

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECCIÓN DE FISIOTERAPIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

*Fisioterapia respiratoria en pacientes con
enfermedad de Parkinson: una revisión
bibliográfica*

Autora: Yennifer Hernández Barroso

CURSO ACADÉMICO 2022-2023
CONVOCATORIA JUNIO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECCIÓN DE FISIOTERAPIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

*Fisioterapia respiratoria en pacientes con
enfermedad de Parkinson: una revisión
bibliográfica*

Autora: Yennifer Hernández Barroso

CURSO ACADÉMICO 2022 -2023
CONVOCATORIA JUNIO

**DOCUMENTO DE ACEPTACIÓN DEL PROFESORADO COMO TUTOR DEL
TRABAJO DE FIN DE GRADO DEL GRADO EN FISIOTERAPIA**

D/D^a (*nombre y apellidos del profesor-a*): Domingo David Afonso Oramas y Pedro Barroso China.

Profesor-a del Departamento: Ciencias Médicas Básicas.

Que imparte docencia en la titulación de Grado en Fisioterapia de La Universidad de La Laguna, acepta tutelar el Trabajo de Fin de Grado, del alumno-a D/D^a (*nombre y apellidos de los/as estudiantes*): Yennifer Hernández Barroso.

En la línea: Enfermedades Neurodegenerativas.

La Laguna a 11 de octubre de 2022

Firma del Profesor-a

- *Este documento debidamente cumplimentado,*
- *Para cualquier aclaración relacionada con este documento el alumnado debe contactar por mail con el profesor coordinador de la asignatura (alopezfe@ull.edu.es)*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <http://sede.ull.es/validacion>

Identificador del documento: 4913990 Código de verificación: LkiF5klw

Firmado por: Domingo David Afonso Oramas
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 11/10/2022 10:29:52

Pedro Javier Barroso China
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

11/10/2022 11:05:58

RESUMEN:

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente, después de la enfermedad del Alzheimer (EA). Los principales síntomas son la bradicinesia, la rigidez y el temblor, pero también pueden manifestarse alteraciones a nivel respiratorio, provocando patrones obstructivos y/o restrictivos. La fisioterapia respiratoria en la EP es importante, dado que la neumonía por aspiración es la principal causa de muerte, y suele ser provocada por deterioros en el reflejo de la tos y la deglución, la disnea y la disminución de la capacidad pulmonar.

Objetivos: Realizar una revisión bibliográfica acerca de los beneficios del tratamiento con fisioterapia respiratoria en los pacientes con EP.

Metodología: Se ha realizado una revisión bibliográfica en las bases de datos MEDLINE y PEDro.

Resultados: Se obtuvieron solamente 6 ensayos clínicos que se relacionarán con la fisioterapia respiratoria en la EP. El entrenamiento de los músculos respiratorios, las técnicas de aceleración del flujo espiratorio, las técnicas de apilamiento de aire y el espirómetro de incentivo resultaron ser útiles para mejorar los parámetros respiratorios en la EP.

Conclusiones: Importancia del papel de la fisioterapia respiratoria en la EP.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, fisioterapia respiratoria y terapia respiratoria.

ABSTRACT:

Introduction: Parkinson's disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disease, after Alzheimer's disease (AD). The main symptoms are bradykinesia, stiffness and tremor, but they can also manifest alterations at the respiratory level, causing restrictive and/or obstructive patterns. Respiratory physiotherapy in PE is important, since aspiration pneumonia is the main cause of death, and is usually caused by deterioration in the cough and swallowing reflex, dyspnea and decreased lung capacity.

Objectives: Perform a literature review on the benefits of treatment with respiratory physiotherapy in patients with PD.

Methods: A bibliographic review has been carried out in MEDLINE and PEDro databases.

Results: Only 6 clinical trials were obtained that will be related to respiratory physiotherapy in PE. Respiratory muscle training, expiratory flow acceleration techniques, breath-stacking techniques, and the incentive spirometer were found to be useful in improving respiratory parameters in PE.

Conclusions: Importance of the role of respiratory physiotherapy in PD.

Key words: Parkinson's disease, respiratory physiotherapy and respiratory therapy.

ABREVIATURAS:

EN: Enfermedades neurodegenerativas

EP: Enfermedad de Parkinson

EA: Enfermedad de Alzheimer

ELA: Esclerosis Lateral Amiotrófica

EM: Esclerosis Múltiple

DCL: Demencia por cuerpos de Lewy

CN: Núcleo caudado

Put: Putamen

Acb: Núcleo accumbens

GPe: Globo pálido externo

Gpi: Globo pálido interno

STN: Núcleos subtalámicos

SNr: Sustancia negra pars reticulata

SNc: Sustancia negra pars compacta

ROS: Especies reactivas de oxígeno

MDS: Sociedad de Trastornos del Movimiento

NINDS: Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares

UPDRS: Escala de Evaluación Unificada de la Enfermedad de Parkinson

AIMS: Escala de movimientos anormales

NMSS: Escala de síntomas no motores

6-MWD: Prueba de 6 minutos marcha

PIM: Presión inspiratoria máxima

PEM: Presión espiratoria máxima

CV: Capacidad vital

VVM: Ventilación voluntaria máxima

FEV1: Volumen espiratorio forzado en un segundo

ECP: Estimulación cerebral profunda

HIFU: Ultrasonido focalizado de alta intensidad

AFE: Aceleración flujo espiratorio

BS: Breathing-Stacking

ES: Espirómetro de incentivo

IS: Inspirometro de incentivo

EMST: Entrenamiento de la fuerza muscular espiratoria

IMST: Entrenamiento de la fuerza muscular inspiratoria

VC: Volumen corriente

VRI: Volumen de reserva inspiratoria

VRE: Volumen de reserva espiratoria

VR: Volumen residual

CI: Capacidad inspiratoria

CRF: Capacidad residual funcional

CPT: Capacidad pulmonar total

FVC: Capacidad vital forzada

TE: Terapia estándar

PDQ-39: Puntuación de calidad de vida

CPEF: Escala de efectividad de la tos

Euro-QOL-VAS: Estado de salud percibido

VNS: Escala numerica visual

RMT: Entrenamiento de los músculos respiratorios

TIMT: Entrenador muscular inspiratorio Threshold

PEFR: Tasa de flujo espiratorio máximo

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Enfermedades neurodegenerativas	1
1.1.1. Definición	1
1.1.2. Tipos de enfermedades	1
1.1.2.1. Enfermedad de Alzheimer	1
1.1.2.2. Esclerosis múltiple	2
1.1.2.3. Esclerosis lateral amiotrófica	2
1.1.2.4. Demencia por cuerpos de Lewy	3
1.1.3. Manifestaciones respiratorias	3
1.2. Enfermedad de Parkinson y manifestaciones respiratorias	4
1.2.1. Definición	4
1.2.2. Epidemiología	5
1.2.3. Ganglios basales y dopamina	6
1.2.4. Etiología	7
1.2.4.1. Genética	7
1.2.4.2. Pesticidas	8
1.2.4.3. Inflamación	9
1.2.4.4. Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo	9
1.2.5. Diagnóstico	10
1.2.6. Evolución	11
1.2.7. Manifestaciones generales	12
1.2.8. Manifestaciones respiratorias	13
1.2.9. Tratamiento farmacológico	14
1.2.10. Tratamiento no farmacológico	16
1.2.11. Terapias	19

1.2.12. Fisioterapia respiratoria	20
1.2.12.1. Volúmenes y capacidades pulmonares	22
1.2.12.2. Parámetros de la espirometría	23
2. OBJETIVOS	24
2.1. Objetivos generales	24
2.2. Objetivos específicos	24
3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	24
3.1. Criterios de inclusión	24
3.2. Criterios de exclusión	24
3.3. Estrategias de búsqueda	25
3.4. Selección de artículos	25
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
5. CONCLUSIÓN	31
6. BIBLIOGRAFÍA	33

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Enfermedades neurodegenerativas

1.1.1. Definición

Las enfermedades neurodegenerativas (EN) se caracterizan por la muerte progresiva de grupos de neuronas, que provocaran síntomas paulatinamente y sin remisiones. Según sus manifestaciones clínicas, pueden clasificarse en trastornos piramidales, extrapiramidales, cognitivos o conductuales entre otras, aunque la mayoría de estas enfermedades tienen características clínicas mixtas. Las patologías neurológicas como son la enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de Parkinson (EP), la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), la Esclerosis Múltiple (EM) o la demencia por cuerpos de Lewy (DCL) destacan por su alta prevalencia y coste social (1).

Una característica importante de las EN son la acumulación de proteínas mal plegadas, pero también deben de tenerse en cuenta otros factores, como el estrés proteo-tóxico, el estrés oxidativo, la muerte celular y la neuroinflamación. En la patogenia de las EN, las proteínas más frecuentemente involucradas son amiloide- β , proteína priónica, tau, α -sinucleína, proteína de unión a ADN 43 (TDP 43) y proteína de sarcoma fusionada. Algunos ejemplos son las relaciones entre la EA con amiloide- β , la EP y la DCL con α -sinucleína y la ELA con la TDP 43 (1,2).

Las EN son enfermedades crónicas que no tienen un tratamiento etiológico específico, las actuaciones terapéuticas son paliativas y, en algunos casos, sintomáticas. Por consiguiente, el tratamiento tiene como objetivo conservar la autonomía personal y mejorar la calidad de vida del individuo (3).

1.1.2. Tipos de enfermedades

1.1.2.1. Enfermedad de Alzheimer

La EA es reconocida por ser la causa más común de demencia en todo el mundo, y por lo cual supone una prioridad de salud pública. Las principales características neuropatológicas son las placas amiloide- β y los ovillos neurofibrilares, que se aglomeran en el cerebro provocando un deterioro cognitivo progresivo e irreversible.

Actualmente, se consideran los factores genéticos y ambientales predisponentes individuales para el desarrollo de la EA (4).

Las manifestaciones de la EA son especialmente progresivas hacia el deterioro cognitivo y conductual, además de la presencia de disfunciones en las actividades de la vida diaria y trastornos del sueño y el apetito. La apatía, la depresión, la ansiedad, la irritabilidad y las ideas delirantes son ejemplos de alteraciones conductuales y cognitivas más frecuentes (3).

1.1.2.2. Esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central que conduce a la desmielinización y que comienza en la juventud. En ella se contempla que los factores ambientales y genéticos están involucrados en la patogénesis de la enfermedad, además de la autoinmunidad mediada por células T y B y la condición neurodegenerativa (3,5).

