



FUNDACION H.A.BARCELO
FACULTAD DE MEDICINA

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN

**EFFECTOS DE LA REHABILITACION MOTORA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON
Y SU INFLUENCIA EN LA CALIDAD DE VIDA: REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

AUTOR/ES: Sosa, María Mercedes

TUTOR/ES DE CONTENIDO: Lic. Wechsler, Silvina

TUTOR/ES METODOLÓGICO: Lic. Dandres, Romelí

FECHA DE LA ENTREGA: 14/12/2015

CONTACTO DEL AUTOR: mechisosa13@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: A lo largo de los años, la cantidad de pacientes con enfermedad de Parkinson ha aumentado y demuestran tener una deficiente calidad de vida, empobreciendo sus actividades de la vida diaria. Con o sin tratamiento farmacológico, los problemas motores son múltiples y variados, dando complicaciones que pueden dificultar el cuadro previo. El objetivo de este trabajo fue determinar cuáles son los efectos de la rehabilitación kinésica física y estimulación motora en pacientes en etapa temprana a media con este tipo de padecimiento. A su vez, se intentó determinar si beneficia o mejora su calidad de vida, optimizando la funcionalidad. **Material y método:** Se realizó una revisión sistemática de bibliografía publicada e indexada, sobre estudios experimentales y revisiones bibliográficas, utilizando las bases de datos electrónicas PUBMED, ScieLo y Cochrane, durante el período de Abril a Octubre de 2015. Se incluyeron artículos realizados en humanos, durante los últimos diez años y de libre acceso. Los trabajos de campo fueron validados con la Escala de PEDro y los de revisión, por medio de la Escala SIGN. **Resultados:** Se obtuvo un total de 3392 artículos electrónicos, de los cuales 3365 fueron excluidos, y sólo 27 seleccionados para ser utilizados en la presente revisión sistemática. 17 fueron validados e indexados por la Escala de PEDro y 10 por la Escala de SIGN. **Discusión y Conclusión:** La enfermedad de Parkinson es una afección neurodegenerativa crónica, que disminuye la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Hay diferentes tratamientos para abordarla, pero la terapia física resulta ser uno de los más beneficiosos. Trascienden numerosas técnicas para optimizar los signos clínicos más relevantes, como la falta de balance y fuerza, que, como consecuencia, mejoran la bradicinesia, la rigidez y la inestabilidad postural. La actividad física a largo plazo, es un complemento ideal a un tratamiento multidisciplinario que entiende al paciente como un todo y permite disminuir el avance inminente de la enfermedad.

Palabras Clave: Enfermedad de Parkinson- Terapia física- Rehabilitación- Calidad de vida.

ABSTRACT

Introduction: Over the years, the number of patients with Parkinson's disease has increased and demonstrate a poor quality of life poorer activities of daily living. With or without pharmacotherapy, motor problems are many and varied, giving complications that may hinder the previous frame. The objective of this work was to determine the effects of physical rehabilitation and motor kinesthetic stimulation in early or media stage patients with this type of suffering. In turn, we attempted to determine whether benefits or improves their quality of life, optimizing functionality. **Material and methods:** A systematic review of published and indexed literature on experimental studies and literature review using electronic databases such as PubMed, SciELO and Cochrane, during the period from April to October 2015 was made items are made in humans were included for the last ten years, its present, and freely accessible. The field work was validated with the Pedro Scale and the review, by the SIGN scale. **Results:** 3392 full search of electronics, of which 3365 were excluded was made, and only 27 selected for use in this review were validated sistemática. 17 and indexed by PEDro Scale and Scale 10 SIGN. **Discussion and conclusion:** Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative condition that reduces the quality of life of patients who suffer. There are different treatments to address it, but physical therapy is one of the most beneficial. Transcend numerous techniques to optimize the most relevant clinical signs,

such as lack of balance and strength, as a consequence, improve bradykinesia, rigidity and postural instability. The long-term physical activity is the ideal to a multidisciplinary treatment means the patient as a whole and can reduce disease progression imminent complement.

