valoración de funciones motoras, con un efecto prevalente hasta por dos años, demostrando que se trata de una intervención valiosa y con evidencia moderada a alta de su eficacia en personas con EP<sup>17, 22, 23</sup>. Otro efecto del ejercicio de resistencia es la mejoría de la calidad de sueño, con una calidad de evidencia moderada<sup>22</sup>.

El entrenamiento de fuerza o resistencia debe adaptarse a cada individuo y la etapa de su padecimiento, sin embargo, existe evidencia moderada de que un programa de dos a tres veces por semana durante 10 semanas provoca mejoría en la fuerza muscular y los síntomas motores, proponiendo esta intervención como un pilar de la rehabilitación de personas con EP<sup>17, 22</sup>.

### 4.1.3. Entrenamiento con ejercicios aeróbicos

Los ejercicios aeróbicos son aquellos que aumentan las necesidades calóricas mediante el movimiento continuo de grandes músculos de manera rítmica por un periodo sostenido y que buscan mantener o mejorar la condición física. Además, su implementación se basa en los componentes de intensidad, frecuencia, duración y tipo, y debe hacerse de manera individualizada<sup>17, 26, 27</sup>.

Existe prueba de buena calidad sobre la eficacia de los ejercicios aeróbicos en el tratamiento de las personas con EP; por ejemplo, una revisión sistemática y un metaanálisis identificaron alivio significativo en la condición física, medida por el consumo máximo de oxígeno, en personas con EP que realizaban ejercicio aeróbico en comparación con controles sin ejercicio o con ejercicio de resistencia<sup>17, 26</sup>. También existe evidencia de alta calidad de que las personas con EP que realizan ejercicio aeróbico de alta intensidad presentan mejoría en los síntomas motores, respecto a las personas con EP que no lo realizan, con un programa en cinta rodante, realizado 4 días por semana<sup>17, 26</sup>. Así mismo, hay evidencia robusta de que un programa de ciclismo de intensidad moderada a alta, realizado tres veces por semana, durante 30-45 minutos, logra una atenuación relevante de los síntomas motores en pacientes que no están recibiendo tratamiento farmacológico<sup>17</sup>.

Otro efecto importante del ejercicio aeróbico que se plantea es la neuroplasticidad, la cual genera circunstancias óptimas mediante el aumento de angiogénesis y la mejora de la función mitocondrial, que es un pilar de la rehabilitación en personas con EP<sup>26</sup>. Además, se ha relacionado el ejercicio aeróbico con una mejoría en la señalización dopaminérgica y aumento de la actividad cerebral en ganglios basales y la corteza motora, pero requiere de más investigación<sup>17, 26</sup>.

En cuanto a síntomas no motores de la EP, hay pruebas moderadas de que realizar entrenamiento sobre banda tres veces por semana durante un mes provoca mejoras en la función ejecutiva, la atención y la memoria<sup>17</sup>. Por otro lado, no existe evidencia suficiente de que el ejercicio aeróbico tenga algún efecto en la calidad de vida y hay evidencia contradictoria sobre efectos en sueño y fatiga, por lo que se requiere de más investigación en personas que presenten estos síntomas para establecer un criterio<sup>26</sup>.

#### **4.1.4. Entrenamiento del equilibrio y la marcha**

La EP se presenta con una alta prevalencia de disfunción del equilibrio e inestabilidad postural; el objetivo del entrenamiento de equilibrio es optimizar la capacidad de las personas con EP de mantenerse estables en diferentes posturas y durante el movimiento<sup>25</sup>.

El entrenamiento del equilibrio se puede llevar a cabo mediante diferentes técnicas, dentro de ellas, el entrenamiento basado en perturbaciones, donde se expone a las personas con EP a pérdidas de equilibrio inesperadas para mejorar sus respuestas posturales y cuenta con evidencia moderada de ser eficaz<sup>25</sup>. También se puede trabajar con actividades de reentrenamiento del equilibrio con reeducación de patrones de movimiento funcionales básicos y actividades dinámicas específicas. Otra técnica es la transferencia del centro de gravedad, donde, mediante cambios de posiciones y con fuerzas aplicadas en distintas direcciones y ángulos, se les enseña a los pacientes a controlar el equilibrio por sí mismos<sup>25</sup>.

El reentrenamiento de la marcha se enfoca en mejorar la calidad, velocidad, cadencia y seguridad de la caminata en personas con EP. Se lleva a cabo mediante diferentes abordajes, que pueden incluir caminata en cinta rodante, práctica de la marcha junto con ejercicios de fuerza, flexibilidad y equilibrio, entrenamiento orientado a tareas con práctica de la marcha en contexto de actividades funcionales, entrenamiento de marcha con señales para mejoría del inicio y la continuidad, así como la implementación de estrategias de compensación durante la marcha para optimizar su eficacia y seguridad<sup>15, 25, 28</sup>.

Existe evidencia moderada a alta de que el entrenamiento en cinta rodante mejora la longitud del paso y de la zancada, así como la velocidad de la marcha. Además, cuando se utiliza en conjunto con un soporte de peso con arnés, hay alivio de síntomas motores y en los recorridos de la caminata de 6 minutos<sup>22</sup>.

El entrenamiento del equilibrio y la marcha mediante las intervenciones descritas ha demostrado ser eficaz, principalmente, en la reducción del riesgo de caídas en personas con EP<sup>25</sup>. También ha mostrado mejorías en la caminata de 6 minutos, la Escala de Equilibrio de Berg y la calidad de vida de estos pacientes<sup>22, 25, 29</sup>.

#### 4.1.5. Hidroterapia

La hidroterapia en el contexto de EP consiste en sesiones estructuradas de ejercicios en el agua, incluyendo movimientos corporales, desplazamiento del centro de gravedad, entrenamiento del equilibrio mediante perturbaciones, caminata y estiramientos, sobre los que existe evidencia en cuanto a su eficacia en personas con EP<sup>21</sup>. Según un metaanálisis, la hidroterapia, en comparación con TF estándar o ningún ejercicio, tiene efectos significativos, mejorando las puntuaciones de la prueba Time Up and Go, lo que refleja mejoría en la movilidad y el equilibrio dinámico<sup>21</sup>. Además, encontró efecto significativo en la escala Fear of Falling Efficacy Scale-International (FES-I), que indica una disminución del miedo a caídas, lo que puede repercutir en la calidad de vida y participación de las personas con EP<sup>21</sup>.

También se cuenta con evidencia moderada de que la realización de hidroterapia por 60 minutos, cinco veces por semana por un periodo de 2 meses, disminuye las caídas y beneficia el equilibrio en personas con EP<sup>22</sup>. Las personas con EP, que pueden participar en un programa que incluya hidroterapia, deben ser bien seleccionadas, previniendo complicaciones asociadas a la misma enfermedad o a comorbilidades, como lo son afecciones cardiopulmonares<sup>25</sup>.

#### 4.2. Intervenciones en terapia ocupacional

La terapia ocupacional (TO) desempeña un papel importante en la atención integral de las personas con EP en todas las etapas de la enfermedad<sup>15</sup>. El objetivo principal de esta se basa en la restauración, mejoría y mantenimiento de habilidades y capacidades, promoviendo la participación en actividades de vida diaria tanto en el hogar como el trabajo y la comunidad, mediante la optimización del autocuidado, las tareas diarias y la movilidad funcional<sup>15</sup>.

El proceso de terapia ocupacional está enfocado en la persona con EP y su red de apoyo a lo largo de todo el proceso, trabajando mediante objetivos individualizados, que se adapten a las necesidades del paciente según la etapa del padecimiento en la que se encuentre<sup>15</sup>. Se trata de un proceso continuo, con evaluaciones regulares y exhaustivas que dirijan el abordaje, las cuales pueden incluir:

- **Evaluación de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria:** se realiza mediante observaciones directas o cuestionarios estandarizados, como el Índice de

Barthel o la Unified Parkinson's Disease Rating Scale II (UPDRS II, por sus siglas en inglés), con el objetivo de determinar el nivel de independencia de la persona<sup>15</sup>.

- **Evaluación de las actividades sociales o recreativas:** mediante la observación y la entrevista clínica, se identifica la participación de las personas, los facilitadores y barreras de su entorno<sup>15</sup>.
- **Evaluación de la motricidad fina:** es una evaluación de la coordinación, destreza y precisión de las manos y dedos en movimientos pequeños mediante observación o test como el Pegboard<sup>15, 30</sup>.
- **Evaluación de la función de miembro superior:** se realizan pruebas del rango de movimiento y la fuerza, así como la capacidad de hacer tareas con ambas manos y solo con una<sup>15</sup>.
- **Evaluación de la cognición funcional:** se pueden utilizar pruebas como el Mini Mental State Examination (MMSE) o el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) que mide la capacidad de la persona en áreas como atención, memoria, planificación, organización, resolución de problemas y flexibilidad mental para desempeñar actividades de la vida diaria<sup>15, 20, 30</sup>.
- **Evaluación de las necesidades de empleo:** incluye la valoración de las capacidades de la persona para suplir las demandas físicas, cognitivas y sociales del trabajo y, si es necesario, la implementación de adaptaciones para poder llevarlo a cabo, que se identifican mediante la entrevista clínica y basado en la valoración funcional<sup>15</sup>.

Según las evaluaciones, se plantean los objetivos y las intervenciones dependiendo de la etapa de la enfermedad. Al momento del diagnóstico y en etapas tempranas, el proceso de terapia ocupacional debe incluir educación sobre el padecimiento y modificaciones ambientales, conservación de energía y formas simples de realizar tareas; un entrenamiento en estrategias cognitivas que promuevan la atención y utilicen señales auditivas, visuales y sensoriales para la realización de tareas y entrenamiento orientado a labores de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, que abarquen preparación de comida, autoalimentación, autocuidado, manejo del hogar y gestión financiera<sup>15</sup>. Además, se deben incluir ejercicios para preservar la función de miembros superiores y manos, por lo que se identifican y realizan adaptaciones en el hogar o trabajo en caso de ser necesario<sup>15</sup>.