No todos los pacientes presentan la misma evolución de la enfermedad, ni los mismos síntomas. El curso de la EM es muy variable, siendo la forma más habitual de aparición la denominada EM remitente-recurrente, es decir los síntomas son recurrentes seguidos de una recuperación total o parcial. Después de 10-15 años, este patrón puede volverse progresivo causando un deterioro gradual (EM progresiva-secundaria) o puede llegar a ser progresiva desde el inicio de la enfermedad, a lo que denominamos EM progresiva primaria (3,5).

1.1.2.3. Esclerosis lateral amiotrófica

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa que causa la afectación tanto de las primeras motoneuronas en la corteza cerebral como de las segundas motoneuronas en el tronco del encéfalo y la médula espinal. La consecuencia es una debilidad muscular progresiva que abarca la extensión de diferentes regiones corporales y que avanza hasta la parálisis. Existen dos clasificaciones principales de la ELA, la esporádica (idiopática) y la familiar (3,6).

La debilidad unilateral progresiva en la zona distal de las extremidades es el síntoma inicial primario de la ELA. En cambio, la presentación atípica incluye síntomas como la labilidad emocional, la disfunción cognitiva, la pérdida de peso, las fasciculaciones y los calambres. Los individuos con ELA pueden presentar desde dificultades para la

realización de actividades diarias simples hasta problemas para masticar, tragar y hablar (6).

1.1.2.4. Demencia por cuerpos de Lewy

La DCL es la segunda causa de demencia neurodegenerativa después de la EA, que se asocia con la presencia de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy en la corteza cerebral (3).

El deterioro cognitivo fluctuante es el hallazgo esencial para el diagnóstico de la DCL, que cursa con afectación de la atención, función ejecutiva y habilidad visoespacial. Otros síntomas importantes son los neuropsiquiátricos, tales como las alucinaciones visuales recurrentes, los signos motores parkinsonianos y la sensibilidad neuroléptica. Al igual que en la EP, el trastorno del sueño, la pérdida del olfato y el estreñimiento es común en este tipo de enfermedad (3,7).

1.1.3. Manifestaciones respiratorias

Las EN se encuentran comúnmente relacionadas con las enfermedades respiratorias, esto se debe al elevado envejecimiento de la población y a los factores de riesgo que comparten (8).

Con respecto a los factores de riesgo de la EA se encuentran el tabaquismo, las enfermedades como el EPOC o el asma y los trastornos respiratorios del sueño. Además, las alteraciones espirométricas tales como la función pulmonar reducida y un patrón restrictivo en individuos de baja edad se han asociado con un mayor riesgo de demencia en edades avanzadas (8).

Tanto en la EM como en la ELA se muestran disminuciones en la fuerza y en la resistencia muscular, incluyendo a los músculos respiratorios, que al encontrarse débiles causan una deficiencia del rendimiento al toser, provocando neumonías por aspiración o incluso insuficiencia respiratoria aguda. En la ELA, la insuficiencia respiratoria es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad del individuo (9,10).

En cuanto a la DCL, se suele relacionar con la disminución de la sensibilidad del reflejo tusígeno y la urgencia de toser, por lo que las técnicas de eliminación de secreciones son ampliamente recomendadas (11).

1.2. Enfermedad de Parkinson y manifestaciones respiratorias

Se ha decidido colocar la EP en un apartado diferente, ya que es la EN en la que nos centraremos. Daré una explicación minuciosa de dicha enfermedad, de sus diversas manifestaciones clínicas y de su tratamiento fisioterápico orientado a nivel respiratorio.

1.2.1. Definición

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en el mundo, posterior a la EA. Fue descrita inicialmente por James Parkinson en 1817, que consideró la bradicinesia, la rigidez y el temblor los tres signos motores distintivos de la enfermedad, que actualmente siguen reconociéndose como tales. Además, las alteraciones posturales y los síntomas no motores también pueden manifestarse en la EP (3,12).

La característica neuropatológica principal de la EP es la degeneración gradual de neuronas dopaminérgicas que se encuentran en la pars compacta de la sustancia negra, por lo que ocasiona la denervación dopaminérgica de los ganglios basales, fundamentalmente del putamen, núcleo caudado y núcleo accumbens. Otra característica importante es la acumulación de α -sinucleína en el citoplasma de algunas neuronas, denominadas cuerpos de Lewy (3,12).

Actualmente, la causa de la EP es desconocida, pero se cree que puede ser multifactorial, interviniendo factores genéticos, tóxicos o incluso ambientales (3).

En la **ilustración 1**, un sujeto control (A y B) es comparado con un sujeto con EP (C y D). A y C a nivel del estriado, y B y D a nivel mesencefálico. Se puede contemplar una marcada disminución de la actividad dopaminérgica tanto a nivel estriado como mesencefálico, en la región de la sustancia negra.

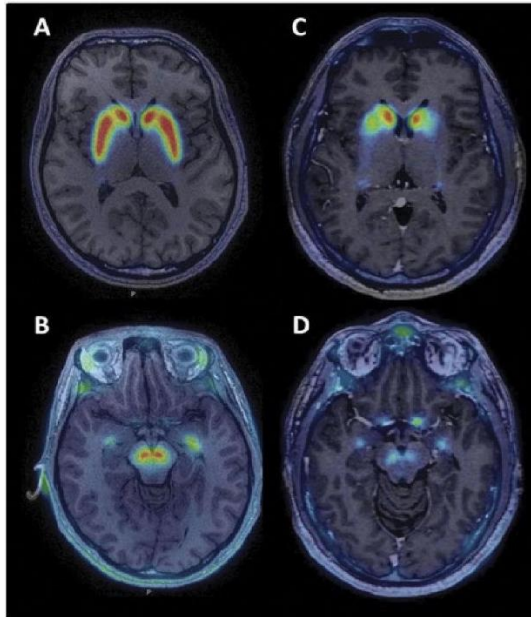


Ilustración 1. Imagen de F-PR04.MZ PET fusionada con resonancia magnética cerebral. Neuroimagen en enfermedad de Parkinson, rol de la resonancia magnética, el SPECT y el PET. Dr. Carlos Juri y Dra. Vivian Wanner E. Adaptada a la referencia bibliográfica (13).

1.2.2. Epidemiología

A nivel mundial, se acepta que la prevalencia de la EP oscila entre 1 y 2 personas por 1.000 habitantes, y que la incidencia anual varía considerablemente, fluctuando entre menos de 10 y más de 20 por 100.000 habitantes (12).

El inicio de la EP suele ser a una edad de entre 65 a 70 años (12). Afecta aproximadamente del 1% al 3% de la población de 65 años y se eleva hasta un 5% en la población mayor de 85 (14). La enfermedad también puede aparecer de forma precoz antes de los 40 años en menos del 5% de los casos (12).

Se conoce que la incidencia y la prevalencia de la EP aumenta con la edad. En Europa, las tasas de prevalencia e incidencia se estiman en aproximadamente 108-257 por 100.000 y 11-19 por 100.000 habitantes por año, respectivamente (15). Actualmente, en España se acepta que la prevalencia de la enfermedad es de entre 700-1.100 por 100.000 habitantes en personas mayores de 70 años (16). Mientras que en Canarias, se sitúa entre los 200-400 casos cada 100.000, siendo similar en hombres y en mujeres (17).

El sexo biológico es un factor relevante en la EP, en los hombres el riesgo de desarrollar la enfermedad es el doble que en las mujeres, pero las mujeres tienen tasas

más altas de mortalidad y una progresión de la enfermedad más rápida. Además, se muestran síntomas distintivos en las mujeres y diferencias en las respuestas a las terapias (14).

1.2.3. Ganglios basales y dopamina

La disfunción de los ganglios basales puede provocar trastornos de movimiento en los individuos con EP, ya que están involucradas principalmente en el control y aprendizaje motor. Estas estructuras subcorticales están categorizadas en núcleos de entrada (núcleo caudado, núcleo accumbens y putamen) encargados de recibir información de fuentes de origen talámica, cortical y nigral principalmente, de salida (globo pálido interno y sustancia negra pars reticulata) encargados de enviar información de los ganglios basales a el tálamo, e intermedios (globo pálido externo, núcleo subtalámico y sustancia negra pars compacta) que sirven de relevo de la información (18, 19).

En la **ilustración 2** se muestran los diferentes núcleos que componen los ganglios basales: caudado (CN), putamen (Put), núcleo accumbens (Acb), globo pálido externo (GPe), globo pálido interno (GPI), núcleo subtalámico (STN), sustancia negra pars reticulata (SNr), sustancia negra pars compacta (SNc).

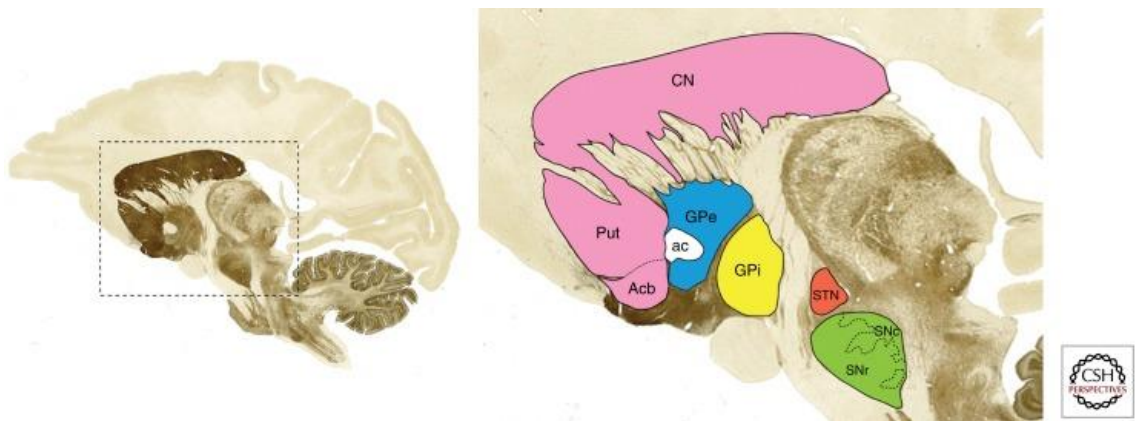


Ilustración 2. Núcleos de los ganglios basales. Corte parasagital a través del cerebro de mono (teñido con el método de la acetilcolinesterasa) que muestra la localización y los límites de todos los componentes principales del sistema de ganglios basales. Neuroanatomía funcional de los ganglios basales. Lanciego JL, Luquin N and Obeso JA. Adaptada a la referencia bibliográfica (19).