Keywords: Parkinson's disease - rehabilitation - physical therapy - quality of life.

INTRODUCCIÓN

Se define a la Enfermedad de Parkinson (EP) como una enfermedad neurodegenerativa, crónica, progresiva y sin tratamiento curativo encontrado hasta el momento. Perteneciente al grupo de las enfermedades neurológicas extrapiramidales. (1, 2)

Su diagnóstico, es enteramente clínico y se basa en tres signos motores fundamentales que sirven para determinarlo en estadios tempranos o medios: la bradicinesia, que consiste en movimientos lentos, de corta amplitud y con falta de fluidez. La rigidez, un segundo pilar importante para el diagnóstico de la EP, que lo definen como “el aumento anormal de la resistencia a la movilidad”. Y el temblor en reposo, que son movimientos asimétricos en velocidad y que se acentúan, sobretodo, en actividades que requieran atención o concentración. Contrariamente, cesan ante la acción o el movimiento voluntario. (2, 3)

En etapas tempranas se han identificado distintos subgrupos de pacientes: los de comienzo temprano, temblor dominante, no temblor dominante, y rápida progresión de la enfermedad. (4)

En etapas más avanzadas, se suman la inestabilidad postural, discinesias, fatiga, disfagia, disartria, disminución del equilibrio y lo más trascendental, trastornos de la marcha con episodios de congelación, siendo las principales causas de caídas en estos pacientes, acarreado complicaciones muy frecuentes como son fracturas en distintas localizaciones. (1, 2)

Paralelamente, esta enfermedad transcurre con síntomas no motores, que son, según algunos autores, los primeros en aparecer, antes que los motores, y los que más incidencia tienen sobre la calidad de vida del paciente. Estos son, trastornos del sueño, incontinencia urinaria, dolor, estreñimiento, cambios de ánimo y trastornos gastrointestinales, autonómicos y cognitivos en estadios más avanzados. (1, 2, 5, 6)

La calidad de vida de las personas, tiene factores tanto subjetivos como objetivos. Estos dependen de tres pilares fundamentales tales como lo físico, mental y social. Estos van a influir la capacidad del paciente en afrontar la enfermedad de manera tanto positiva como negativamente. (7)

La EP tiene una gran influencia en la calidad de vida de las personas que la padecen, ya que la característica principal es la limitación de las actividades de la vida diaria; y sucede que el diagnóstico se realiza tiempo después de que haya un decaimiento general del paciente con la presencia, ya asentada, de síntomas tanto motores como no motores. es antes de los siete años en las mujeres y tres años en el hombre. (6, 7)

En la actualidad, existe una gran variedad de escalas que miden la calidad de vida de pacientes con EP. Una de ellas es la Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS) que sirve para obtener un seguimiento de la evolución de la enfermedad, en su aspecto motor e incluyendo algunos aspectos no motores. Consta de 4 partes y cada uno de ellas se encuentran divididas en ítems: parte 1) experiencias no motoras de la vida diaria, parte 2) experiencias motoras de la vida diaria, parte 3) evaluación motora o examen motor, y

parte 4) complicaciones motoras. El rango de puntuación va desde el 0 siendo este un parámetro normal, a 4 siendo una afección severa. (8)

La enfermedad de Parkinson la definen fisiopatológicamente como una disminución de dopamina, de la sustancia negra en los ganglios de la base. (9)

El tratamiento más utilizado, es el farmacológico mediante drogas dopaminérgicas. Aquí, hay un desencuentro entre varios autores opinando que la Levodopa debe ser utilizada apenas se lo diagnostica al paciente con EP, mientras que, por otro lado, los demás autores refieren que es mejor retrasar su uso, ya que los efectos adversos pueden ser superiores a los síntomas actuales, como ser: vértigos, discinesias, fluctuaciones y el famoso *freezing* o congelamiento de la marcha en estadios tempranos. (7, 9-11)