En etapas medias de la enfermedad, se continúan las intervenciones ya mencionadas y se implementan estrategias de entrenamiento cognitivo con ejercicios específicos, ayudas de memoria y compensación de las dificultades cognitivas. Así mismo, se implementan adaptaciones y dispositivos de asistencia para facilitar la participación en actividades de vida diaria y sociales. También se refuerzan las estrategias de seguridad en el hogar para la facilitación de la movilidad y la prevención de caídas<sup>15</sup>.

En etapas avanzadas de la EP, las intervenciones se centran en mantener la funcionalidad y dar medidas de seguridad y comodidad que aumenten la participación en actividades dentro de las limitaciones de los pacientes<sup>15, 19</sup>. En estas etapas, los pacientes suelen tener menor independencia, la cual puede ser valorada por la Medida de Independencia Funcional (MIF), por lo que es primordial el entrenamiento de sus cuidadores para la asistencia en actividades de vida diaria y movilidad. También se puede considerar el uso de equipo especializado como sillas de ruedas, sillones eléctricos o soportes para la bipedestación<sup>15</sup>.

Las intervenciones de la terapia ocupacional tienen evidencia moderada de ser eficaces a corto plazo en la mejoría de la funcionalidad del miembro superior, el desempeño en actividades de vida diaria, la reducción de caídas y la independencia<sup>31</sup>. También asocia mejora de la calidad de vida tanto a corto como largo plazo<sup>32</sup>. Se ha demostrado que las intervenciones de terapia ocupacional que son más efectivas suelen administrarse frecuentemente, de manera intermitente y por periodos cortos. Sin embargo, se requiere de mayor investigación para definir el efecto de programas de TO especializados en personas con EP<sup>31</sup>.

### **4.3. Intervenciones en terapia del lenguaje y deglución**

La terapia del lenguaje y deglución aborda las alteraciones en la voz, el habla, la deglución y la comunicación, y juega un papel fundamental, pues son complicaciones comúnmente asociadas a la EP<sup>15, 19</sup>. Sus objetivos principales envuelven:

- Mejorar la producción e inteligibilidad del habla<sup>19, 22, 24</sup>.
- Manejo de la disfagia<sup>15, 19</sup>.
- Abordar problemas en la comunicación por déficits cognitivos<sup>19</sup>.
- Educación y asesoramiento<sup>19</sup>.

Estos objetivos deben ser individualizados y deben adaptarse a las necesidades de las personas con EP según la etapa de la enfermedad<sup>15</sup>. Para cumplir estos objetivos, se han elaborado intervenciones específicas que se llevan a cabo.

En la mejora de la producción e inteligibilidad del habla, se utilizan programas como el Lee Silverman Voice Treatment-LOUD (LSVT-LOUD), que consiste en aumentar la amplitud vocal y ejercicios intensivos para lograr claridad y una voz más fuerte<sup>22, 24</sup>. También existe el programa LSVT-ARTIC, cuyo enfoque es optimizar la articulación<sup>22</sup>. Ambos programas han demostrado, con evidencia moderada a alta, la mejoría de la comunicación, a corto plazo en el caso de LSVT-ARTIC y a corto y largo plazo para LSVT-LOUD<sup>22</sup>.

Otras intervenciones con menor evidencia que se pueden utilizar para abordar el habla incluyen ejercicios de articulación y prosodia, entrenamiento de la fonación, ejercicios de respiración y el entrenamiento de cuidadores sobre estrategias que puedan facilitar la comunicación con personas con EP<sup>19</sup>. También se debe considerar el empleo de estrategias compensatorias como el uso de tecnología, comunicación no verbal o amplificadores de voz para establecer un canal de comunicación con las personas con EP<sup>19</sup>.

Para el manejo de disfagia, las intervenciones de terapia del lenguaje inician con una valoración exhaustiva del proceso de deglución, por ejemplo, mediante la prueba cronometrada de deglución de agua<sup>15</sup>. Una vez que se cuenta con la valoración, las intervenciones iniciales que se realizan son la modificación de volumen y texturas en los alimentos, además, técnicas compensatorias que generen seguridad en el proceso, como girar o inclinar la cabeza o colocar la barbilla hacia abajo al momento de tragar<sup>33</sup>.

Otras intervenciones realizadas se centran en el fortalecimiento de la musculatura deglutoria y espiratoria, siendo el Expiratory Muscle Strength Training (EMST) el que cuenta con mayor prueba de mejoría de la disfagia en personas con EP, con un mecanismo de tos más eficiente para despejar la vía aérea<sup>19, 33</sup>. También se utiliza el LSVT, que, aunque primariamente está diseñado para el manejo de la voz, existe evidencia moderada de que alivia la disfagia<sup>19, 33</sup>. También se pueden aplicar los ejercicios de Shaker, la terapia de deglución conductual y los ejercicios de fortalecimiento orolingual<sup>15, 19, 33</sup>.

El terapeuta de lenguaje también puede abordar el deterioro cognitivo que se manifiesta como problemas de la comunicación. Este abordaje se lleva a cabo mediante entrenamiento de memoria de trabajo y a corto plazo, estrategias para optimizar las funciones ejecutivas, ejercicios cognitivos y la búsqueda de estrategias cognitivas compensatorias como claves visuales, sensoriales o auditivas que beneficien la comunicación, con evidencia moderada de que son eficaces<sup>15, 19</sup>.

Finalmente, el papel del terapeuta de lenguaje en educación de las personas con EP y sus cuidadores sobre los posibles problemas de comunicación, habla y deglución puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de ambos y se convierte en un apoyo fundamental en todas las etapas de la enfermedad<sup>19</sup>.

#### **4.4. Intervenciones en rehabilitación cognitiva**

La rehabilitación cognitiva abarca diferentes intervenciones dirigidas a mejorar la función cognitiva y compensar sus déficits mediante el entrenamiento de habilidades específicas. Además, es importante en las personas con EP, pues alrededor del 60-80% va a presentar algún grado de afectación, que puede variar desde un deterioro cognitivo leve hasta un trastorno neurocognitivo mayor (demencia)<sup>15, 29, 34</sup>.

Las intervenciones que se realizan deben ser adaptadas al individuo, tomando en cuenta su rendimiento cognitivo y puede abarcar uno o múltiples dominios cognitivos; por ejemplo, memoria, funciones ejecutivas, atención y funciones visoespaciales<sup>15, 34</sup>. Algunas de ellas son el entrenamiento orientado a tareas de la vida diaria, estrategias cognitivas como el método loci y la imaginería visual, entrenamiento con videojuegos, uso de mnemotecnias y claves visuales, auditivas y sensoriales<sup>15, 34</sup>. Estas intervenciones han provocado mejorías en la cognición y la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. También son especialmente efectivas en déficits leves a moderados, aunque no se encuentran estandarizadas y se requiere de más investigación para determinar su impacto, así como el valor de su evidencia<sup>15, 34</sup>.

## **4.5. Intervenciones con tecnologías emergentes**

### **4.5.1. Realidad virtual**

La realidad virtual es una herramienta novedosa, que promete buenos resultados en las personas con enfermedad de EP, ofreciendo entornos inmersivos, retroalimentación en tiempo real y mejores estímulos sensoriales en la realización de tareas motoras y cognitivas. Además, se puede usar como complemento de las terapias tradicionales<sup>16, 28</sup>.

Esta tecnología puede enfocarse de diferentes maneras en el proceso de rehabilitación integral de las personas con EP, entre ellas, el entrenamiento de equilibrio y marcha, donde se utilizan simulaciones virtuales para retar el equilibrio y optimizar el patrón de marcha de los pacientes, en forma de juegos, explorando escenas virtuales o acoplados a una cinta de caminata<sup>25, 28</sup>. Esta técnica puede incluir retroalimentación para cada ejercicio o retroalimentación posterior a la conclusión del entrenamiento completo, lo que ha demostrado mejorar la forma en la que se experimentan los estímulos cognitivos, así como la información vestibular y propioceptiva<sup>28</sup>.

Por su parte, otro uso de la realidad virtual es el entrenamiento cognitivo en el contexto de EP, pues los entornos virtuales proporcionan una oportunidad de simular ambientes de la vida diaria o tareas de atención dividida y con retroalimentación inmediata que mejora el interés por su realización<sup>15, 34, 35</sup>.

Otra modalidad es mediante plataformas de videojuegos, como Nintendo Wii o Microsoft Kinect, realizando actividades físicas interactivas para el entrenamiento de marcha, equilibrio y movilidad<sup>22, 28, 29</sup>. Incluso se ha planteado que esta modalidad puede ser una alternativa segura a la fisioterapia convencional<sup>28</sup>.

Una de las ventajas identificadas con la aplicación de la realidad virtual en la rehabilitación de personas con EP es su uso en telemedicina, lo que permite el acceso a personas en áreas rurales o con limitaciones de transporte<sup>19, 25</sup>. También, el ambiente virtual creado en estos entrenamientos incentiva la interacción y el uso de juegos, lo que puede tener un impacto en la adherencia a los programas de rehabilitación bajo esta modalidad, ya que el proceso es menos monótono y puede aumentar el interés por la participación<sup>15, 16, 28</sup>.

Para todas estas modalidades, existe evidencia moderada de la eficacia de esta intervención debido a la heterogeneidad de las aplicaciones de dicha tecnología. Un programa de 12 semanas utilizando un entorno inmersivo y retroalimentación en vivo realizando tareas motoras específicas ha demostrado beneficios en el equilibrio, la marcha y la movilidad, en comparación con la rehabilitación convencional y se asocia su efecto a la retroalimentación visual, que colabora en la compensación de déficits sensoriales y la mejora de la postura<sup>16, 28</sup>.