Un grupo de monoaminas, las catecolaminas, incluyen a la dopamina como uno de los neurotransmisores esenciales, siendo el encargado de realizar funciones que regulan las neuronas motoras, la memoria espacial, la motivación, la excitación, la

recompensa, el placer, la lactancia, la conducta sexual y las náuseas. La dopamina es sintetizada tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, y ejerce su acción al unirse a receptores acoplados a la proteína G (20).

Hay dos vías dopaminérgicas principales, la vía mesolímbica y la vía nigroestriatal que resultan afectadas en la EP. La vía mesolímbica se encarga del control del procesamiento de recompensa, que proyecta neuronas dopaminérgicas desde el área tegmental ventral al cuerpo estriado ventral. La vía nigroestriatal, en cambio, se asocia con el control del movimiento y el aprendizaje de habilidades motoras, que proyecta neuronas dopaminérgicas desde la pars compacta de la sustancia negra hasta el cuerpo estriado dorsal (20, 21).

La vía mesolímbica, al encontrarse dañada, produce una disfunción orbitofrontal, que detiene a las neuronas serotoninérgicas y conduce a la depresión, provocando una disfunción de los circuitos orbitofrontal-ganglios basales-talámicos (22).

La vía nigroestriatal envía información dopaminérgica a las neuronas de proyección del cuerpo estriado, definidas como neuronas inhibitorias GABAérgicas. Esta entrada de dopamina ejerce diferentes efectos según el receptor que se disponga. Si se dispone de receptores D1, se activa la señalización de adenilciclase dando lugar a la vía directa, y si se dispone de receptores D2, se inhibe la adenilciclase dando lugar a la vía indirecta. Tanto la vía directa como indirecta contienen péptidos opiáceos que podrían estar vinculados con la modulación de entrada dopaminérgica al cuerpo estriado. Por lo cual, una hiperactividad de la vía indirecta en la EP, debida a la pérdida de neuronas dopaminérgicas, podría provocar una sobreinhibición de los circuitos talamocorticales motores (18).

1.2.4. Etiología

1.2.4.1. Genética

Entre los factores causales de la EP se encuentran los factores genéticos, con un modelo complejo de herencia que abarca la enfermedad monogénica y la poligénica. La EP monogénica es causada por una mutación en un solo gen y constituye alrededor del 5 al 10% de los casos de EP. En cambio, la EP poligénica es la más común, en donde interviene la genética, el medio ambiente y los factores de riesgo en el origen de la patología (23).

Se han identificado variedad de mutaciones genéticas causantes de la EP con diferentes patrones de herencia, como el autosómico dominante, autosómico recesivo y ligados al cromosoma X (23).

El gen LRRK2 está asociado con la EP autosómica dominante, con penetración incompleta, tanto monogénica como esporádica. Estas mutaciones son los factores genéticos con mayor frecuencia en la EP monogénica, representando del 1 al 2% de la EP esporádica y del 5% de la EP familiar. Otro gen asociado a la EP autosómica dominante es el SNCA, codificador de α -sinucleína, siendo muy rara su frecuencia de aparición (23,24).

Las mutaciones en los genes PRKN, PINK1 y PARK7 contribuyen a la EP autosómica recesiva de aparición temprana, codificando proteínas que son reguladores esenciales de la homeostasis y control de calidad mitocondrial. Por otro lado, la mutación GBA, conocida como el factor de riesgo genético más reconocido para la EP, se encuentra asociado con la enfermedad de Gaucher autosómica recesiva. En un portador de mutaciones de GBA, el riesgo de padecer EP esporádica es entre 5 y 10 veces mayor (23,24).

1.2.4.2. Pesticidas

Diversos estudios a nivel mundial han relacionado un mayor riesgo de EP en el trabajo agrícola, la residencia rural, el consumo de residuos conservantes de alimentos y a la exposición de pesticidas, por provocar la inhibición del sistema ubiquitina-proteasoma (24,25).

Existen numerosos tipos de pesticidas relacionados con la EP, como los herbicidas (paraquat), insecticidas (rotenona y carbamato) y fungicidas (maneb, benomilo y mancozeb). Un insecticida capaz de inhibir el complejo-I es la rotenona, provocando disfunción mitocondrial y cambios conformacionales de la α -sinucleína que conduce a la EP. Por otro lado, se encuentran el paraquat y el maneb que intervienen en el aumento del estrés oxidativo que conduce a la neurotoxicidad. En cuanto al mancozeb, es capaz de producir toxicidad que afecta a los receptores de dopamina (25).

Por otro lado, existen pesticidas capaces de inhibir diversas enzimas que causan la degradación de la dopamina, como el benomilo, y provocar una sobreestimulación del sistema nervioso, como el carbamato (25).

A pesar de las investigaciones, no se dispone de un tratamiento absoluto para el manejo de la EP, por lo cual es importante evitar los agentes causantes de la enfermedad, tales como son el uso de pesticidas (25).

1.2.4.3. Inflamación

Actualmente, se sugiere que la neuroinflamación podría ser un factor de riesgo en la EP, dado que puede contribuir a la agregación de α -sinucleína y al curso neurodegenerativo (24).

La microglía cuando se encuentra en reposo actúa como neuroprotectora, vigila el SNC en busca de amenazas y mantiene la homeostasis, en cambio cuando se encuentra activa, debida agentes infecciosos o patógenos, actúa como neurotóxica, participando en la neuroinflamación. Tras su activación, citocinas como la IL-1 β , IL-6 y TGF- β se implican en la degeneración de neuronas dopaminérgicas. Asimismo, se produce la fagocitosis de los agregados de α -sinucleína, induciendo una respuesta inmunitaria que conduce posteriormente a la neurodegeneración (26).

De hecho, hay una posible asociación entre las infecciones virales, como el virus del herpes simple o el virus de Epstein-Barr, y la EP, que indican una interacción entre la microglía y los linfocitos B (26).

En cuanto a la relación entre intestino y cerebro, un estudio en ratones ha confirmado la hipótesis de que el microbioma intestinal funciona como el desencadenante de la agregación α -sinucleína en la EP. Además, se ha considerado que la composición de las bacterias intestinales está relacionada con la patogenicidad y los parámetros clínicos propios de la EP, por la posible relación entre la microbiota intestinal y la microglía (26).

1.2.4.4. Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo

Las mitocondrias son orgánulos que experimentan cambios de fisión y fusión, imprescindibles para la homeostasis y función mitocondrial. Es probable que surjan desequilibrios de estos procesos, ya que las mitocondrias son muy sensibles a alteraciones en la homeostasis iónica celular, los cambios en el metabolismo y en el estrés oxidativo, y la integridad genética (27).

Las alteraciones en la dinámica mitocondrial tienen un impacto en el metabolismo energético, la amortiguación de calcio, la generación de especies reactivas de oxígeno

(ROS) y la regulación de la apoptosis. En especial, la fisión mitocondrial excesiva, conlleva a una mayor producción de ROS (27).

El estrés oxidativo surge de la desregulación de la actividad redox celular, en donde la producción de ROS es mayor que la eliminación de enzimas antioxidantes. Esta generación excesiva de ROS es posible que origine la muerte de las neuronas dopaminérgicas causantes de la aparición de la EP. Además, puede promover numerosas vías de muerte celular, como la apoptosis, la muerte celular citoplasmática y la muerte celular autofágica (27,28).

Particularmente, el aumento de riesgo de la EP también se ha asociado con mutaciones en α -sinucleína, parkina, PINK1, DJ-1 y LRRK2, relacionados con la dinámica mitocondrial. En concreto, la acumulación de α -sinucleína se ha visto relacionada en ratones con mitocondrias disfuncionales y un aumento del estrés oxidativo (27).

1.2.5. Diagnóstico

El diagnóstico se basa predominantemente en el análisis de los signos motores típicos de la EP, tales como son la bradicinesia, el temblor en reposo, la rigidez, los cambios en la postura y en la marcha. Además, se debe tener en cuenta que el inicio de los signos motores sea de forma asimétrica, sin presentar características atípicas y excluyéndose otras etiologías posibles (29).

Los neurólogos son los encargados de diagnosticar la enfermedad por medio de criterios diagnósticos clínicos estrictos, pero es frecuente que aun así se produzcan tasas de errores de alrededor del 10% de los casos diagnosticados con EP (29).

Para aumentar la precisión diagnóstica, la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos de Movimiento (MDS) ha planteado una serie de criterios que se basan en la muestra de síndrome parkinsoniano definido por la existencia de bradicinesia y de al menos una característica motora cardinal, como la rigidez o el temblor en reposo asimétrico, además del empleo de características adicionales de apoyo y exclusión. Asimismo, estos criterios aclaran dos niveles de certeza diagnóstica, que se divide en establecido o probable clínicamente (29).

De manera similar se utilizan los criterios del Banco de Cerebros de Reino Unido, que propone que el diagnóstico se haga en presencia de bradicinesia y de al menos uno de los siguientes: rigidez muscular, temblor en reposo o inestabilidad postural no

causada por disfunción primaria visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva. Además, deben de excluirse otras causas de parkinsonismo y mostrar al menos tres de los siguientes criterios: inicio unilateral, temblor en reposo, trastorno progresivo, asimetría que afecta sobre todo al lado de inicio, buena respuesta a la levodopa, discinesia, respuesta a levodopa durante 5 años o más y curso clínico de 10 o más años (30).

Por otro lado, se encuentran los criterios de diagnóstico del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) para la EP, que divide los niveles de certeza diagnóstica en EP definitiva, probable o posible dependiendo de las manifestaciones clínicas que presenta cada paciente (30).

Además de los diversos criterios diagnósticos de la EP, hay pruebas complementarias que pueden apoyar a una mejor claridad diagnóstica, tales como son la resonancia magnética nuclear, las imágenes de radiotrazadores, pruebas de sangre, biopsias de tejido, etc (29).

1.2.6. Evolución

La EP es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, siendo su evolución diferente en cada persona. Actualmente, se relaciona el inicio de la EP en edades avanzadas con una progresión más rápida, por el contrario, el comienzo a una edad más temprana se asocia con una evolución más lenta y mayor prevalencia de complicaciones motoras (31).

Se habla de EP avanzada cuando la terapia convencional no es capaz de controlar adecuadamente los síntomas motores de la enfermedad, provocando fluctuaciones motoras acompañadas generalmente por síntomas no motores. Del mismo modo, los pacientes experimentan discinesias que resultan incapacitantes (31).

Para valorar el estado de deterioro y discapacidad del paciente con EP, se precisa del uso de escalas bien definidas, con propiedades clínicas de validez, fiabilidad y sensibilidad (31).