La determinación de comenzar a usar levodopa, recae a criterio de cada profesional y depende de factores clínicos (signos y síntomas) y psicosociales particulares a cada paciente. Sin embargo, su estudio ha demostrado que la principal causa determinante para su uso es la limitación y falta de independencia para realizar tareas comunes de la vida diaria. (10)

A pesar del uso de medicamentos, el proceso degenerativo con disminución de la funcionalidad continúa existiendo. Otro tipo de tratamiento, resulta ser la fisioterapia, que vendría a proporcionar un rol paralelo a la medicación intentando disminuir complicaciones a futuro y mejorar la movilidad. El número de atenciones para tratamiento fisioterapéutico, han aumentado en los últimos años. (12)

Los objetivos a trabajar serán la postura, la flexibilidad, la función del miembro superior, la capacidad física, la resistencia, el equilibrio y la marcha, y todo esto mediante la utilización de diferentes técnicas, que, si bien son escasas para algunos autores, pueden ser el entrenamiento de la fuerza, la danza, e incluso artes marciales, o bien intervenciones en donde el paciente cumple una función pasiva por parte del fisioterapeuta, como en los masajes o estiramientos. El fin principal es evitar de cualquier forma, el sedentarismo y a su vez, mejorar el estado de ánimo que conlleva a las funciones cognitivas y los trastornos no motores. Esto, puede influenciar indirectamente en el tratamiento del aspecto motor. (12-14)

Un estudio propone que la actividad física, evadiendo el sedentarismo, es buena para el desarrollo motor, sin embargo, que no hay evidencia suficiente para determinar que haya un entrenamiento continuado, lo que sería esencial realizarlo a largo plazo para que dé mejorías en los resultados buscados, debido a los cambios mentales fluctuantes y las limitaciones físicas de los propios pacientes. Además, los estudios se realizan a corto plazo, lo que resulta bueno en un tiempo determinadamente breve. (13-15)

El objetivo de este trabajo fue determinar cuáles son los tratamientos de rehabilitación kinésica, dirigidos a la terapia física, utilizados hasta el momento y aplicados a pacientes que presenten la enfermedad de Parkinson en etapa temprana o media. A su vez, se buscó determinar si es posible mejorar los síntomas motores o retardar los signos que más tienden a perjudicar al paciente, y en caso de mejoría que incumbencia tuvo este resultado sobre la calidad de vida del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos llevados a cabo en humanos, de no más de 10 años de antigüedad, y de libre acceso. El período de búsqueda fue del mes de Abril a Octubre de 2015. Se utilizaron artículos científicos obtenidos de bases de datos electrónicas siendo PubMed, ScieLo y Cochrane las elegidas. Luego, los ensayos

clínicos que reunieron los criterios de inclusión fueron validados con la Escala de PEDro, en cambio, los artículos de revisiones sistemáticas con la Escala de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN). La búsqueda fue orientada por la utilización de términos específicos: Enfermedad de Parkinson, Parkinsonismo, Calidad de vida, Terapia física y rehabilitación para EP.

Criterios de inclusión y de exclusión:

Criterios de inclusión: Artículos disponibles en free full texto, que no superen los 10 años de antigüedad, donde expusieron pacientes con esta enfermedad en un estadio temprano a medio, mayores de 50 años, de sexo indiferente que muestren los tres síntomas principales (bradicinesia, temblor en reposo y rigidez), sin importar los síntomas no motores.

Criterios de exclusión: artículos que presenten investigaciones que expliquen tratamientos en base a la deglución, olfacción o trabajo de la visión, estudios sobre pacientes asociados a alguna alteración cognitiva grave que no les permita entender las indicaciones del tratamiento, o pacientes jóvenes, de menos de 30 años de edad.

Estrategia de búsqueda:

Bases de datos consultadas: Pubmed, Scielo y Cochrane.

Palabras claves: Terapia física, tratamiento, rehabilitación, calidad de vida

Evaluación de la calidad metodológica:

Para validar los artículos de investigación de campo, obtenidos de la búsqueda, se utilizó la escala de PEDro, y para los trabajos de revisiones sistemáticas, la Escala de SIGN.