Otro protocolo de realidad virtual con equipos de análisis del movimiento realizado por 6 semanas, donde se efectuaban ejercicios de desplazamiento de peso, alcanzar y evitar o interactuar con objetos proyectados en una pantalla, reportó mayor efecto sobre el equilibrio, la marcha y la función del brazo que con rehabilitación convencional<sup>35</sup>. También existe evidencia moderada de que el entrenamiento con plataformas de videojuegos como Nintendo Wii y Microsoft Kinect favorecen la movilidad, el estado de alerta y las funciones ejecutivas<sup>22</sup>.

Igualmente, existe evidencia baja de mejoría en la función motora global mediante el entrenamiento basado en tareas orientadas a objetivos, que tiene efecto en la remodelación de la corteza sensoriomotora del hemisferio cerebral contralateral, logrando una capacidad para procesar e integrar información superior<sup>16, 28, 35</sup>.

Cabe mencionar que, si bien se han identificado resultados prometedores de la intervención con realidad virtual en personas con EP, su aplicación se puede ver limitada por la capacidad de los usuarios de manipular la tecnología, en pacientes con deterioros cognitivos y en personas susceptibles a mareos. Además, es necesaria más investigación para generar evidencia concluyente y de alta calidad, con muestras más grandes y que evalúen si el efecto se mantiene en el tiempo<sup>16, 28, 35</sup>.

## **4.5.2. Estimulación cerebral no invasiva**

### **4.5.2.1. Estimulación magnética transcraneal**

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica de neuromodulación no invasiva, que consiste en el uso de una bobina de alambre en forma de 8 o de H, a la que se le aplica una corriente eléctrica, lo que crea un campo magnético que logra atravesar el cráneo y el cuero

cabelludo e induce una alteración en la excitabilidad de las neuronas mediante una corriente eléctrica<sup>36-38</sup>.

De manera general, la EMT de alta frecuencia ( $\geq 5\text{Hz}$ ) provoca excitabilidad en la corteza cerebral y la EMT de baja frecuencia ( $\leq 1\text{Hz}$ ) tiende a tener un efecto inhibitorio<sup>37, 38</sup>. La intensidad del estímulo es dependiente del individuo que lo recibe y debe ser la mínima necesaria para generar una respuesta motora en el músculo evaluado, para lo cual se coloca la bobina en el área correspondiente a los síntomas que se desean tratar<sup>38, 39</sup>.

En el contexto de EP, los sitios de la corteza cerebral a los que se les aplica de manera común la EMT son la corteza motora primaria, la corteza prefrontal dorsolateral, el área motora suplementaria, la corteza premotora y el cerebelo. La mayor evidencia de eficacia, principalmente en la mejoría de síntomas motores, se ha observado en la estimulación de la corteza motora primaria y la corteza prefrontal<sup>36, 38-42</sup>.

En la EP, la EMT se ha utilizado para tratar tanto síntomas motores como no motores, con diferentes protocolos. La forma de administración más utilizada es la EMT repetitiva, la cual se puede aplicar a alta frecuencia sobre la corteza motora primaria o baja frecuencia sobre la corteza motora primaria y la corteza prefrontal dorsolateral para el tratamiento de síntomas motores, con evidencia robusta de eficacia para la EMT repetitiva de alta frecuencia<sup>36, 43</sup>. Otra forma de aplicación es mediante ráfagas theta, que consiste en un protocolo de baja intensidad, con pulsos cortos de alta intensidad y a una frecuencia de 5Hz (theta); la cual, si se aplica de manera continua, tiende a disminuir la excitabilidad de la corteza y de manera intermitente puede aumentarla. Además, se han visto beneficios en la parte cognitiva con esta última, al aplicarla sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda<sup>40, 43</sup>.

También se utilizado la estimulación magnética transcraneal profunda en los pacientes con EP, utilizando una bobina en H, lo que busca la estimulación de la corteza de manera bilateral, tanto de la corteza prefrontal como de la corteza motora primaria y sus efectos podrían estar relacionados con el aumento de dopamina subcortical<sup>39, 43, 44</sup>. Así mismo, se ha demostrado que la EMT es eficaz en el tratamiento de los síntomas de la EP; las principales mejorías incluyen:

- Síntomas motores generales como acinesia, rigidez y temblor, siendo demostrado por mejorías en la escala UPDRS-III<sup>36, 39</sup>.
- Marcha, con efectos en la capacidad para realizar giros y una disminución en el congelamiento de la marcha<sup>36, 43, 45</sup>.
- Depresión<sup>38, 45</sup>.
- Trastornos del sueño<sup>38</sup>.
- Cognición<sup>40</sup>.

Aunque existen diversos protocolos de aplicación de EMT en el contexto de EP, el protocolo que ha demostrado tener resultados superiores, con un nivel de evidencia alta, para el tratamiento de síntomas motores, es la estimulación repetitiva de alta frecuencia, aplicada a la corteza motora primaria y evidencia moderada aplicada sobre la corteza prefrontal dorsolateral de manera bilateral. Los resultados son aún más satisfactorios con la aplicación combinada sobre ambas cortezas, demostrada mediante mejoría significativa en la escala UPDRS-III<sup>38, 41, 43</sup>.

Además, existe evidencia de moderada a alta de que un protocolo de EMT profunda bilateral sobre la corteza motora primaria y la corteza prefrontal, usando bobinas tipo H, es eficaz para aliviar los síntomas motores de la EP. Se han visto avances principalmente en pacientes con mayor severidad de síntomas<sup>39</sup>.

En cuanto a síntomas no motores, como lo es la depresión, el protocolo de EMT de alta frecuencia en la corteza prefrontal dorsolateral bilateral cuenta con evidencia moderada de ser eficaz para el alivio de este síntoma<sup>38</sup>. Mientras que, para la cognición, los protocolos de EMT profunda o con estimulación theta intermitente sobre la corteza prefrontal han sugerido un impacto positivo en el rendimiento de las personas con EP<sup>38-40</sup>. Sin embargo, no existe evidencia suficiente para establecer la intervención adecuada en estos síntomas y se requiere de más investigación para definir un estándar<sup>36, 38, 46</sup>.

Si bien se considera que la EMT es bastante segura, algunas personas con EP sometidas a esta intervención han reportado como efectos secundarios cefalea, dolor en la cara, mareos, náuseas y somnolencia, los cuales suelen ser transitorios<sup>37, 39, 42</sup>.

Cabe destacar que, si bien hay evidencia sobre los efectos beneficiosos de la EMT en personas adultas con EP, no existe un protocolo de estimulación estándar y los estudios con los que se cuenta no son homogéneos, por lo que se requiere de más investigación para lograr uniformidad de la información<sup>39, 41, 46</sup>. Otra desventaja de la EMT son las limitaciones técnicas, pues requiere de un equipo especializado de alto costo y las bobinas estándar con una misma intensidad de estimulación no tienen capacidad de estimulación directa de regiones cerebrales profundas en todas las personas<sup>42, 43, 45</sup>.

#### **4.5.2.2. Ultrasonido transcraneal**

El ultrasonido transcraneal es otra técnica de neuromodulación no invasiva, cuyo principio es el uso de ondas de ultrasonido para estimular regiones de la corteza cerebral que atraviesan el cráneo, la cual se aplica mediante un equipo especializado<sup>47</sup>.

En el contexto de la EP, el ultrasonido focalizado de baja intensidad es el principal tipo de ultrasonido transcraneal que se investiga<sup>47, 48</sup>. Se caracteriza por intensidades acústicas bajas, menores a 100W/cm<sup>2</sup> y su objetivo es modular la actividad de las neuronas en el cerebro. Tiene capacidad de alcanzar estructuras superficiales y profundas con mucha precisión espacial, lo que permite dirigir la estimulación a estructuras específicas, principalmente la corteza motora, la sustancia nigra y el núcleo estriado<sup>47, 48</sup>.

Dentro del ultrasonido focalizado de baja intensidad, se están investigando protocolos para aplicarse en personas con EP, incluyendo el ultrasonido transcraneal de ráfaga theta, que administra pulsos de ultrasonido a una frecuencia de alrededor de 5 Hz con el objetivo de inducir plasticidad en la corteza motora y aumentar su excitabilidad, con evidencia moderada de su eficacia aplicada con un protocolo de tres sesiones consecutivas durante 30 minutos. Otro protocolo que se ha estudiado es el ultrasonido transcraneal acelerado de ráfaga theta, que se trata de una variante del anterior, pero con administración acelerada, con el fin de provocar adicionalmente estimulación de la corteza cerebral<sup>47, 49, 50</sup>.

Algunos efectos adversos reportados por los pacientes que recibieron ultrasonido transcraneal fueron dolor de cabeza, dolor de cuello, espasmos musculares, aumento de calor en el cuero cabelludo, ansiedad, somnolencia y prurito, con un efecto transitorio. No hubo reportes de

efectos adversos severos, lo que respalda al ultrasonido transcraneal como una intervención segura<sup>47, 49</sup>.

Si bien se están estudiando tanto los efectos como los protocolos adecuados para la aplicación del ultrasonido transcraneal en las personas con EP, no existe una estandarización y en los estudios se presentan limitaciones técnicas con los equipos, el tamaño de la muestra de pacientes y la duración de las intervenciones, por lo que se requiere de más investigación, que corrija estas limitaciones y que aporte evidencia robusta sobre su eficacia<sup>47-49</sup>.

## **4.6. Otras intervenciones**

### **4.6.1. Estimulación cerebral profunda**

Si bien la estimulación cerebral profunda (ECP) es una técnica invasiva, es importante reconocerla como opción de tratamiento para las personas con EP. La ECP consiste en la estimulación eléctrica de estructuras profundas del cerebro (núcleo subtalámico, globo pálido interno y en ocasiones el tálamo), de manera continua o periódica, para aliviar los síntomas motores de la EP. Esta estimulación se realiza mediante un generador de impulsos y un electrodo colocado en el cerebro<sup>51-54</sup>.