A fin de realizar una valoración global de la EP, la escala más ampliamente utilizada es la MDS-UPDRS, que analiza todas las dimensiones clínicas de la enfermedad, con especial relevancia a los aspectos motores, y que presenta excelentes propiedades de validez y fiabilidad. Comprende 4 subescalas, relacionadas con el estado mental, las

actividades de la vida diaria, el examen motor y las complicaciones del tratamiento (31,32).

Por otro lado, la escala de Hoehn y Yahr es una de las escalas más ampliamente utilizadas para clasificar al paciente dependiendo del grado de progresión de la EP en el que se encuentre. Además, la escala de discapacidad de Schwab y England también es muy empleada para la valoración estándar de la EP (31).

Adicionalmente se pueden hallar otro tipo de escalas más específicas para valorar manifestaciones clínicas concretas en la EP. Algunos ejemplos de ellos son la Rating Scale for Gait Evaluation in Parkinson's disease para el análisis de la marcha, la escala de movimientos anormales (AIMS) para valorar las discinesias, la escala de síntomas no motores (NMSS) para valorar las manifestaciones no motoras de la EP o la prueba de 6 minutos marcha (6-MWD) para medir el esfuerzo cardiorrespiratorio (31).

1.2.7. Manifestaciones generales

Las manifestaciones clínicas de la EP empiezan a ser evidentes cuando la pérdida de dopamina en el estriado llega hasta el 80% y la pérdida neuronal en la pars compacta de la sustancia negra es del 60-70% (3).

Los síntomas motores cardinales de la EP son (29,33):

- **Bradicinesia.** Se refiere a la lentificación de los movimientos y a la dificultad para la realización del movimiento espontáneo. A consecuencia de este síntoma, las tareas de motricidad fina se vuelven más difíciles, la marcha se ve alterada e incluso pueden ocurrir los denominados bloqueos motores. Con respecto a la marcha, se torna más lenta, con pasos cortos, arrastrando los pies y con una disminución del balanceo de brazos, denominándose “marcha festinante”, que puede aumentar el riesgo de caídas.

- **Rigidez.** Puede ocurrir el denominado fenómeno en tubería de plomo, en la que un aumento del tono muscular provoca una resistencia a la movilidad pasiva en todo el arco del movimiento. En cambio, si esta resistencia es interrumpida, se produce el fenómeno de rueda dentada.

- **Temblor.** Se produce en reposo y suele aparecer primero en las extremidades, tales como pies o manos, pero también puede afectar a los músculos de la cara. El temblor de acción en la mano también es común en la presentación clínica.

Estos síntomas clásicos aparecen de forma temprana y son los pilares del diagnóstico, sin embargo, en etapas posteriores pueden aparecer otras manifestaciones motoras que responden peor al tratamiento dopaminérgico. Entre ellas, encontramos las alteraciones posturales, la congelación de la marcha, las alteraciones del equilibrio, la disfagia y la disartria (29,33).

La EP también se asocia con una variedad de síntomas no motores, tales como cambios cognitivos, trastornos del sueño, trastornos autonómicos, problemas digestivos, alteraciones sensoriales, fatiga o incluso cambios corporales que son características en etapas tempranas de la EP, e incluso pueden preceder al inicio de las manifestaciones motoras (29,33).

En etapas más avanzadas de la EP, alrededor del 30% de los pacientes desarrollan demencia, afectando a la memoria semántica y episódica y al reconocimiento y construcción espacial visual. Habitualmente, se encuentra relacionada con episodios de alucinaciones y psicosis (29).

1.2.8. Manifestaciones respiratorias

La EP puede manifestarse con alteraciones respiratorias tanto restrictivas como obstructivas, disfunciones de las vías respiratorias superiores, además de debilidad en diversos músculos respiratorios y anomalías en el control ventilatorio central (34).

El patrón restrictivo es el predominante, y se vincula con el aumento de la rigidez de la pared torácica, el deterioro de la actividad de los músculos respiratorios, además de la disminución del volumen pulmonar debida a la postura cifoescoliotica típica del paciente con EP. Todos estos factores contribuyen a la asincronía de la pared torácica, a los movimientos respiratorios paradójicos y a la disminución del volumen y la capacidad pulmonar (34,35).

La incoordinación, la rigidez y la bradicinesia pueden limitar el movimiento muscular respiratorio, provocando disminuciones de los valores de presión inspiratoria máxima (PIM), presión espiratoria máxima (PEM), capacidad vital (CV), ventilación voluntaria máxima (VVM) y volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1). Además, pueden estar relacionados con el deterioro de la función pulmonar y la fuerza de los músculos respiratorios, que conducen a la disminución gradual de la distensibilidad de la pared torácica, a la reducción del rango de movimiento y a la disminución de la elasticidad muscular (34,35).

Las alteraciones posturales de la EP se caracterizan por una flexión severa de la columna toracolumbar (camptocormia) y por una marcada flexión lateral de tronco (síndrome de Pisa) que limitan la expansión pulmonar, y por lo cual aumentan el esfuerzo respiratorio (36).

Con respecto a los posibles mecanismos detrás del patrón obstructivo, se han sugerido la disfunción del músculo laríngeo y la disfunción autonómica, que provocan un descenso de la capacidad ventilatoria y una obstrucción a nivel de las vías respiratorias superiores (35).

Una de las causas de la dificultad respiratoria en la EP es la disfunción de las vías respiratorias superiores, que pueden provocar apnea obstructiva del sueño y anomalías en la voz y el habla, siendo la manifestación más común la hipofonía (34).

En la EP, las anomalías de los centros respiratorios cerebrales se han relacionado con disfunciones en diversos núcleos del troncoencéfalo involucrados en la regulación y control respiratorio, como el núcleo del tracto solitario, el núcleo dorsal del vago, el núcleo ambiguo y el núcleo retroambiguo. Además, se mostró que en etapas tempranas de la EP los valores de presión de oclusión de las vías respiratorias (P0.1) aumentan, lo que indica irregularidades en el centro de control respiratorio, relacionadas con la actividad de los músculos inspiratorios (34,35).

El deterioro del reflejo de la tos, la disnea, la disfunción de la deglución y la respiración rápida y superficial son factores de riesgo de neumonía por aspiración, que puede conducir a la hospitalización y que es la principal causa de muerte en la EP. Debido a esto, la fisioterapia respiratoria en los pacientes con EP puede resultar una herramienta útil para paliar la EP (34,35).

1.2.9. Tratamiento farmacológico

Actualmente, no se dispone de un tratamiento curativo para la EP, por lo que la terapia farmacológica tiene como objetivo disminuir los síntomas y aumentar la calidad de vida del paciente, centrándose en restablecer los contenidos de dopamina en el organismo (33).

Por un lado, se encuentra la levodopa, un precursor de la dopamina y el tratamiento por excelencia para manejar los síntomas motores de la EP. En etapas iniciales, es capaz de producir un alivio de los síntomas y es bien tolerada por los pacientes. Además, suele ser administrada junto a otros medicamentos, como la carbidopa o la

benserazida, para que su eficacia sea aún mayor. Sin embargo, las probabilidades de complicaciones, como las fluctuaciones motoras, aumentan a medida que avanza la enfermedad (33,37).

La levodopa también puede intervenir en el sistema respiratorio. Algunos estudios muestran un efecto terapéutico al mejorar la fuerza de los músculos respiratorios y parámetros pulmonares como la FEV1 y la CV, además de mejorar el reflejo de deglución. En cambio, existen informes que indican efectos adversos en su administración, tales como disnea, taquipnea, hiperventilación, discinesias respiratorias y diafragmáticas (34, 38).

Por otro lado, se encuentran los inhibidores COMT y MAO-B que permiten incrementar la disponibilidad de dopamina, inhibiendo las enzimas que la degradan. Los inhibidores COMT se utilizan junto con levodopa y carbidopa, siendo uno de los tratamientos de elección para las fluctuaciones motoras de la EP. En cambio, los inhibidores de la MAO-B, como la selegilina, pueden usarse como monoterapia retrasando la necesidad de levodopa al retrasar la progresión de la EP, o pueden utilizarse en combinación con ella (33,37).

Los fármacos agonistas de la dopamina son de elección para controlar los síntomas motores iniciales, disminuyendo las fluctuaciones motoras típicas de la EP. No obstante, suelen estar relacionados con efectos secundarios que incluyen alucinaciones, hipotensión, náuseas, vómitos e hipersexualidad (33,37).

Aparte se pueden suministrar fármacos anticolinérgicos para disminuir el temblor, la rigidez y la hipersalivación. Sin embargo, su uso está limitado debido a los efectos secundarios que produce, tales como son la inmovilización, la disfunción urinaria, los trastornos de la digestión, la depresión y la epilepsia, y por ello, debe limitarse su dosificación (33,37).

Un fármaco antidiscinetico y que retarda el inicio del tratamiento con levodopa es la amantadina. Sin embargo, su retirada puede empeorar las complicaciones motoras de la EP, induciendo un aumento de rebote del 10-20% en las discinesias, por lo que resulta necesaria una retirada gradual de la misma (33,37).

Además de los síntomas motores, la EP manifiesta síntomas no motores que deben ser tratadas farmacológicamente, tales como son el deterioro cognitivo, los trastornos

del sueño, los trastornos neuropsiquiátricos, el síndrome de dolor y las disfunciones autonómicas (37).

Para evitar el deterioro cognitivo se pueden administrar fármacos capaces de inhibir la acetilcolinesterasa como la rivastigmina o el donepezilo, para los trastornos del sueño, el clonazepam se considera la terapia más eficaz, y para la depresión, los antidepresivos tricíclicos podrían ser los más efectivos (37).

En presencia de neumonía aspirativa no severa, los broncodilatadores nebulizados son imprescindibles para tratar los signos de broncoespasmos en la EP. Asimismo, si ocurren complicaciones clínicas tales como insuficiencia respiratoria aguda o disnea es recomendable utilizar dichos broncodilatadores junto con fármacos como el salbutamol para el control de la función pulmonar (38).

1.2.10. Tratamiento no farmacológico

Si los fármacos suministrados no logran controlar adecuadamente los síntomas motores de la EP, el tratamiento quirúrgico puede estar indicado. La estimulación cerebral profunda (ECP) es la intervención de elección, pero también hay otras opciones como la talamotomía, la palidotomía o el HIFU (39).