RESULTADOS

Descripción de Estudios:

Se realizó una revisión sistemática, en base a una búsqueda inicial utilizando artículos de ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta análisis recolectados de bases de datos electrónicas en PubMed, SciELO y Cochrane (imagen 1).

El proceso de búsqueda mediado por la utilización de palabras claves, identificó, 3392 artículos; de los cuales se eliminaron los textos que no eran libres y completos, dejando un número de 714 documentos. En alguna búsqueda se descartaron los textos que se hayan producido hace más de diez años, y en otros, que no superen los 5 años de antigüedad, dando 423 artículos. Fueron excluidos los trabajos que no se hayan reproducido en especie humana, resultando 361 artículos posibles. En estos potenciales trabajos, fueron aplicados los criterios de exclusión eliminando por descarte 334 documentos, llegando a un total de 27 artículos, de los cuales, 10 son revisiones bibliográficas y 17 ensayos clínicos, que fueron sometidos a las escalas de SIGN (Tabla

	Artículo	Año	Nivel de evidencia
1	J. Kulisevsky, M.R. Luquin, J.M. Arbelo, J.A. Burguera, F. Carrillo, A. Castro, J. Chacón, P.J. García-Ruiz, E. Lezcano, P. Mire	2013	2++
2	David R. Williams, Irene Litvan	2013	2++
3	Opara JA, Brola W, Leonardi M, Błaszczyk B	2012	2++
4	Mayela Rodriguez-Violante, Amin Cervantes-Arriaga	2014	1-
5	C L Tomlinson, S Patel, C Meek, C P Herd, C E Clarke, R Stowe, K H O Deane, K Wheatley, N Ives	2012	1+
6	E Lattari, P P Pereira-Junior, G Albuquerque Maranhão Neto, M Khede Lamego, A M de Souza Moura, A Souza de Sá,	2014	2+
7	Lidiane Oliveira Lima, Aline Scianni and Fátima Rodrigues-de-Paula	2013	1+
8	Hai-Feng Shu, Tao Yang, Si-Xun Yu, Hai-Dong Huang, Ling-Li Jiang, Jian-Wen Gu, Yong-Qin Kuang	2014	1+
9	Liana S. Rosenthal, E. Ray Dorsey	2013	2++
10	Siok Bee Tan, Allison F. Williams, David Kelly	2012	2++

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).
4	Opiniones de expertos.