El mecanismo concreto por el que se logra una modulación de los síntomas motores, como el temblor y la rigidez, no se conoce y continúa en investigación. Sin embargo, existen teorías sobre el mecanismo, las cuales dicen que el efecto se basa, principalmente, en la interrupción e inhibición de redes neuronales disfuncionales, la modulación de la actividad de los ganglios basales producto de la estimulación directa de sus estructuras y regulación de la liberación de neurotransmisores como la dopamina, la acetilcolina y la noradrenalina<sup>51, 55</sup>.

De manera general, la ECP ha demostrado ser eficaz en el alivio del temblor, rigidez y bradicinesia, aumento de la independencia, mejora de la calidad de vida y del rendimiento motor, con puntuaciones hasta 50% superiores en la UPDRS III<sup>51, 52, 54-56</sup>. También se han visto efectos de alivio en el dolor, el sueño y las fluctuaciones del comportamiento<sup>52</sup>. Las personas adultas con EP que se sometan a esta intervención deben cumplir con diferentes criterios para su selección, por ejemplo:

- Diagnóstico establecido de EP<sup>51</sup>.

- Síntomas motores que comprometan la función y la calidad de vida<sup>51</sup>.
- Buena respuesta a la levodopa<sup>51</sup>.
- Ausencia de deterioro cognitivo significativo o enfermedades neuropsiquiátricas sin adecuado control<sup>51, 52</sup>.

Posterior a la implementación de la ECP mediante la cirugía, las intervenciones en rehabilitación juegan un papel crucial y complementario a dicha intervención. La rehabilitación cumple el rol de maximizar los beneficios de la ECP, promover la independencia y abordar las necesidades funcionales de estas personas, mediante la atención de un equipo transdisciplinario y con seguimiento regular durante las diferentes etapas de desarrollo de la afección<sup>13</sup>.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La enfermedad de Parkinson es un síndrome clínico con manifestaciones clínicas diversas, el cual requiere de un abordaje integral, que incluya tratamiento farmacológico y un proceso de rehabilitación integrados, de forma que se complementen y colaboren en mejoría de síntomas y en mantener la funcionalidad de la persona con EP en todas sus etapas.
- El proceso de rehabilitación transdisciplinario es fundamental para la atención y el mantenimiento de la funcionalidad y la calidad de vida de las personas con EP, cuya eficacia se encuentra respaldada científicamente.
- Las intervenciones en terapia física cuentan con evidencia sólida de mejoría motora en las personas con EP, por lo que se podría considerar la intervención más favorable y accesible en un proceso de rehabilitación.
- Intervenciones como el ejercicio aeróbico, el ejercicio de resistencia y el entrenamiento de marcha y equilibrio cuentan con buena evidencia de ser efectivos en el tratamiento de la EP.
- Actualmente, se recomienda la terapia ocupacional y la terapia de lenguaje como parte del abordaje de las personas adultas con EP, sin embargo, se requiere de más investigación para establecer la frecuencia e intensidad más efectiva de estas intervenciones.
- Los déficits cognitivos pueden ser frecuentes en las personas adultas con EP, pero se requiere de más investigación para definir la eficacia de los diferentes métodos de rehabilitación cognitiva.
- La realidad virtual es un método seguro y eficaz en el tratamiento de personas adultas con EP, que permite acceso a personas en zonas alejadas a los centros de salud y que se puede utilizar por sí misma o como complemento de la fisioterapia.

- La adquisición del equipo para realizar estimulación magnética transcraneal y para el ultrasonido transcraneal suele ser una inversión significativa, por lo que su uso puede ser limitado debido al presupuesto de las instituciones y requieren de más investigaciones para determinar su nivel de impacto y eficacia.
- La ECP es una herramienta con adecuada evidencia sobre su impacto en los síntomas motores de las personas adultas con EP y se debe considerar su uso en los pacientes que cumplan con el perfil adecuado, además, utilizar la rehabilitación como tratamiento complementario.

A continuación, se indican las recomendaciones para el abordaje de los pacientes adultos con enfermedad de Parkinson en rehabilitación, según su nivel de evidencia, eficacia y aplicabilidad (Ver anexo 6):

- **Equipo transdisciplinario:** se debe tomar en consideración que la enfermedad de Parkinson es neurodegenerativa con diversas causas y con una presentación clínica multifacética, que incluye síntomas motores y no motores; la cual puede presentarse en diferentes edades, pero afecta más frecuentemente a personas mayores, tanto en Costa Rica como a nivel mundial, lo que la convierte en una patología compleja, que requiere de un abordaje integral. Por lo tanto, se debe establecer un equipo multidisciplinario y transdisciplinario, que idealmente incluya un médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación, un médico especialista en neurología, una enfermera especializada, un terapeuta físico, un terapeuta ocupacional, un terapeuta de lenguaje y un neuropsicólogo.
- **Programa individualizado:** el abordaje de las personas con enfermedad de Parkinson debe estar centrado en el individuo, sus necesidades específicas según la etapa del padecimiento en la que se encuentre y los déficits que presente, con evaluaciones a lo largo del tiempo, lo cual permita establecer objetivos adaptados al paciente.
- **Terapia física:** la evidencia respalda el uso de terapia física como efectiva para el tratamiento de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. Se debe procurar establecer un programa de fisioterapia para personas con dicho padecimiento que incluya

entrenamiento con ejercicio aeróbico y ejercicio de resistencia, entrenamiento de marcha y equilibrio, además, si se cuenta con el recurso, hidroterapia.

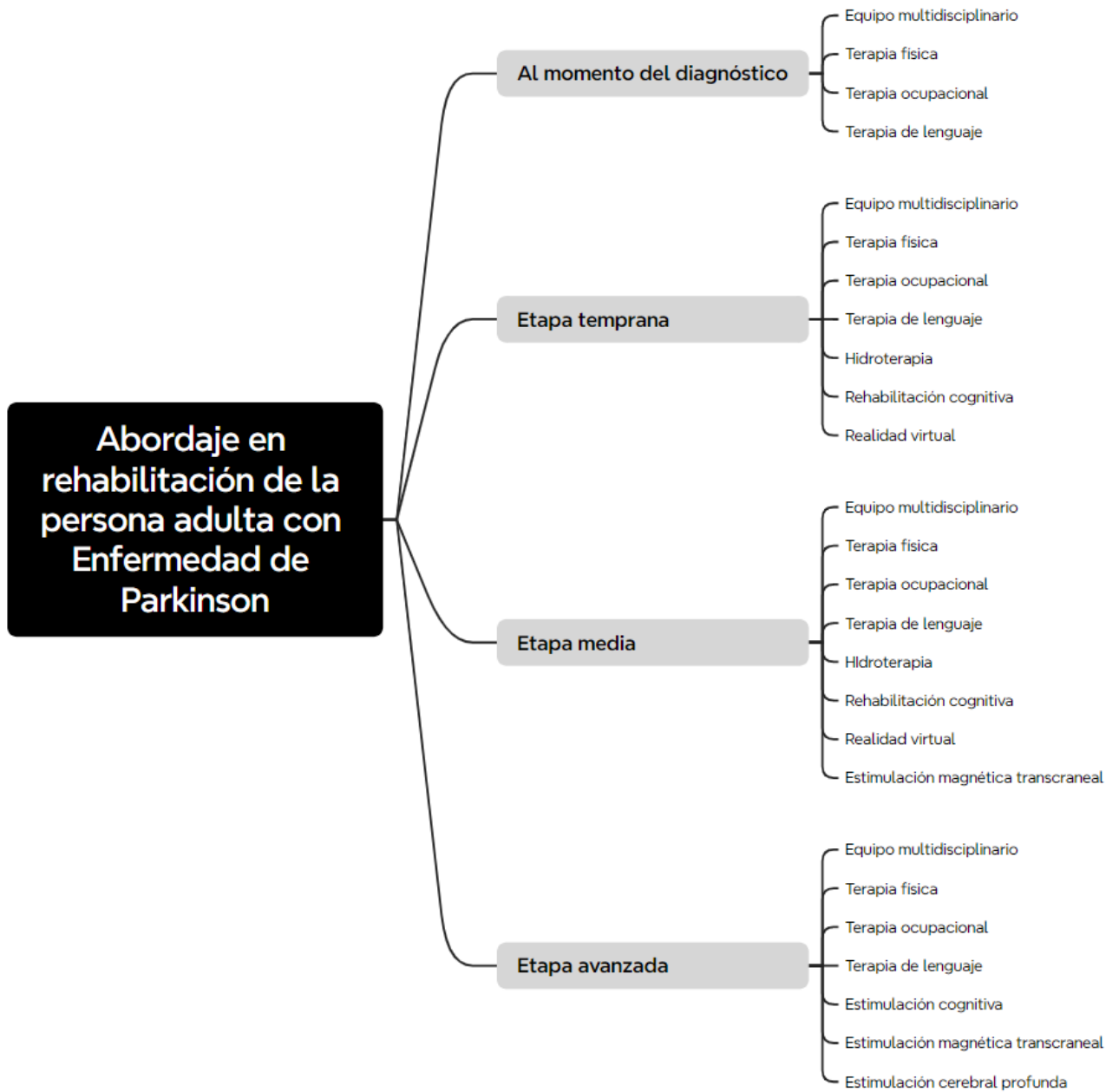
- **Ejercicio de resistencia:** implementar un programa de ejercicios de resistencia de 2-3 veces por semana durante 10 semanas, enfocado en mantener funcionalidad y ganar fuerza y resistencia según el estado del paciente, implementando el peso corporal, bandas y pesas o equipo especializado según la disponibilidad.
- **Ejercicio aeróbico:** incluir la práctica de ejercicio aeróbico con una frecuencia de 3-7 veces por semana, durante un periodo de, al menos, 6 semanas y hasta 6 meses, de preferencia a intensidades altas más que intensidades moderadas y en modalidades como caminar a paso ligero, correr, nadar, montar bicicleta o bailar, todas adaptadas según el individuo y la etapa de la EP, que se pueden implementar tanto en un centro de salud como en casa.
- **Entrenamiento de marcha y equilibrio:** complementar los entrenamientos anteriores con ejercicios de equilibrio con perturbaciones o distribución de peso y entrenamiento de marcha supervisado, sobre una banda o en terreno regular.
- **Hidroterapia:** ejercicios supervisados en piscina cinco veces a la semana, de 60 minutos cada sesión, por un periodo de 8 semanas. Puede resultar más difícil de implementar debido a que no se cuenta con piscina en todos los contextos.
- **Terapia ocupacional:** en caso de que se cuente con un terapeuta ocupacional, implementar una intervención que incluya valoración funcional de miembros superiores, manos, movilidad y actividades diarias, para trazar objetivos basados en las deficiencias encontradas y a partir de estos, realizar entrenamiento tanto a las personas con EP como a su red de apoyo y adaptaciones a los diferentes entornos en los que desarrolla sus actividades de vida diaria. Estas intervenciones deben realizarse idealmente tres veces por semana, durante un periodo de 8 semanas.
- **Terapia de lenguaje:** realizar entrenamiento de este personal en intervenciones como Lee Silverman Voice Treatment y Expiratory Muscle Strength Training. Además,

abordar a las personas adultas con EP durante todas las etapas y a su red de apoyo, con valoraciones, en diferentes tiempos, de voz, deglución y cognición; así como dirigir las terapias según los hallazgos.