La ECP es una intervención que implica las modulaciones de redes neuronales con corrientes eléctricas a través de electrodos implantados en el núcleo subtalámico o globo pálido conectados a un neuroestimulador. Suele utilizarse en etapas avanzadas de la enfermedad, cuando la calidad de vida del paciente está gravemente afectada y las manifestaciones motoras no se pueden controlar adecuadamente. Asimismo, es un procedimiento reversible que puede ajustarse o interrumpirse de forma no invasiva y resultar efectiva para disminuir las discinesias, la necesidad de medicación dopaminérgicas y las fluctuaciones motoras, además de relacionarse en algunos estudios con la disminución del dolor. Se debe tener en cuenta que la ECP no impide la progresión posterior de la enfermedad (39, 40, 41).

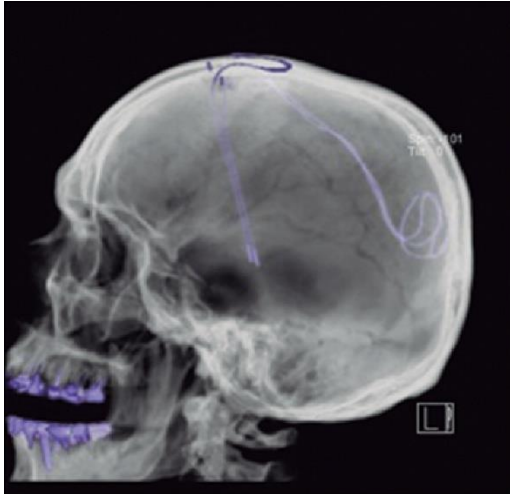


Ilustración 3. Radiografía de cráneo donde se visualizan los electrodos de estimulación instalados. Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson. Kunstmann C, Valdivia F, De Marinis A, Ayach F, Montes JM, Chana-Cuevas P. Adaptada a la referencia bibliográfica (42)

En cuanto a la talamotomía, es un procedimiento que rara vez se realiza y que consiste en la extirpación talámica, siendo efectivo únicamente para disminuir los temblores típicos de la EP. Los efectos secundarios incluyen la ataxia, la disartria y los déficits sensoriales y motores (39).

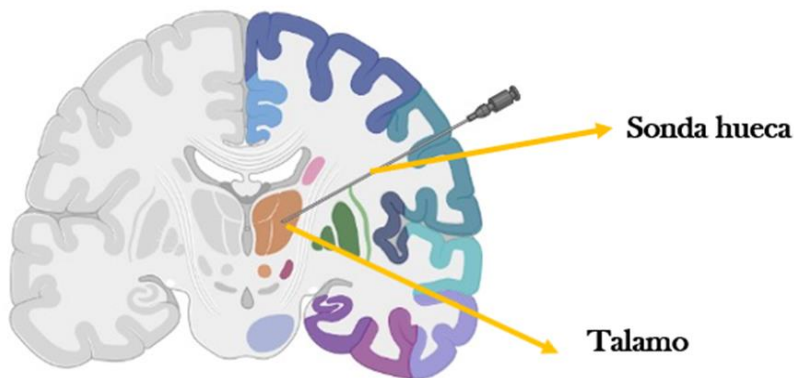


Ilustración 4. Talamotomía. Adaptada a la referencia bibliográfica (39). Creada en BioRender.

Por otra parte, la palidotomía es una técnica que con el uso de una sonda eléctrica destruye el globo pálido, reduciendo así el temblor, la bradicinesia, la rigidez, y mejorando la marcha y el equilibrio en la EP. No obstante, puede provocar efectos adversos que en su mayoría son transitorios, como disfunción del campo visual, paresia y déficits neuropsicológicos (39).

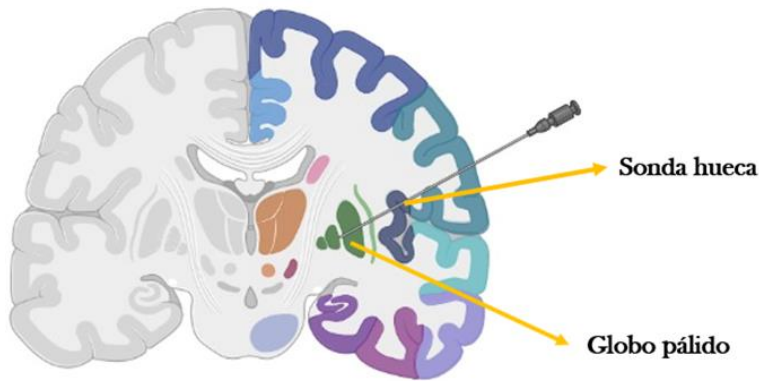


Ilustración 5. Palidotomía. Adaptada a la referencia bibliográfica (39). Creada en BioRender.

La HIFU (High-intensity focused ultrasound) es un tipo de cirugía no invasiva que calienta y destruye el tejido cerebral por medio de ultrasonidos. Actualmente, esta técnica se guía por la resonancia magnética, para permitir ubicar específicamente la zona de ablación, que puede ser en el tálamo, subtálamo o globo pálido. Muestra eficacia en la disminución del temblor parkinsoniano, así como las fluctuaciones motoras resistentes a la medicación (43).

La principal ventaja del HIFU es que es un método que no requiere de incisión a través del cráneo, proporciona un efecto terapéutico inmediato y un rápido retorno a las actividades normales. Además, el riesgo de complicaciones es mínimo y no utiliza radiaciones ionizantes, por lo que puede repetirse el procedimiento si fuera necesario (43).



Ilustración 6 y 7. Ecografía focalizada guiada por resonancia magnética. Ultrasonido enfocado guiado por RM: un tratamiento de nueva generación para la enfermedad de Parkinson, el temblor esencial y el dolor neuropático. Dobrakowski PP, Machowska-Majchrzak AK, Labuz-Roszak B, Majchrzak KG, Kluczevska E, Pierzchała KB. Adaptada a la referencia bibliográfica (43)

1.2.11. Terapias

Las terapias rehabilitadoras, tales como la fisioterapia, la logopedia, la terapia ocupacional y la psicología, son fundamentales para el correcto manejo de la EP. Deben de adaptarse a las necesidades de cada paciente, y tienen como objetivo general mejorar la autonomía e independencia, ralentizando la progresión de la enfermedad (33).

Se debe realizar una correcta valoración inicial del paciente para poder establecer un plan terapéutico adecuado a cada caso en particular. Para ello, es posible la utilización de diferentes escalas que ayuden a la valoración de los síntomas motores y no motores de la EP, y así marcar unos objetivos específicos adecuados (44).

Algunos de los objetivos específicos de la fisioterapia en la EP se basan en la reeducación de la marcha, la postura y las transferencias, la mejora del equilibrio, la flexibilidad, la coordinación y la capacidad respiratoria, y la disminución del dolor (44).

La marcha festinante característica de la EP puede trabajarse por medio de ejercicios de reeducación de la longitud, altura del paso, apoyo y giros. Para ello, se pueden utilizar obstáculos, marcas en el suelo, ayudas técnicas para la marcha y estímulos sonoros y visuales que permitan que el paciente de forma consciente e inconsciente pueda realizar una marcha más fisiológica (44,45).

Para la reeducación postural es importante que el paciente tome conciencia corporal y sea capaz de mantener una corrección de la postura adecuada, tanto en bipedestación como en sedestación y en decúbito, para ello la utilización de estímulos visuales, sonoros o táctiles sirven de ayuda. Asimismo, es importante enseñarles técnicas de flexibilización y elongación de la musculatura acortada y la disociación de la cintura pélvica (44).

Hay diversidad de ejercicios para mejorar el equilibrio y activar las respuestas de enderezamiento del paciente. Los ejercicios estáticos y dinámicos con variaciones de la base de sustentación tales como caminar en línea recta o realizar apoyos monopodales en bipedestación suelen ser de elección. Además, los ejercicios propioceptivos y el trabajo en superficies inestables también pueden ayudar a que el paciente mejore su equilibrio (44,45).

Es importante que el paciente realice ciertos ejercicios rítmicos que mejoren la coordinación, como por ejemplo que pasen y cojan una pelota con la misma mano o pie, o que realicen ejercicios de motricidad fina en la cual se coordine la apertura y cierre de la mano (44,45).

Por otro lado, es imprescindible reeducar las transferencias básicas, enseñar ejercicios para la protección ante caídas y ejercicios de facilitación de cambios posturales. Asimismo, se debe tratar el dolor y la rigidez por medio de técnicas como por ejemplo son la cinesiterapia, los estiramientos miotendinosos, la masoterapia, la termoterapia o la crioterapia (44).

Además de la enseñanza de ejercicios y la aplicación de técnicas fisioterapéuticas que pueden ayudar a ralentizar la progresión de la EP, se debe insistir en la práctica de actividad física en etapas tempranas y medias de la enfermedad, que pueden incluso mejorar el estado de ánimo del paciente, disminuir o evitar las complicaciones gastrointestinales y otros beneficios (44).

1.2.12. Fisioterapia respiratoria

La fisioterapia respiratoria es uno de los componentes de un programa de rehabilitación, que consiste en un conjunto de técnicas de tipo físico, que tienen como objetivo prevenir, curar o estabilizar las alteraciones de la función ventilatoria y respiratoria del organismo (46,47).

Se pueden utilizar distintas técnicas de fisioterapia respiratoria en la EP. Algunas de las más empleadas son (44):

- Técnica de respiración diafragmática. Se basa en una inspiración profunda por la nariz dirigiendo el aire hacia la barriga, seguido de una espiración lenta con labios fruncidos retrayendo el abdomen. El fisioterapeuta coloca una mano sobre el abdomen sirviendo como estímulo táctil, y otra mano en el tórax controlando su movimiento. Esta técnica puede realizarse tanto en bipedestación, como en sedestación, decúbito supino con las piernas flexionadas o decúbito lateral para los hemidiafragmas derecho e izquierdo. Tiene como función activar el sistema nervioso parasimpático, disminuyendo los niveles de estrés del individuo, la frecuencia respiratoria y la disnea (46, 48).

- Técnica de expansión costal. La posición del paciente dependerá de la región que se desee movilizar. El fisioterapeuta coloca sus manos sobre la zona del tórax que

se quiere tratar y el paciente inspirará profundamente por la nariz dirigiendo el aire hacia dicha zona. A la espiración la mano del fisioterapeuta ejerce una presión siguiendo la depresión torácica. Esta técnica tiene como objetivo aumentar la ventilación en alguna zona específica del pulmón, y si se realiza contrarresistencia se realiza para aumentar la potencia de los músculos respiratorios (46).

- Reeducción de la tos o aceleración del flujo espiratorio (AFE). Consiste en una inspiración breve seguida de una espiración forzada con la glotis cerrada. Cuando la presión es suficientemente alta, se abre la glotis arrastrando materias que obstruyen los bronquios, ayudado por una fuerte contracción de los músculos espiratorios donde el fisioterapeuta asistirá en zona intratorácica. Tiene como objetivo expulsar secreciones bronquiales y aumentar la expansión pulmonar, y si no es posible, elevar las mucosidades para facilitar la posterior secreción (46).