Tabla 1. Escala SIGN

Autor	Año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
1 K. Berganzo, B. Tijero, A. González-Eizaguirre, J. Somme, E. Lezcano, I. Gabilondo, M. Fernandez, J.J. Zarranz y J.C. Gómez-Esteban	2014	x	-	-	x	-	-	-	x	x	x	x	6
2 S J G Lewis, T Foltynie, A D Blackwell, T W Robbins, A M Owen, R A Barker	2005	x	-	-	x	x	x	-	x	x	x	x	8
3 Sarah K. Lageman, Therese V. Cash & Melody N. Mickens	2014	x	-	x	x	-	-	-	x	x	x	x	7
4 Natalia Palacios, Xiang Gao, Michael Schwarzschild, Alberto Ascherio	2012	x	-	-	x	-	-	-	x	x	x	-	5
5 F. Magalhães Navarro-Peternella, S. S. Marcon	2012	x	-	-	x	-	-	-	x	x	x	x	6
6 P. Martínez-Martín, B. Hernández y J. Ricart	2012	x	-	-	x	-	-	-	x	x	x	-	5
7 M.J. Gallardo, J.P. Cabello, C. Pastor, J.J. Muñoz-Torrero, S. Carrasco, R. Ibañez y J. Vaamonde	2012	x	-	-	x	x	-	-	x	x	x	x	7
8 M. van Nimwegen, A. D. Speelman, S. Overeem, B. P. van de Warrenburg, K. Smulders, M. L Dontje, G. F Borm, F. J G Backx, B. R Bloem, M. Munneke	2013	x	x	x	x	-	x	-	x	x	x	x	9
9 Margaret Schenkman, Deborah A. Hall, Anna E. Barón, Robert S. Schwartz, Pamela Mettler, Wendy M. Kohrt	2012	x	x	x	x	x	-	-	-	-	x	x	7
10 A. Carvalho, D. Barbirato, N. Araujo, J. V. Martins, J. L. Sá Cavalcanti, T. Meireles Santos, E. S. Coutinho, J. Laks, A. C. Deslandes	2015	x	x	x	-	x	x	x	-	-	x	x	8
11 P. Rodríguez, J. M. Cancela, C. Ayán, C. do Nascimento, M. Seijo- Martinez	2013	x	-	-	x	-	x	x	x	x	x	-	7
12 Fuzhong Li, P. Harmer, Yu Liu, E. Eckstrom, K. Fitzgerald, R. Stock, and Li-Shan Chou	2013	x	x	x	-	x	x	x	x	x	x	x	10
13 D. M. Corcos, J. A. Robichaud, F. J. David, S. E. Leurgans, D. E. Vaillancourt, C. Poon, Miriam R. Rafferty, W. M. Kohrt and C. L. Comella	2013	x	x	x	x	x	-	-	-	x	x	x	8
14 I. Reuter, S.Mehnert, P. Leone, M. Kaps, M. Oechsner, M. Engelhardt	2010	x	x	x	x	x	-	-	x	x	x	x	9
15 C. G. Canning, C. Sherrington, S. R. Lord, J. C.T. Close, S. Heritier, G. Z. Heller, K. Howard, N. E. Allen, M. D. Latt	2014	x	x	x	x	x	-	x	x	x	x	x	10
16 L. M. Shulman, L. I. Katzel, F. M. Ivey, J. D. Sorkin, K. Favors, K. E. Anderson, B. A. Smith, S. G. Reich, W. J. Weiner and Richard F. Macko	2013	x	x	x	x	x	-	-	x	x	x	x	9
17 Erik B. Beall, Mark J. Lowe, Jay L. Alberts, Anneke M.M. Frankemolle, Anil K. Thota, Chintan Shah, and Michael D. Phillips	2013	x	-	x	-	-	x	x	x	x	x	x	8

1. Los criterios de elección fueron especificados	
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	
3. La asignación fue oculta	
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	
5. Todos los sujetos fueron cegados	
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"	
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	

Tabla 2. Escala PEDro.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La Enfermedad de Parkinson representa, hoy en día, una enfermedad degenerativa y progresiva que complica la calidad de vida de los pacientes que la padecen, e incluso a su entorno más cercano, ya sea el familiar o el médico. (1)

Si bien, el deterioro motor es influyente en su pobre estándar de vida, autores afirman que el aspecto no motor es más perjudicial para su estado como la fatiga, el sueño, lo cognitivo y el ánimo.(2, 3, 5, 7) Todo eso, logran apaciguarlo mediante un tratamiento farmacológico. (9, 10)

Lo que no se consigue mejorar completamente con medicación, hasta el día de hoy, es la deficiencia motora y sus signos clínicos, bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural. Aquí es donde entra la incumbencia de una rehabilitación por medio del movimiento en relación a la actividad física como un complemento al tratamiento farmacológico.(12, 13, 16)

Como contrapartida, otros autores dejaron en evidencia en sus ensayos clínicos, un alto porcentaje de pacientes cuya mejoría de la capacidad motora, mejora su estado de ánimo, y a su vez logra mejorar la calidad de vida, beneficiándolo con sus actividades normales e incluso, generando grupos de contención, de pacientes que demuestren la misma presentación clínica.(13, 17, 18)

Hay una amplia variedad de técnicas y métodos utilizados para el tratamiento de pacientes con EP. Los objetivos principales de ellos, apuntan a mejorar:

El balance postural, dando equilibrio y una buena fijación axial, para brindar mayor libertad de movimiento en las extremidades.(17)