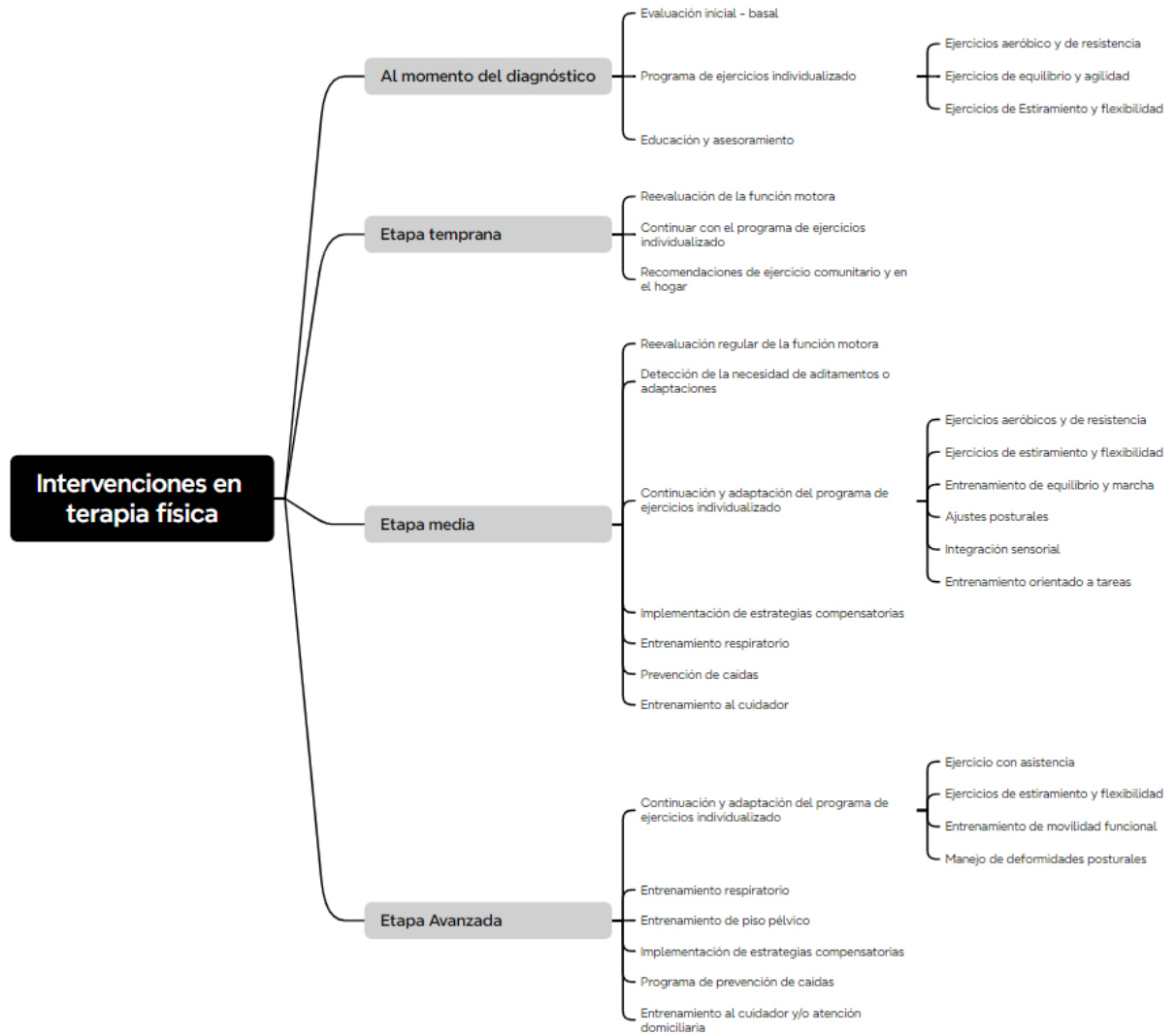
- **Realidad virtual:** establecer programas en centros de salud con simulaciones virtuales de entrenamiento de marcha y equilibrio, además de fomentar el uso de juegos de video en plataformas como Nintendo Wii o Microsoft Kinect, donde se realicen ejercicios en personas en zonas más lejanas, con una frecuencia de uso de dos veces por semana.
- **Estimulación magnética transcraneal:** se recomienda su aplicación en centros de salud especializados con protocolos de estimulación repetitiva de alta frecuencia tres veces por semana durante 12 semanas y se debe reservar para pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad.

Además, es importante considerar el abordaje del paciente adulto con EP según la etapa en la que se encuentre en el desarrollo de la patología, por lo que se diseñaron los siguientes esquemas como parte de las recomendaciones:

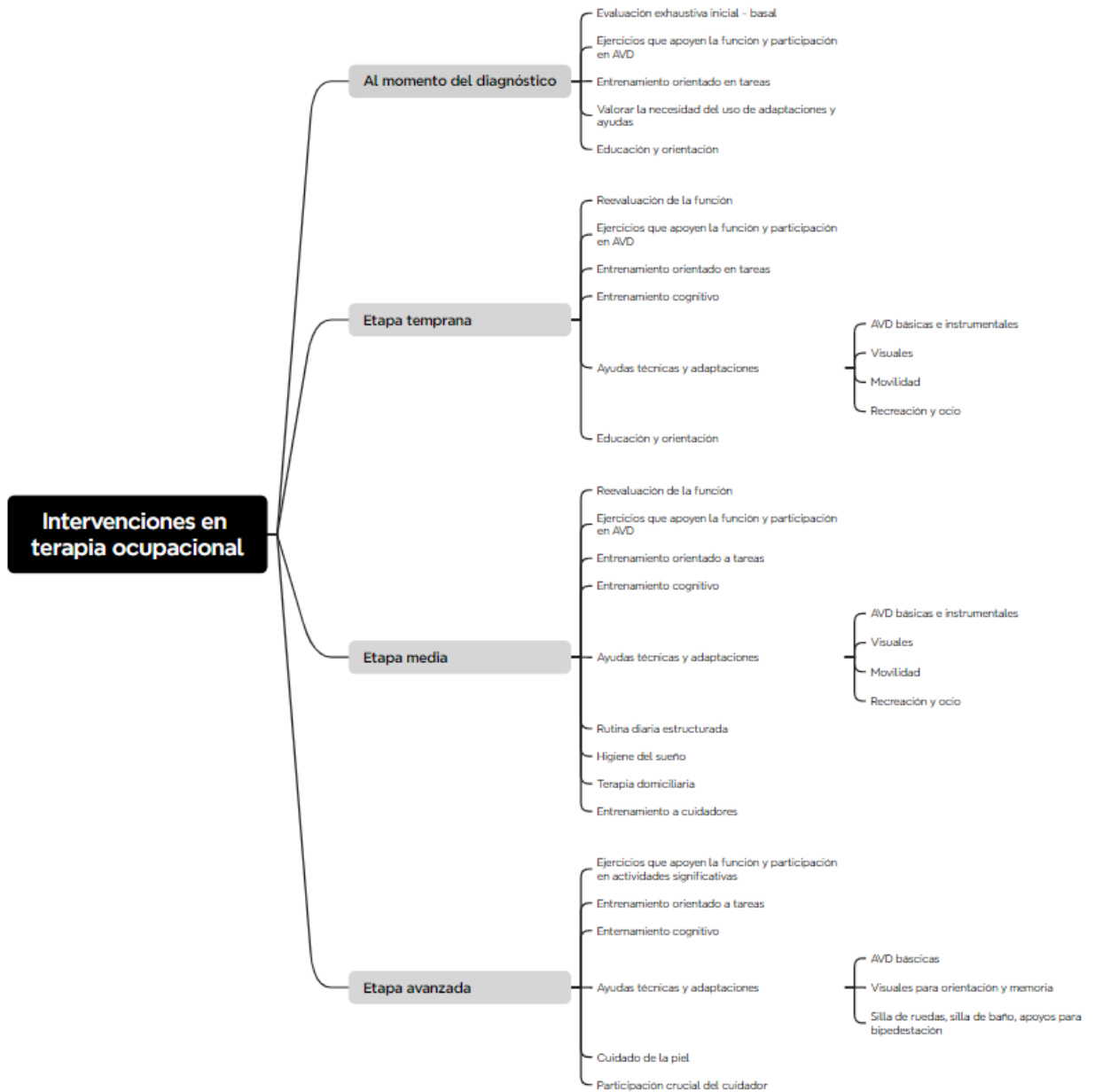
**Figura 1.** Esquema general de abordaje en rehabilitación según la etapa de la EP en las personas adultas con EP.