- Apilamiento de aliento o Breath-Stacking (BS). Técnica que interviene en la reexpansión pulmonar y es capaz de prevenir las atelectasias. Se basa en apilar aire realizando 2 o 3 inspiraciones sucesivas junto con pequeños periodos de apnea entre cada inspiración, y posteriormente exhalación lenta y prolongada (49).

- Técnicas de espirómetro de incentivo (ES). Ayuda a aumentar los volúmenes respiratorios, mejorar la reexpansión pulmonar y prevenir la atelectasia. Consiste en realizar una respiración lenta y profunda hasta alcanzar la capacidad pulmonar total por medio de un espirómetro (49).

- Técnicas de inspirómetro de incentivo (IS). Ejercicio para el aumento de los volúmenes respiratorios y para la readaptación al esfuerzo. Se clasifican en IS volumétricos y IS de flujo, y consisten en realizar la mayor presión inspiratoria posible, manteniendo una respiración lenta y profunda por medio de un inspirómetro (46, 50).

- Entrenamiento de la fuerza muscular espiratoria (EMST). Ejercicio capaz de generar fuerza de los músculos respiratorios, mejorar la seguridad de la deglución, los volúmenes pulmonares y la capacidad fonatoria. El EMST utiliza un dispositivo calibrado y accionado mediante resorte, con el fin de bloquear el flujo de aire de la válvula hasta que se obtenga una suficiente presión espiratoria para dejar fluir el aire. Se pueden realizar configuraciones del dispositivo para aumentar o disminuir la carga de los músculos que realizan la acción. (49, 51).

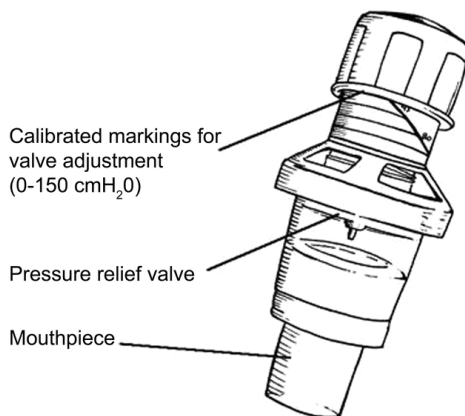


Ilustración 8. Dispositivo de entrenamiento de la fuerza de los músculos espiratorios. Aspiración y deglución en la enfermedad de Parkinson y rehabilitación con EMST. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, et al. Adaptada a la referencia bibliográfica (51).

- Entrenamiento de la fuerza muscular inspiratoria (IMST). Ejercicio apto para mejorar la fuerza de los músculos respiratorios y la capacidad fonatoria. El IMST utiliza dispositivos de entrenamiento, como el POWERbreathe o el Threshold, para realizar flujos inspiratorios máximos contra resistencia (49).



Ilustración 9. Entrenamiento domiciliario de la musculatura inspiratoria con el dispositivo POWERbreathe. Entrenamiento de los músculos inspiratorios POWERbreathe en la esclerosis lateral amiotrófica. Vicente-Campos D, Sanchez-Jorge S, Chicharro JL, Becerro-de Bengoa-Vallejo R, Rodriguez-Sanz D, García AR, et al. Adaptada a la referencia bibliográfica (52).

1.2.12.1. Volúmenes y capacidades pulmonares

Volúmenes pulmonares (53):

- Volumen tidal o corriente (VC). Volumen de aire que entra y sale del pulmón con cada respiración.
- Volumen de reserva inspiratoria (VRI). Volumen máximo que se puede inspirar después de una inspiración normal.
- Volumen de reserva espiratorio (VRE). Volumen máximo que se puede expirar después de una espiración normal.

- Volumen residual (VR). Volumen que queda en el pulmón después de una espiración forzada.

Capacidades pulmonares (53):

- Capacidad inspiratoria (CI). Volumen que se puede inspirar después de una espiración normal.

- Capacidad residual funcional (CRF). Volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración normal.

- Capacidad vital (CV). Volumen máximo que se puede espirar después de una inspiración máxima.

- Capacidad pulmonar total (CPT). Volumen de aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima.

1.2.12.2. Parámetros de la espirometría

La espirometría es una prueba básica para el estudio de la función pulmonar, que sirve para medir flujos y volúmenes pulmonares, tales como (54):

- Capacidad vital forzada (FVC). Volumen que se puede espirar de forma rápida y forzada desde la capacidad pulmonar total hasta el volumen residual.

- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). Cantidad de aire espirado en el primer segundo de la maniobra de FVC.

- Relación FEV1 y FVC (FEV1/FVC). En general, las personas sin limitación del flujo aéreo presentan una relación de 0,7. Es decir, el 70% de la FVC es exhalado en el primer segundo de espiración forzada, así que si es inferior, nos indica una limitación.

En la EP se han encontrado alteraciones respiratorias tanto restrictivas como obstructivas, que pueden valorarse mediante los parámetros espirométricos anteriormente nombrados. El patrón restrictivo se caracteriza por una disminución mayor de la FEV1 que de la FVC, lo que provoca un aumento del FEV1/FVC ($>0,7$). Mientras que en el patrón obstructivo, se muestra una disminución de FVC y FEV1, que provoca una drástica disminución del valor FEV1/FVC ($<0,7$) (53).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos generales

- Revisar la bibliografía existente sobre los tratamientos de fisioterapia respiratoria en la EP.

2.2. Objetivos específicos

- Revisar la existencia de ensayos clínicos relacionados con la fisioterapia respiratoria en la EP.
- Examinar si la fisioterapia respiratoria es realmente beneficiosa en la EP.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica usando el motor de búsqueda PubMed (con libre acceso a la base de datos MEDLINE) y la base de datos PEDro, con el objetivo de encontrar evidencia científica acerca de la fisioterapia respiratoria en el tratamiento de la EP.

Las palabras clave que se han utilizado para la búsqueda de artículos son: Parkinson's disease, respiratory physiotherapy and respiratory therapy.

3.1. Criterios de inclusión

- Ensayos clínicos relacionados con la fisioterapia respiratoria en pacientes con EP.
- Artículos publicados en inglés o en español.
- Artículos que se hayan publicado en estos últimos diez años.

3.2. Criterios de exclusión

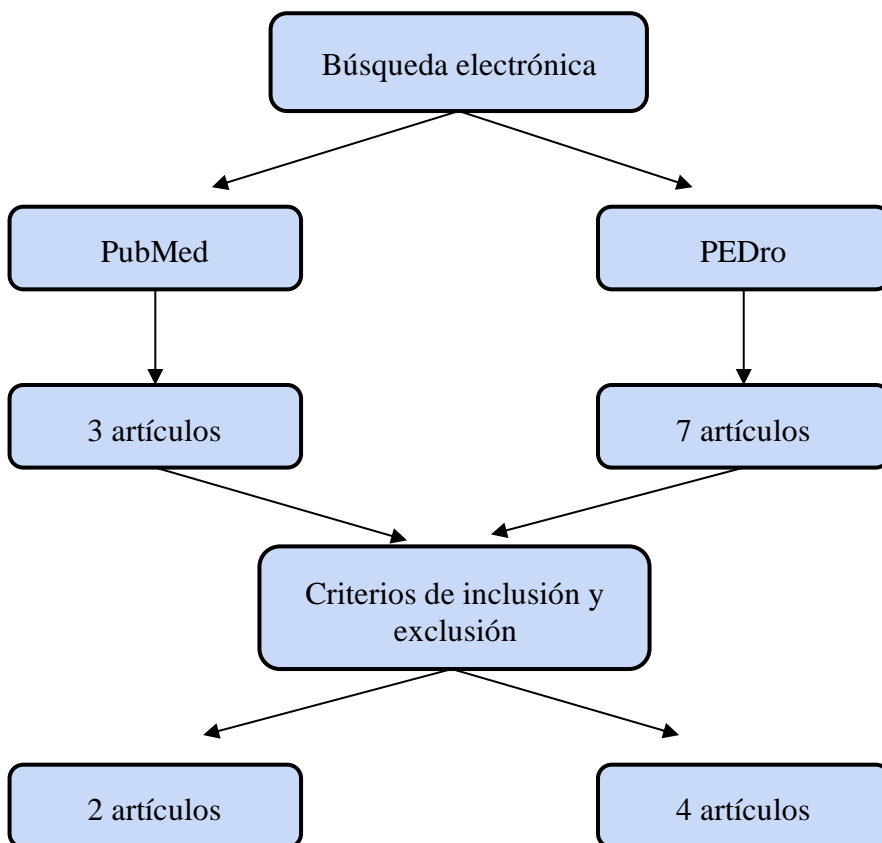
- Revisiones generales
- Artículos sin acceso gratuito

3.3. Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE	Parkinson's disease and respiratory physiotherapy
PEDro	Parkinson's disease and respiratory therapy

Tabla 1. Búsqueda bibliográfica en base de datos.

3.4. Selección de artículos



Esquema 1. Artículos encontrados y seleccionados.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se explicarán los resultados que se obtuvieron en los 6 artículos seleccionados y se realizará una breve discusión acerca de las conclusiones que se han formado a partir de dichos resultados.

1. Detraining outcomes with expiratory muscle strength training in Parkinson disease (Troche MS et al, 2014) (55).

Objetivo: Describir los efectos del desentrenamiento después de la EMST en pacientes con EP.

Métodos: Se escogieron a 10 participantes con EP que se sometieron a 3 meses de desentrenamiento después del EMST. Se incluyeron medidas de PEM y seguridad de la deglución antes y después de comenzar la EMST, y 3 meses después del entrenamiento.

Resultados: Los participantes presentaron una mejora promedio del 19% en la PEM desde el entrenamiento previo al post-EMST, que disminuyó hasta un 17% tras 3 meses de desentrenamiento. Con respecto a la seguridad de la deglución, tanto en el periodo posterior a la EMST como después del desentrenamiento no se presentaron cambios estadísticamente significativos.

Conclusiones: Se destaca la necesidad de creación de nuevos programas de mantenimiento para mantener la función respiratoria después de periodos intensivos de entrenamiento en la EP.

2. Breath-stacking and incentive spirometry in Parkinson's disease: Randomized crossover clinical trial (Ribeiro R et al, 2018) (56).

Objetivo: Evaluar los efectos de Breathing-Stacking (BS) y espirómetro de incentivo (ES) en las variaciones de volumen de la pared torácica en la EP.