Los grupos de caminatas, variando la intensidad del ejercicio, apuntan a un mejor balance, optimizar el largo del paso y así otorgar una buena base de sustentación. Mejora la capacidad cardíaca y respiratoria.(18, 19)

La flexibilidad y relajación, son otros puntos fundamentales a tratar. Importantes en la disminución favorable del dolor, actuando a nivel muscular, evitando contracturas y restricciones. (18, 20)

La resistencia, que en consecuencia logra aumentar la fuerza en músculos largos, por medio de la implementación de ejercicios acuáticos, de calistenia o utilizando equipamiento como máquinas o mancuernas y tobilleras. En este caso se busca variar la intensidad, la duración y la frecuencia de cada ejercicio para ir aumentando progresivamente y así mejorar la respuesta y el funcionamiento motor. A su vez, estos ejercicios, no le quitan al paciente el riesgo de caídas, pero si mejoran el balance, lo que favorece a la disminución de ellas. (16, 19-24)

Es importante que en el plan de tratamiento se incluyan actividades aeróbicas de intensidad moderada, aumentada progresivamente, de dos a cuatro horas por semana como mínimo. Las prácticas pueden realizarse mediante caminatas, baile, deportes, Tai chi, el cual demuestra ser un excelente ejercicio debido a la conciencia que deben tener sobre los movimientos y el control postural.(17, 25, 26)

La terapia física contribuye a un mejoramiento funcional del paciente. El tratamiento ideal debe ser abordado multidisciplinariamente, desde un apoyo médico, psicológico, emocional y social. Cada ítem, en conjunto con los demás, favorece una mejoría en la calidad de vida del paciente. La actividad física contribuye, mayoritariamente a este objetivo, pero no lo resuelve. (23, 27)

La actividad física actúa mayoritariamente en el estado de ánimo, el cansancio y una mejoría del movimiento global. Lo ideal, no es practicarla individualmente, sino en grupo, ya que al ser pacientes que tienden a ser solitarios, la interacción, la coparticipación y la identificación con otros pacientes en su misma situación, hace que