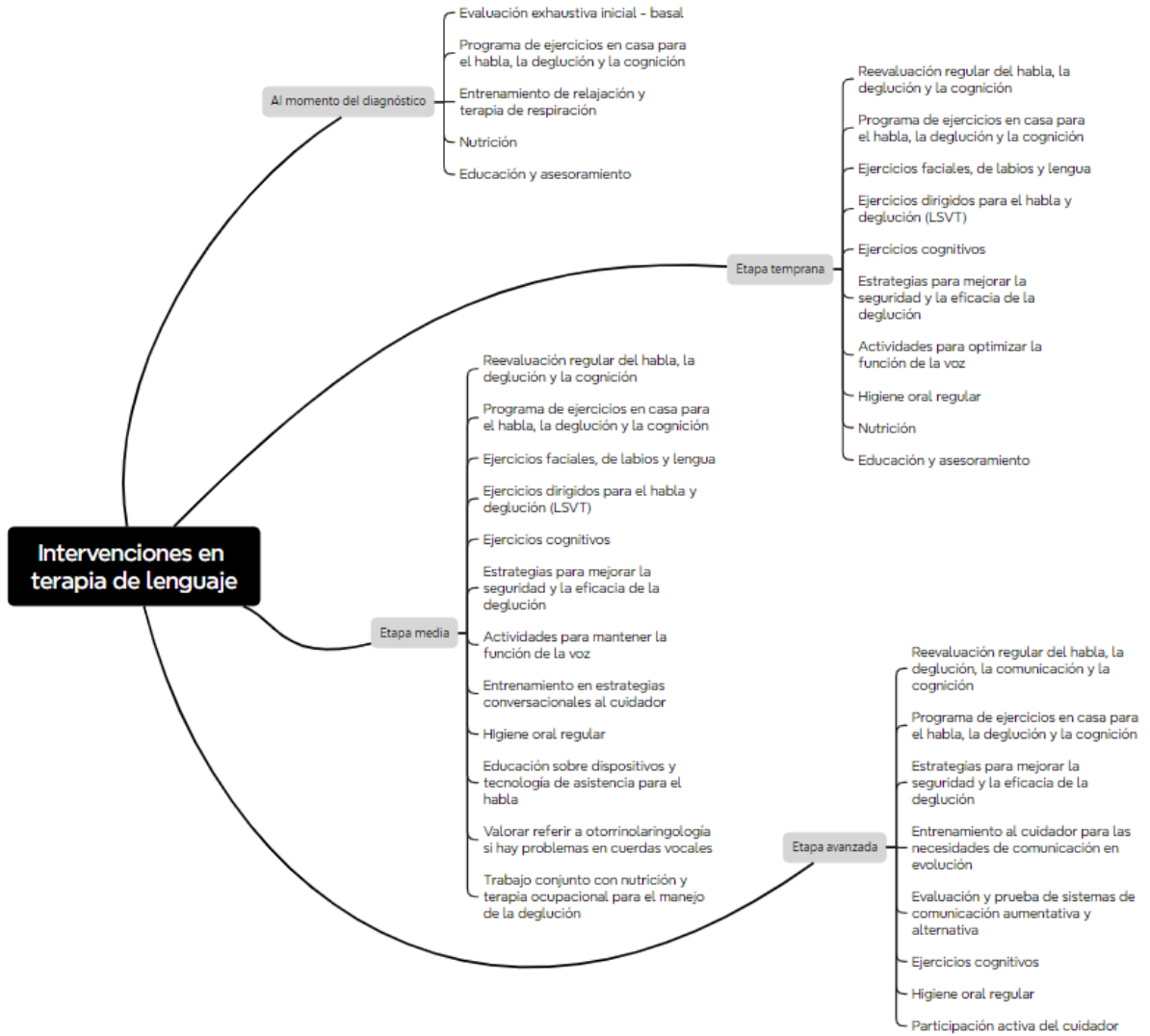
**Figura 2.** Esquema de abordaje por terapia física, según la etapa de la EP, en las personas adultas con EP.



**Figura 3.** Esquema de abordaje por terapia ocupacional, según la etapa de la EP, en las personas adultas con EP.



**Figura 4.** Esquema de abordaje por terapia de lenguaje, según la etapa de la EP, en las personas adultas con EP.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2021 Jun 12;397(10291):2284-303.
2. Bidesi NS, Vang Andersen I, Windhorst AD, Shalgunov V, Herth MM. The role of neuroimaging in Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry*. 2021 Nov;159(4):660-89.
3. Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's disease in women and men: what's the difference?. *Journal of Parkinson's disease*. 2019 Jul 30;9(3):501-15.
4. Höglinger GU, Adler CH, Berg D, Klein C, Outeiro TF, Poewe W, Postuma R, Stoessl AJ, Lang AE. A biological classification of Parkinson's disease: the SynNeurGe research diagnostic criteria. *The Lancet Neurology*. 2024 Feb 1;23(2):191-204.
5. Rai SN, Singh P. Advancement in the modelling and therapeutics of Parkinson's disease. *Journal of chemical neuroanatomy*. 2020 Mar 1;104:101752.
6. Raza C, Anjum R. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life sciences*. 2019 Jun 1;226:77-90.
7. Obeso JA, Stamelou M, Goetz CG, Poewe W, Lang AE, Weintraub D, Burn D, Halliday GM, Bezard E, Przedborski SJ, Lehericy S. Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement disorders*. 2017 Sep;32(9):1264-310.
8. Acosta GT, Céspedes KC, Center N, Neurología CE, de Seguro Social CC, de Seguro Social C, Acosta GT. Descripción clínica de pacientes con Enfermedad de Parkinson, evaluados en la Clínica de Trastornos del Movimiento del Hospital San Juan de Dios en Costa Rica. *Neuroeje*. 2017 Jan;30:1.
9. Parnetti L, Gaetani L, Eusebi P, Paciotti S, Hansson O, El-Agnaf O, Mollenhauer B, Blennow K, Calabresi P. CSF and blood biomarkers for Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2019 Jun 1;18(6):573-86.
10. Polissidis A, Petropoulou-Vathi L, Nakos-Bimpos M, Rideout HJ. The future of targeted gene-based treatment strategies and biomarkers in Parkinson's disease. *Biomolecules*. 2020 Jun 16;10(6):912.
11. Chowdhury D, Das A, Mishra M, Das A, Bodakhe SH. OLFACTORY DYSFUNCTION: AN EARLY INDICATOR OF PARKINSON'S DISEASE. *Brain Disorders*. 2025 Mar 8:100209.

12. Gao C, Liu J, Tan Y, Chen S. Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments. *Translational neurodegeneration*. 2020 Dec;9:1-22.
13. Uribe-Kirby R, Pawlak A, Pitman L, Zuniga G, Jones JD. Can we detect cognitive "super-agers" in Parkinson's disease? Cognitive, neuropsychiatric and motor outcomes in the first 10 years of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2025 Apr 1;133:107345.
14. Hossein-Tehrani MR, Ghaedian T, Hooshmandi E, Kalhor L, Foroughi AA, Ostovan VR. Brain TRODAT-SPECT Versus MRI Morphometry in Distinguishing Early Mild Parkinson's disease from Other Extrapyrimalidal Syndromes. *Journal of Neuroimaging*. 2020 Sep;30(5):683-9.
15. Goldman JG, Volpe D, Ellis TD, Hirsch MA, Johnson J, Wood J, Aragon A, Biundo R, Di Rocco A, Kasman GS, Ianseck R. Delivering multidisciplinary rehabilitation care in Parkinson's disease: an international consensus statement. *Journal of Parkinson's disease*. 2024 Jan 23;14(1):135-66.
16. Lei C, Sunzi K, Dai F, Liu X, Wang Y, Zhang B, He L, Ju M. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *PloS one*. 2019 Nov 7;14(11):e0224819.
17. Ellis TD, Colón-Semenza C, DeAngelis TR, Thomas CA, Saint Hilaire MH, Earhart GM, Dibble LE. Evidence for early and regular physical therapy and exercise in Parkinson's disease. *In Seminars in Neurology* 2021 Apr (Vol. 41, No. 02, pp. 189-205). Thieme Medical Publishers, Inc.
18. Cramb KM, Beccano-Kelly D, Cragg SJ, Wade-Martins R. Impaired dopamine release in Parkinson's disease. *Brain*. 2023 Aug;146(8):3117-32.
19. Rafferty MR, Nettnin E, Goldman JG, MacDonald J. Frameworks for Parkinson's disease rehabilitation addressing when, what, and how. *Current neurology and neuroscience reports*. 2021 Mar;21:1-0.
20. Barboza NM, Terra MB, Bueno ME, Christofolletti G, Smaili SM. Physiotherapy versus physiotherapy plus cognitive training on cognition and quality of life in Parkinson disease: randomized clinical trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2019 Jun 1;98(6):460-8.
21. Radder DL, Lígia Silva de Lima A, Domingos J, Keus SH, van Nimwegen M, Bloem BR, de Vries NM. Physiotherapy in Parkinson's disease: a meta-analysis of present treatment modalities. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2020 Oct;34(10):871-80.

22. Saluja A, Goyal V, Dhamija RK. Multi-modal rehabilitation therapy in Parkinson's disease and related disorders. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2023 Jan 1;26(Suppl 1):S15-25.
23. Policastro G, Brunelli M, Tinazzi M, Chiamulera C, Emerich DF, Paolone G. Cytokine-, Neurotrophin-, and Motor Rehabilitation-Induced Plasticity in Parkinson's Disease. *Neural Plasticity*. 2020;2020(1):8814028.
24. Church FC. Treatment options for motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Biomolecules*. 2021 Apr 20;11(4):612.
25. Allen NE, Canning CG, Almeida LR, Bloem BR, Keus SH, Löfgren N, Nieuwboer A, Verheyden GS, Yamato TP, Sherrington C. Interventions for preventing falls in Parkinson's disease. *Cochrane database of systematic reviews*. 2022(6).
26. Schootemeijer S, van der Kolk NM, Bloem BR, de Vries NM. Current perspectives on aerobic exercise in people with Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*. 2020 Oct 1;17(4):1418-33.
27. Burtscher J, Moraud EM, Malatesta D, Millet GP, Bally JF, Patoz A. Exercise and gait/movement analyses in treatment and diagnosis of Parkinson's Disease. *Ageing research reviews*. 2024 Jan 1;93:102147.
28. Feng H, Li C, Liu J, Wang L, Ma J, Li G, Gan L, Shang X, Wu Z. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in Parkinson's disease patients: a randomized controlled trial. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2019 Jun 5;25:4186.
29. Garcia-Agundez A, Folkerts AK, Konrad R, Caserman P, Tregel T, Goosses M, Göbel S, Kalbe E. Recent advances in rehabilitation for Parkinson's Disease with Exergames: A Systematic Review. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2019 Dec;16:1-7.
30. Cucca A, Di Rocco A, Acosta I, Beheshti M, Berberian M, Bertisch HC, Droby A, Ettinger T, Hudson TE, Inglese M, Jung YJ. Art therapy for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2021 Mar 1;84:148-54.
31. Welsby E, Berrigan S, Laver K. Effectiveness of occupational therapy intervention for people with Parkinson's disease: systematic review. *Australian occupational therapy journal*. 2019 Dec;66(6):731-8.