Métodos: Se escogieron a 14 pacientes con EP de leve a moderada. Se evaluó antes, inmediatamente después, y tras 15 y 30 minutos, las variaciones del volumen torácico por medio de pletismografía optoelectrónica, al utilizar las técnicas de BS y ES.

Resultados: Las técnicas de BS y ES aumentaron significativamente el volumen corriente y la ventilación minuto.

Conclusiones: Ambas técnicas promueven un incremento inmediato en el volumen corriente y el volumen minuto en los pacientes con EP.

3. The effects of respiratory muscle training on peak cough flow in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled study (Reyes A et al, 2018) (57).

Objetivo: Comparar los efectos de un programa de IMST con uno de EMST sobre el flujo máximo de tos voluntario y reflejo en pacientes con EP.

Métodos: Se eligieron 40 participantes, de los cuales 31 completaron el protocolo de estudio. Estos se asignaron en tres grupos, grupo control (n=10), grupo de IMST (n=11) y grupo de EMST (n=10). El grupo de IMST y EMST entrenaron seis veces por semana durante dos meses utilizando una resistencia progresivamente superior. Mientras, el grupo control entrenó los músculos espiratorios utilizando el mismo protocolo, pero con una resistencia no variable.

Resultados: La magnitud del aumento en la presión espiratoria máxima y el flujo de tos máximo voluntario fue mayor en el grupo de EMST que en el control. Con respecto al flujo de tos máximo reflejo y la capacidad vital lenta y forzada no hubo cambios significativos entre el grupo EMST y el grupo control.

Conclusiones: El programa de EMST es más beneficioso que el IMST para mejorar la presión espiratoria máxima y el flujo de tos máximo voluntario en la EP.

4. Effectiveness of expiratory flow acceleration in patients with Parkinson's disease and swallowing deficiency: A preliminary study (Riboldazzi G et al, 2020) (58).

Objetivo: Averiguar si la terapia estándar (TE) para la disfagia junto con la técnica de aceleración del flujo espiratorio (AFE) puede disminuir la incidencia de infecciones broncopulmonares y la obstrucción de las vías respiratorias, mejorando la calidad de vida del paciente, los parámetros respiratorios y la tos.

Métodos: Se aleatorizaron 25 pacientes en dos grupos: TE y TE + AFE. Fueron evaluados a los 30, 180 y 360 días del inicio del tratamiento por medio de escalas como: la puntuación de calidad de vida (PDQ-39), la efectividad de la tos (CPEF), el estado de salud percibido (Euro-QOL-VAS) y la escala numérica visual (VNS) para valorar la tos y la percepción de obstrucción de las vías respiratorias superiores.

Resultados: 10 participantes de cada grupo concluyeron la prueba, dando diferencias no significativas, aunque, a pesar de ello, en el grupo de estudio se

encontraron menos infecciones respiratorias, síntomas, visitas médicas y hospitalizaciones. Se hallaron diferencias significativas en la PDQ-39, Euro-QOL-VAS, los parámetros de espirometría de FEV1 y FVC, y la CPEF entre el grupo AFE y el grupo control.

Conclusiones: Este estudio respalda que el uso de la AFE en pacientes con EP y disfagia pueden reducir el riesgo de complicaciones respiratorias, sin embargo, estos hallazgos deben de confirmarse con estudios más representativos.

5. Walking training augments the effects of expiratory muscle training in Parkinson's disease (Oguz S et al, 2021) (59).

Objetivo: Examinar los efectos del entrenamiento de la marcha coordinado con el entrenamiento de los músculos respiratorios (RMT) sobre la función pulmonar, la fuerza muscular respiratoria y la capacidad del ejercicio en la EP.

Métodos: Se incluyeron 30 pacientes, que se dividieron en dos grupos: el grupo de caminata + RMT, y el grupo de RMT. Para el grupo RMT se realizaron 15 minutos de entrenamiento muscular inspiratorio y 15 minutos de entrenamiento muscular expiratorio, además se sumaron 15 minutos de entrenamiento de caminata en el grupo de caminata + RMT, dos veces al día, cinco días a la semana, de un total de 8 semanas. La espirometría y la prueba de 6 minutos marcha (6-MWD) se evaluaron antes y después del estudio.

Resultados: En los dos grupos la fuerza de los músculos respiratorios, la prueba de 6-MWD, y las puntuaciones UPDRS mejoraron significativamente. Con respecto a la presión espiratoria máxima, fue significativamente mayor en el grupo de caminata + RMT.

Conclusiones: El entrenamiento de la marcha aumenta el efecto del entrenamiento de los músculos espiratorios en la EP.

6. Effects of an incentive spirometer versus a threshold inspiratory muscle trainer on lung functions in Parkinson's disease patients: a randomized trial (Farheen Mohammed S et al, 2023) (60).

Objetivo: Comparar los efectos del espirómetro de incentivo (ES) con el entrenador muscular inspiratorio Threshold (TIMT) sobre la presión inspiratoria máxima (PIM), la prueba de 6 minutos marcha (6-MWD), la capacidad vital forzada (FVC), el

volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1) y la tasa de flujo espiratorio máximo (PEFR).

Métodos: 18 participantes con estadio 1-3 en la escala de Hoehn y Yahr fueron asignados en dos grupos: grupo ES y grupo TIMT. El grupo ES recibió entrenamiento de los músculos inspiratorios (IMT) con ES, mientras que el grupo TIMT recibió IMT con TIMT. Se cuantificaron los valores de PIM, 6-MWD, FVC, FEV1 y PEFR antes y después de seis semanas de entrenamiento.

Resultados: Tanto en el grupo ES como en el grupo TIMT, hubo un aumento significativo en los valores de PIM y 6-MWD, aunque más pronunciado en el grupo TIMT. No se observaron diferencias significativas para las variables FVC, FEV1 y PEFR.

Conclusiones: Aunque el ES y el IMST son efectivos para mejorar MIP y 6-MWD, el IMST es más efectivo.

En la tabla siguiente se resumen los 6 artículos escogidos, siguiendo un orden cronológico, desde el más antiguo hasta el más reciente (**Tabla 2**).

Autor	Año	Tipo de estudio	Objetivo	Resultados
Michelle S. Troche, John C. Rosenbek, Michael S. Okun y Christine M. Sapienza	2014	Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA)	Describir los efectos del desentrenamiento después del EMST en la EP.	Tras 3 meses de desentrenamiento, la PEM disminuyó, pero se aguantó un 17% por encima del valor de referencia.
Ribeiro R, Brandão D, Noronha J, Lima C, Fregonezi G, Resqueti V y de Andrade AD	2018	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Evaluar los efectos de Breath-Stacking (BS) y espirómetro de incentivo (ES) en las variaciones de volumen de la pared torácica en la EP.	Ambas técnicas promueven un aumento inmediato en el volumen corriente y volumen minuto.
Álvaro Reyes, Adrián Castillo, Javier Castillo y Isabel Cornejo	2018	Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA)	Comparar los efectos de un programa de IMST con uno de EMST sobre el flujo máximo de tos voluntario y reflejo en pacientes con EP.	El EMST fue más beneficioso para mejorar la PEM y el flujo de tos máximo voluntario.
Giulio Riboldazzi, Giada Spinazza, Laura Beccarelli, Paola Prato, Bruna Grecchi, Francesco D'Abrosca y Antonello Nicolini	2020	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Averiguar si la terapia estándar (TE) para la disfagia junto con la técnica de aceleración del flujo espiratorio (EFA) puede disminuir la incidencia de infecciones broncopulmonares y la obstrucción de las vías respiratorias, mejorando la calidad de vida, los parámetros respiratorios y la tos.	Aunque la diferencia no fue significativa, se encontraron menos infecciones respiratorias, síntomas, visitas médicas y hospitalizaciones en el grupo de estudio. Diferencias significativas en la PDQ-39, Euro-QOL-VAS, los parámetros de espirometría de FEV1 y FVC, y la CPEF entre el grupo EFA y el grupo control.
Oguz S, Nilgun Gurses H, Kuran Aslan G, Demir R, Ozyilmaz S, Karantay Mutluay F y Apaydin H	2021	Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA)	Examinar los efectos del entrenamiento de la marcha coordinado con el entrenamiento de los músculos respiratorios (RMT) sobre la función pulmonar, la fuerza muscular respiratoria y la capacidad del ejercicio en la EP.	En los dos grupos la fuerza de los músculos respiratorios, la prueba de 6-MWD, y las puntuaciones UPDRS mejoraron significativamente. La presión espiratoria máxima, fue significativamente mayor en el grupo de caminata + RMT.
Saiyed Farheen Mohammed Yusuf , Anjali Bhise, Shibili Nuhmani, Ahmad H. Alghadir, y Masood Khan	2023	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Comparar los efectos del espirómetro de incentivo (ES) con el entrenador muscular inspiratorio Threshold (TIMT) sobre la presión inspiratoria máxima (PIM), la prueba de 6 minutos marcha (6-MWD), la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1) y la tasa de flujo espiratorio máximo (PEFR).	Tanto en el grupo ES como en el grupo TIMT, hubo un aumento significativo en los valores de PIM y 6-MWD, aunque más pronunciado en el grupo TIMT. No se observaron diferencias significativas para las variables FVC, FEV1 y PEFR.

Tabla 2. Artículos seleccionados

En las bases de datos seleccionadas no hay suficientes estudios ni protocolos de fisioterapia respiratoria que resulten de utilidad para lograr tratar adecuadamente a los pacientes con EP. Debido a ello y a la gran prevalencia e incidencia mundial de la enfermedad, resulta de consideración llevar a cabo mayor cantidad de ensayos clínicos que abarquen distintos abordajes de fisioterapia relacionados con las complicaciones respiratorias en la EP.

A pesar de los escasos ensayos clínicos, **Ribeiro R et al** (56) encontraron que los dispositivos como el espirómetro de incentivo (ES) y la técnica de apilamiento de aliento (BS) aumenta inmediatamente el volumen corriente y la presión inspiratoria máxima, favoreciendo la reexpansión pulmonar. Asimismo, **Farheen Mohammed S et al** (60) descubrieron que el ES mejora significativamente los valores de PIM y de la prueba de 6-MWD en los pacientes con EP, pero la utilización de TIMT produce mayores beneficios en dichos parámetros.