los objetivos y expectativas que se propongan sean mayores, que en un tratamiento individual. Si bien, cada persona presenta una característica clínica particular de acuerdo a su estadio o proyección de la enfermedad, es aconsejable trabajar en grupo y luego mejorar las particularidades en su evolución, ya sea la fuerza en algunos pacientes, el balance, la carencia de flexibilidad o alguna disfunción específica en otros. El tratamiento en estos ejemplos de pacientes debe ser multidisciplinario y no exclusivamente farmacológico, ni tampoco es aconsejable, que sea únicamente terapia física. En lo que respecta a ésta última, pueden ser utilizadas una gran variedad de técnicas que apunten a llevarlos al máximo de sus funciones y aptitudes, manteniendo su desempeño en disminución lo menos notorio posible y así, en sus AVD, responder independientemente bien dentro de sus propias limitaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. [Advanced Parkinson's disease: clinical characteristics and treatment (part 1). *Neurologia*. 2013;28(8):503-21.
2. Berganzo K, Tijero B, Gonzalez-Eizaguirre A, Somme J, Lezcano E, Gabilondo I, et al. Motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease and their impact on quality of life and on different clinical subgroups. *Neurologia*. 2014.
3. Williams DR, Litvan I. Parkinsonian syndromes. *Continuum*. 2013;19(5 Movement Disorders):1189-212.
4. Lewis SJ, Foltynie T, Blackwell AD, Robbins TW, Owen AM, Barker RA. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2005;76(3):343-8.
5. Lageman SK, Cash TV, Mickens MN. Patient-reported Needs, Non-motor Symptoms, and Quality of Life in Essential Tremor and Parkinson's Disease. *Tremor and other hyperkinetic movements*. 2014;4:240.
6. Palacios N, Gao X, Schwarzschild M, Ascherio A. Declining quality of life in Parkinson disease before and after diagnosis. *Journal of Parkinson's disease*. 2012;2(2):153-60.
7. Opara JA, Broła W, Leonardi M, Błaszczuk B. Quality of life in Parkinson's Disease. *Journal of Medicine and Life*. 2012;5(4):375-81.
8. Rodríguez-Violante M, Amin C-A. La escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS- UPDRS): aplicación clínica e investigación. 2014.
9. Magalhães Navarro-Peternella F, Marcon SS. Calidad de vida de las personas con enfermedad de Parkinson y su relación con la evolución en el tiempo y la gravedad de la enfermedad. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2012.
10. Martínez-Martin P, Hernández B, Ricart J, Group FS. Factors determining when to start levodopa/carbidopa/entacapone treatment in Spanish patients with Parkinson's disease. *Neurologia*. 2014;29(3):153-60.
11. Gallardo MJ, Cabello JP, Pastor C, Muñoz-Torrero JJ, Carrasco S, Ibanez R, et al. Patients with advanced Parkinson's disease with and without freezing of gait: a comparative analysis of vascular lesions using brain MRI. *Neurologia*. 2014;29(4):218-23.
12. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, et al. Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345:e5004.
13. van Nimwegen M, Speelman AD, Overeem S, van de Warrenburg BP, Smulders K, Dontje ML, et al. Promotion of physical activity and fitness in sedentary patients with Parkinson's disease: randomised controlled trial. *Bmj*. 2013;346:f576.
14. Lattari E, Pereira-Junior PP, Neto GA, Lamego MK, Moura AM, de Sa AS, et al. Effects of chronic exercise on severity, quality of life and functionality in an elderly Parkinson's disease patient: case report. *Clinical practice and epidemiology in mental health : CP & EMH*. 2014;10:126-8.
15. Schenkman M, Hall DA, Baron AE, Schwartz RS, Mettler P, Kohrt WM. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Physical therapy*. 2012;92(11):1395-410.
16. Carvalho A, Barbirato D, Araujo N, Martins JV, Cavalcanti JL, Santos TM, et al. Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson's disease: pilot study. *Clinical interventions in aging*. 2015;10:183-91.

17. Shu HF, Yang T, Yu SX, Huang HD, Jiang LL, Gu JW, et al. Aerobic exercise for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*. 2014;9(7):e100503.
18. Reuter I, Mehnert S, Leone P, Kaps M, Oechsner M, Engelhardt M. Effects of a flexibility and relaxation programme, walking, and nordic walking on Parkinson's disease. *Journal of aging research*. 2011;2011:232473.
19. Rodríguez P CJ, Ayán C, Do Nascimento C, Seijo-Martínez M. Efecto del ejercicio acuático sobre la cinemática del patrón de marcha en pacientes con enfermedad de Parkinson: un estudio piloto. *Rev Neurol*. 2013(56):315-20.
20. Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, et al. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA neurology*. 2013;70(2):183-90.
21. Lima LO, Scianni A, Rodrigues-de-Paula F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of physiotherapy*. 2013;59(1):7-13.
22. Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, Leurgans SE, Vaillancourt DE, Poon C, et al. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2013;28(9):1230-40.
23. Beall EB, Lowe MJ, Alberts JL, Frankemolle AM, Thota AK, Shah C, et al. The effect of forced-exercise therapy for Parkinson's disease on motor cortex functional connectivity. *Brain connectivity*. 2013;3(2):190-8.
24. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JC, Heritier S, Heller GZ, et al. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2015;84(3):304-12.
25. Li F, Harmer P, Liu Y, Eckstrom E, Fitzgerald K, Stock R, et al. A randomized controlled trial of patient-reported outcomes with tai chi exercise in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2014;29(4):539-45.
26. Ray RLSDE. The Benefits of Exercise in Parkinson Disease. *JAMA neurology*. 2013;70(2):156-7.
27. Tan SB, Williams AF, Kelly D. Effectiveness of multidisciplinary interventions to improve the quality of life for people with Parkinson's disease: a systematic review. *International journal of nursing studies*. 2014;51(1):166-74.