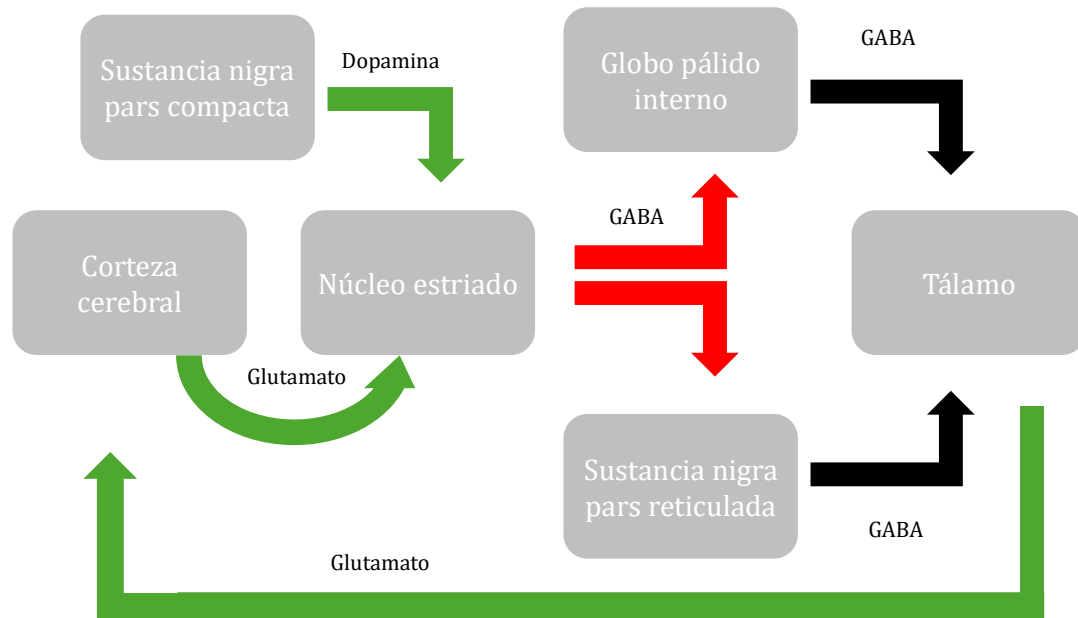
32. Tofani M, Ranieri A, Fabbrini G, Berardi A, Pelosin E, Valente D, Fabbrini A, Costanzo M, Galeoto G. Efficacy of occupational therapy interventions on quality of life in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2020 Nov;7(8):891-901.
33. Umemoto G, Furuya H. Management of dysphagia in patients with Parkinson's disease and related disorders. *Internal Medicine*. 2020 Jan 1;59(1):7-14.
34. Orgeta V, McDonald KR, Poliakoff E, Hindle JV, Clare L, Leroi I. Cognitive training interventions for dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(2).
35. Pazzaglia C, Imbimbo I, Tranchita E, Minganti C, Ricciardi D, Monaco RL, Parisi A, Padua L. Comparison of virtual reality rehabilitation and conventional rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2020 Mar 1;106:36-42.
36. Li R, He Y, Qin W, Zhang Z, Su J, Guan Q, Chen Y, Jin L. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2022 Jul;36(7):395-404.
37. Liu Z, Wen X, Xie X, Liu Y, Tan C, Kuang S, Liu H. The effects of transcranial magnetic stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2024 Feb 2;16:1304852.
38. Zhang W, Deng B, Xie F, Zhou H, Guo JF, Jiang H, Sim A, Tang B, Wang Q. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine*. 2022 Oct 1;52.
39. Hanlon CA, Lench DH, Pell G, Roth Y, Zangen A, Tendler A. Bilateral deep transcranial magnetic stimulation of motor and prefrontal cortices in Parkinson's disease: a comprehensive review. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2024 Jan 24;17:1336027.
40. Trung J, Hanganu A, Jobert S, Degroot C, Mejia-Constain B, Kibreab M, Bruneau MA, Lafontaine AL, Strafella A, Monchi O. Transcranial magnetic stimulation improves cognition over time in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2019 Sep 1;66:3-8.
41. Dong K, Zhu X, Xiao W, Gan C, Luo Y, Jiang M, Liu H, Chen X. Comparative efficacy of transcranial magnetic stimulation on different targets in Parkinson's disease: A Bayesian network meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2023 Jan 4;14:1073310.

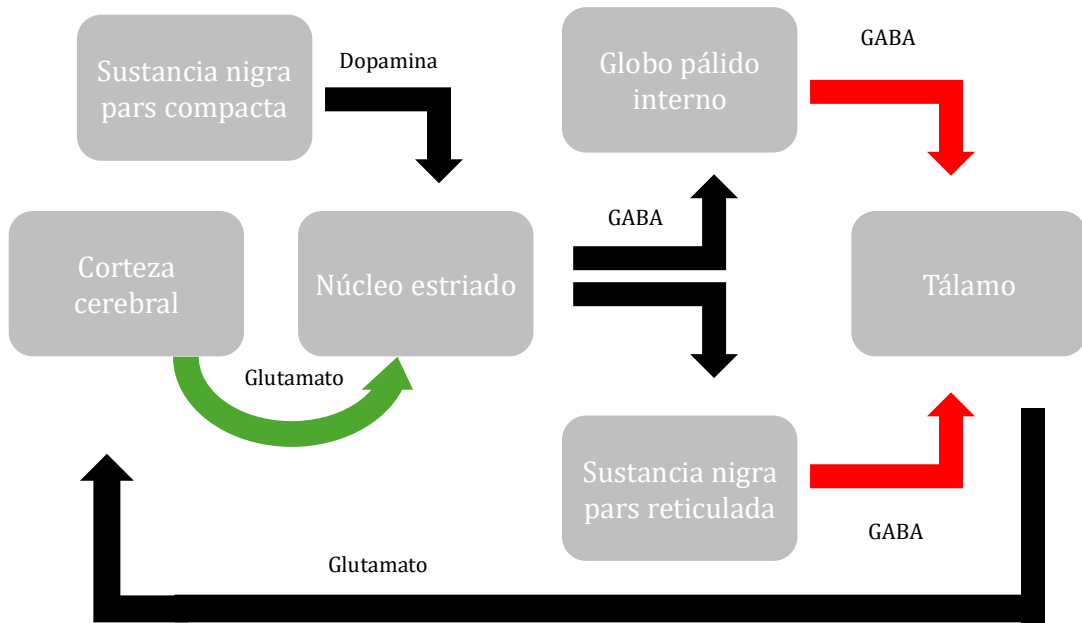
42. Grobe-Einsler M, Baljasnikowa V, Faikus A, Schaprian T, Kaut O. Cerebellar transcranial magnetic stimulation improves motor function in Parkinson's disease. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2024 Oct;11(10):2673-84.
43. Nardone R, Versace V, Brigo F, Golaszewski S, Carnicelli L, Saltuari L, Trinka E, Sebastianelli L. Transcranial magnetic stimulation and gait disturbances in Parkinson's disease: a systematic review. *Neurophysiologie Clinique*. 2020 Jul 1;50(3):213-25.
44. Chung CL, Mak MK, Hallett M. Transcranial magnetic stimulation promotes gait training in Parkinson disease. *Annals of neurology*. 2020 Nov;88(5):933-45.
45. Wei YX, Tu LD, He L, Qiu YT, Su W, Zhang L, Ma RT, Gao Q. Research hotspots and trends of transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: a bibliometric analysis. *Frontiers in Neuroscience*. 2023 Oct 19;17:1280180.
46. Deng S, Dong Z, Pan L, Liu Y, Ye Z, Qin L, Liu Q, Qin C. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on gait disorders and cognitive dysfunction in Parkinson's disease: A systematic review with meta-analysis. *Brain and Behavior*. 2022 Aug;12(8):e2697.
47. Samuel N, Ding MY, Sarica C, Darmani G, Harmsen IE, Grippe T, Chen X, Yang A, Nasrkhani N, Zeng K, Chen R. Accelerated transcranial ultrasound neuromodulation in Parkinson's disease: a pilot study. *Movement Disorders*. 2023 Dec;38(12):2209-16.
48. Zhong YX, Liao JC, Liu X, Tian H, Deng LR, Long L. Low intensity focused ultrasound: a new prospect for the treatment of Parkinson's disease. *Annals of Medicine*. 2023 Dec 12;55(2):2251145.
49. Sarica C, Nankoo JF, Fomenko A, Grippe TC, Yamamoto K, Samuel N, Milano V, Vetkas A, Darmani G, Cizmeci MN, Lozano AM. Human studies of transcranial ultrasound neuromodulation: a systematic review of effectiveness and safety. *Brain stimulation*. 2022 May 1;15(3):737-46.
50. Grippe T, Shamli-Oghli Y, Darmani G, Nankoo JF, Raies N, Sarica C, Arora T, Gunraj C, Ding MY, Rinchon C, DiLuca DG. Plasticity-Induced Effects of Theta Burst Transcranial Ultrasound Stimulation in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2024 Aug;39(8):1364-74.
51. Malek N. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neurology India*. 2019 Jul 1;67(4):968-78.

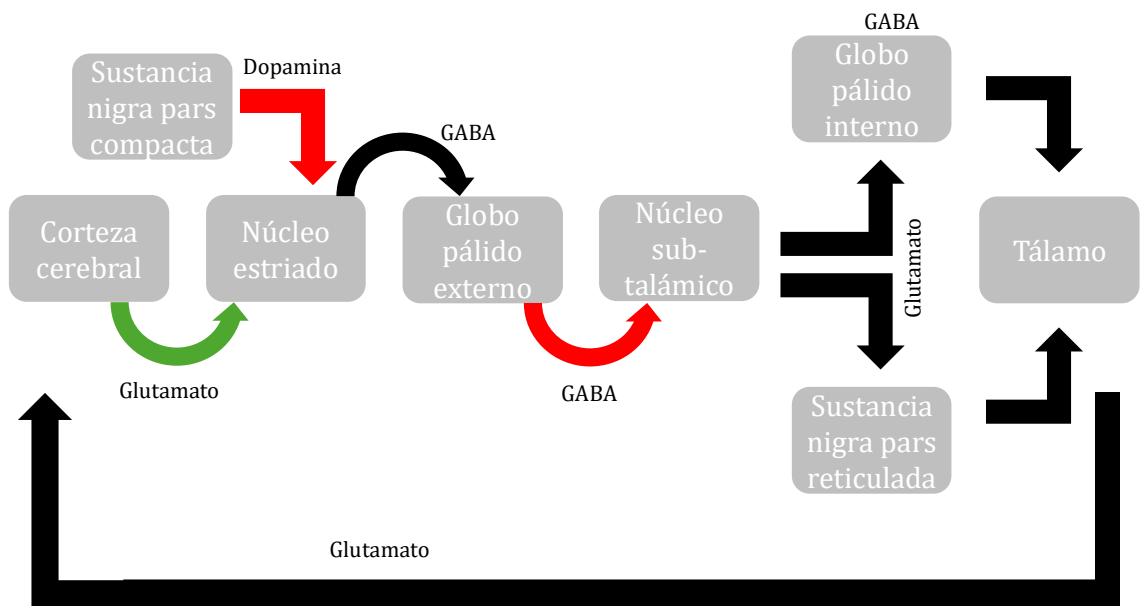
52. França C, Carra RB, Diniz JM, Munhoz RP, Cury RG. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: state of the art and future perspectives. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2022 May;80(5 Suppl 1):105-15.
53. Aubignat M, Lefranc M, Tir M, Krystkowiak P. Deep brain stimulation programming in Parkinson's disease: Introduction of current issues and perspectives. *Revue Neurologique*. 2020 Dec 1;176(10):770-9.
54. Pei H, Wu Z, Ma L, Wang J, Li J, Geng X, Zou Y, Zhang M, Qi R, Yu H. Deep brain stimulation mechanisms in parkinson's disease: immediate and long-term effects. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2024 Jun 13;23(6):114.
55. Macerollo A, Zrinzo L, Akram H, Foltynie T, Limousin P. Subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease: current trends and future directions. *Expert review of medical devices*. 2020 Oct 2;17(10):1063-74.
56. Kuusimäki T, Korpela J, Pekkonen E, Martikainen MH, Antonini A, Kaasinen V. Deep brain stimulation for monogenic Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Neurology*. 2020 Apr;267:883-97.

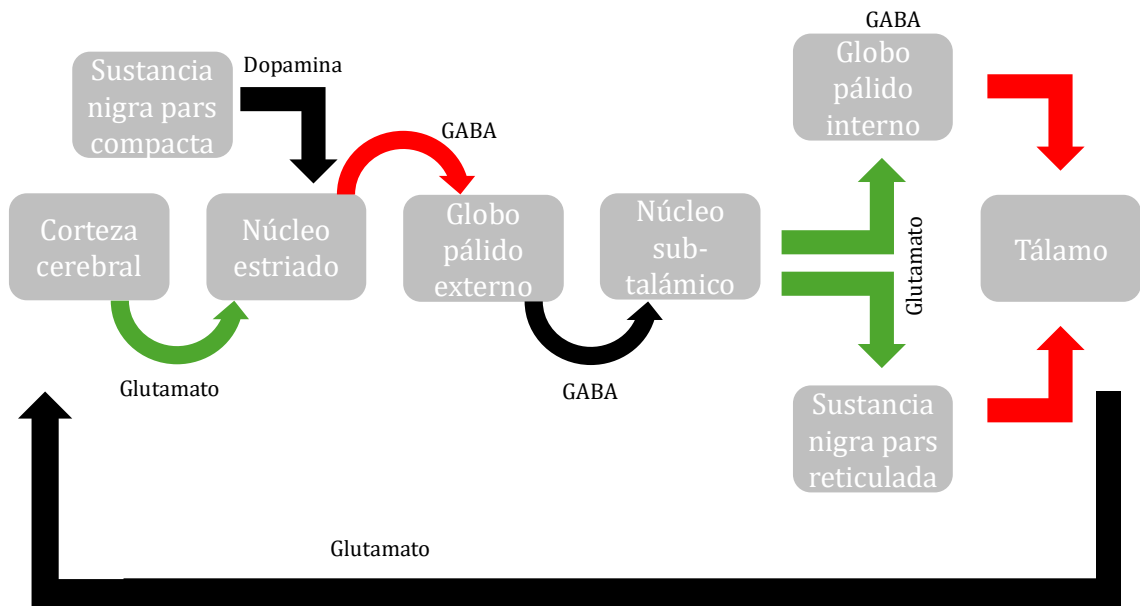
## ANEXOS

## Anexo 1. Vía directa de los ganglios basales en condiciones normales.

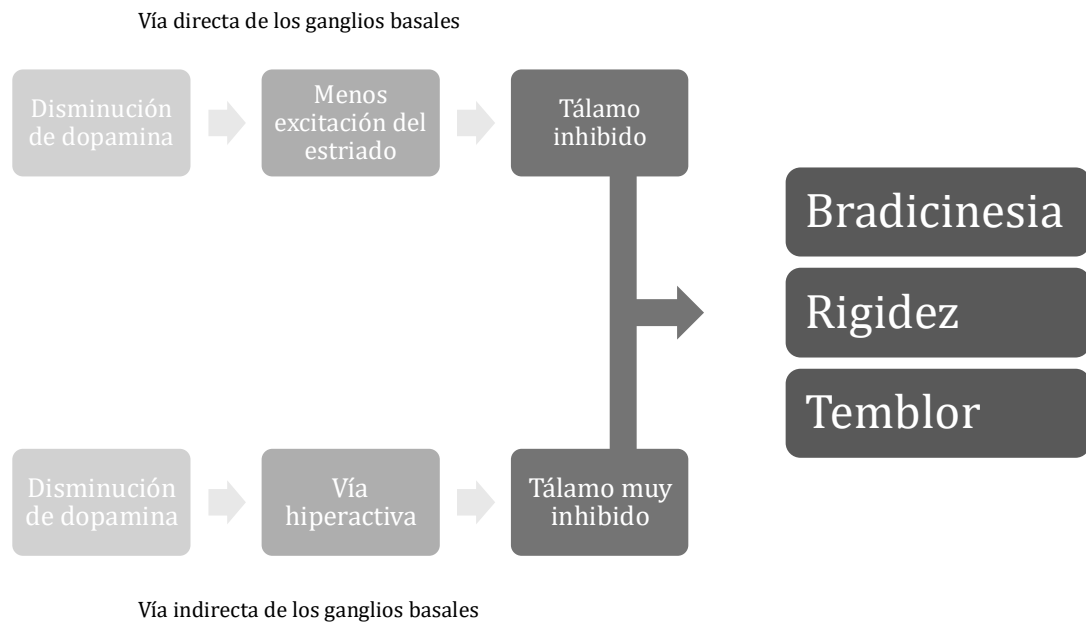


**Anexo 2. Vía directa de los ganglios basales en personas con enfermedad de Parkinson.**

**Anexo 3. Vía indirecta de los ganglios basales en condiciones normales.**

**Anexo 4. Vía indirecta de los ganglios basales en personas con enfermedad de Parkinson.**

**Anexo 5. Efectos de la depleción de dopamina en las vías directa e indirecta de los ganglios basales y su manifestación clínica.**



**Anexo 6. Tabla comparativa de las intervenciones en rehabilitación de personas adultas con enfermedad de Parkinson según su nivel de evidencia, los principales síntomas que mostraron mejorías y su nivel de aplicabilidad debido a su complejidad y recursos necesarios**

<b>Intervención</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Mejoría</b>	<b>Aplicabilidad</b>
Terapia física convencional	Alta	Marcha, equilibrio, movilidad	Alta
Ejercicio de resistencia	Moderada-alta	Síntomas motores y sueño	Moderada-alta
Ejercicio aeróbico	Alta-moderada	Síntomas motores, cognición, salud CV	Alta
Entrenamiento de marcha y equilibrio	Moderada-alta	Equilibrio, velocidad de la marcha y longitud de paso	Moderada-alta
Hidroterapia	Moderada	Equilibrio	Moderada-baja
Terapia ocupacional	Moderada	Independencia, AVD y calidad de vida	Moderada
Terapia de lenguaje (comunicación)	Alta	Voz y comunicación	Baja
Terapia de lenguaje (disfagia)	Moderada	Disfagia	Moderada-baja
Rehabilitación cognitiva	Moderada-baja	Funciones ejecutivas, memoria	Moderada
Realidad virtual	Moderada	Equilibrio, marcha, cognición	Moderada
Estimulación magnética transcraneal	Moderada-alta	Síntomas motores y depresión	Baja
Ultrasonido transcraneal	Baja (emergente)	Síntomas motores	Baja