Reyes A et al (57) demostraron que el EMST es capaz de producir mayores beneficios con respecto a la presión espiratoria máxima (PEM) y el flujo de tos máximo voluntario que en el IMST. Del mismo modo, al producirse un periodo de desentrenamiento después de un programa de EMST, los valores de PEM pueden disminuir lentamente según el ensayo realizado por **Troche MS et al** (55). Además, **Oguz S et al** (59) propusieron que un programa de entrenamiento respiratorio junto con un adecuado entrenamiento de la marcha es apto para incrementar los beneficios a nivel pulmonar de los pacientes con EP.

Por otro lado, **Riboldazzi G et al** (58) comprobaron que la técnica de aceleración de flujo espiratorio es beneficiosa junta con la terapia estándar de la disfagia para mejorar los parámetros de FEV1, FVC, CPEF, PDQ-39 y Euro-QOL-VAS.

5. CONCLUSIÓN

- No existe un número significativo de ensayos clínicos en Pubmed y PeDro relacionados con el tratamiento de fisioterapia respiratoria en los pacientes con EP.
- La fisioterapia respiratoria en la EP es beneficiosa para evitar las patologías asociadas a la degeneración del sistema respiratorio, proporcionando una mejora

significativa de la resistencia y la elasticidad de los tejidos blandos que están implicados en la adecuada respiración y la postura.

- El abordaje precoz de la EP con técnicas de fisioterapia respiratoria, como son el RMT, el EMST, el IMST, el ES, la EFA y la Breath-Stacking, son importantes para evitar las complicaciones respiratorias a medida que avanza la enfermedad.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Dugger BN, Dickson DW. Pathology of neurodegenerative diseases. Cold Spring Harb Perspect Biol [Internet]. 2017 [citado el 5 de abril de 2023];9(7):a028035. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a028035>
2. Kovacs GG. Concepts and classification of neurodegenerative diseases. Kovacs GG, Alafuzoff I, editores. Handb Clin Neurol [Internet]. 2017;145:301–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128023952000213>
3. Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Gob.es. [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Est_Neurodegenerativas_APROBADA_C_INTERTERRITORIAL.pdf
4. Andrade AG, Bubu OM, Varga AW, Osorio RS. The relationship between obstructive sleep apnea and Alzheimer’s disease. J Alzheimers Dis [Internet]. 2018 [citado el 5 de abril de 2023];64(s1):S255–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/jad-179936>
5. Correale J, Gaitán MI, Ysraelit MC, Fiol MP. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment. Brain [Internet]. 2017 [citado el 5 de abril de 2023];140(3):527–46. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article/140/3/527/2447880?login=false>
6. Hulisz D. Amyotrophic lateral sclerosis: disease state overview. Am J Manag Care [Internet]. 2018 [citado el 5 de abril de 2023];24(15 Suppl):S320–6. Disponible en: <https://www.ajmc.com/view/amyotrophic-lateral-sclerosis-disease-state-overview>
7. Gomperts SN. Lewy body dementias: Dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia. Continuum (Minneap Minn) [Internet]. 2016 [citado el 5 de abril de 2023];22(2, Dementia):435–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/con.0000000000000309>
8. Falsetti L, Viticchi G, Zaccone V, Tarquinio N, Nobili L, Nitti C, et al. Chronic respiratory diseases and neurodegenerative disorders: A primer for the practicing clinician. Med Princ Pract [Internet]. 2021 [citado el 5 de abril de 2023];30(6):501–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000518261>

9. Rietberg MB, Veerbeek JM, Gosselink R, Kwakkel G, van Wegen EE. Respiratory muscle training for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [citado el 5 de abril de 2023];12(12):CD009424. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009424.pub2>
10. Brent JR, Franz CK, Coleman JM 3rd, Ajroud-Driss S. ALS: Management problems. *Neurol Clin* [Internet]. 2020 [citado el 5 de abril de 2023];38(3):565–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2020.03.013>
11. Ebihara T, Gui P, Ooyama C, Kozaki K, Ebihara S. Cough reflex sensitivity and urge-to-cough deterioration in dementia with Lewy bodies. *ERJ Open Res* [Internet]. 2020 [citado el 5 de abril de 2023];6(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00108-2019>
12. Tysnes O-B, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* [Internet]. 2017;124(8):901–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
13. Juri C. C, Wanner E. V. NEUROIMÁGENES EN ENFERMEDAD DE PARKINSON: ROL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA, EL SPECT Y EL PET. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2016;27(3):380–91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300384>
14. Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's disease in women and men: What's the difference? *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2019 [citado el 5 de abril de 2023];9(3):501–15. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd191683>
15. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020;27(1):27–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14108>
16. Ministerio de Sanidad. Abordaje de la enfermedad de Parkinson y Parkinsonismos: estrategia en enfermedades neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Gob.es. 2022 [citado el 8 de abril de 2023]. Disponible en: <https://cpage.mpr.gob.es/producto/abordaje-de-la-enfermedad-de-parkinson-y-parkinsonismos/>
17. Sanidad recuerda que el diagnóstico precoz del Parkinson puede mejorar la calidad de vida del paciente [Internet]. *Gobiernodecanarias.org*. [citado el 5 de abril

de 2023]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/noticias/sanidad-recuerda-que-el-diagnostico-precoz-del-parkinson-puede-mejorar-la-calidad-de-vida-del-paciente/>

18. Fazl A, Fleisher J. Anatomy, physiology, and clinical syndromes of the basal ganglia: A brief review. *Semin Pediatr Neurol* [Internet]. 2018 [citado el 5 de abril de 2023];25:2–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2017.12.005>

19. Lanciego JL, Luquin N, Obeso JA. Functional neuroanatomy of the basal ganglia. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2012 [citado el 9 de mayo de 2023];2(12):a009621. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a009621>

20. Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, Hauser DN, Bittencourt JC, Correa RG. Dopamine: Functions, signaling, and association with neurological diseases. *Cell Mol Neurobiol* [Internet]. 2019;39(1):31–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10571-018-0632-3>

21. Liu C, Kaeser PS. Mechanisms and regulation of dopamine release. *Curr Opin Neurobiol* [Internet]. 2019 [citado el 5 de abril de 2023];57:46–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2019.01.001>

22. Marsh L. Depression and Parkinson's disease: current knowledge. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2013;13(12):409. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-013-0409-5>

23. Kung P-J, Elsayed I, Reyes-Pérez P, Bandres-Ciga S. Immunogenetic determinants of Parkinson's disease etiology. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2022 [citado el 5 de abril de 2023];12(s1):S13–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JPD-223176>

24. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2020 [citado el 5 de abril de 2023];36(1):1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>

25. Islam MS, Azim F, Saju H, Zargar A, Shirzad M, Kamal M, et al. Pesticides and Parkinson's disease: Current and future perspective. *J Chem Neuroanat* [Internet]. 2021;115(101966):101966. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891061821000491>

26. Marogianni C, Sokratous M, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Bogdanos D, Xiromerisiou G. Neurodegeneration and inflammation-an interesting interplay in Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [citado el 5 de abril de 2023];21(22):8421. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21228421>
27. Yan MH, Wang X, Zhu X. Mitochondrial defects and oxidative stress in Alzheimer disease and Parkinson disease. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2013 [citado el 5 de abril de 2023];62:90–101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.11.014>
28. Trist BG, Hare DJ, Double KL. Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease. *Aging Cell* [Internet]. 2019 [citado el 5 de abril de 2023];18(6):e13031. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/accel.13031>
29. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* [Internet]. 2021 [citado el 5 de abril de 2023];20(5):385–97. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
30. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2008 [citado el 5 de abril de 2023];79(4):368–76. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/79/4/368.long>
31. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento (parte I). *Neurología* [Internet]. 2013 [citado el 5 de abril de 2023];28(8):503–21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-enfermedad-parkinson-avanzada-caracteristicas-clinicas-S0213485313001175>
32. Parkinson's disease: diagnostic criteria, risk factors. *Enfermedad de parkinson: criterios diagnósticos, factores de riesgo y de progresión, y escalas de valoración del estadio clínico* [Internet]. Org.co. [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v30n4/v30n4a10.pdf>
33. Conoce la enfermedad [Internet]. Federación Española de Parkinson. 2017 [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.esparkinson.es/espacio-parkinson/conocer-la-enfermedad/>

34. Kaczyńska K, Orłowska ME, Andrzejewski K. Respiratory abnormalities in Parkinson's disease: What do we know from studies in humans and animal models? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [citado el 5 de abril de 2023];23(7):3499. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23073499>
35. van de Wetering-van Dongen VA, Nijkrake MJ, Koenders N, van der Wees PJ, Bloem BR, Kalf JG. Experienced respiratory symptoms and the impact on daily life from the perspective of people with Parkinson's disease: A grounded theory. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2022 [citado el 5 de abril de 2023];12(5):1677–91. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd213121>
36. Debû B, De Oliveira Godeiro C, Lino JC, Moro E. Managing gait, balance, and posture in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2018;18(5):23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-018-0828-4>
37. Dong J, Cui Y, Li S, Le W. Current pharmaceutical treatments and alternative therapies of Parkinson's disease. *Curr Neuropharmacol* [Internet]. 2016 [citado el 5 de abril de 2023];14(4):339–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1570159x14666151120123025>
38. Pajarón Guerrero M GFCR. Capítulo 8. Neumonía aspirativa [Internet]. Researchgate.net. [citado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Marcos-Pajaron/publication/272827346_Neumonia_aspirativa/links/54f094ce0cf2b36214aa8938/Neumonia-aspirativa.pdf
39. Sharma VD, Patel M, Miocinovic S. Surgical treatment of Parkinson's disease: Devices and lesion approaches. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2020 [citado el 5 de abril de 2023];17(4):1525–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-020-00939-x>
40. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368(7):610–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1205158>
41. Mostofi A, Morgante F, Edwards MJ, Brown P, Pereira EAC. Pain in Parkinson's disease and the role of the subthalamic nucleus. *Brain* [Internet]. 2021

[citado el 5 de abril de 2023];144(5):1342–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awab001>

42. Kunstmann C, Valdivia F, De Marinis A, Ayach F, Montes JM, Chana-Cuevas P. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Rev Med Chil [Internet]. 2018 [citado el 9 de mayo de 2023];146(5):562–9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000500562

43. Dobrakowski PP, Machowska-Majchrzak AK, Labuz-Roszak B, Majchrzak KG, Kluczevska E, Pierzchała KB. MR-guided focused ultrasound: a new generation treatment of Parkinson's disease, essential tremor and neuropathic pain. Interv Neuroradiol [Internet]. 2014 [citado el 5 de abril de 2023];20(3):275–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15274/INR-2014-10033>

44. Protocolo de Fisioterapia en la enfermedad de Parkinson [Internet]. Federación Española de Parkinson. 2022 [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.esparkinson.es/recursos/protocolo-fisioterapia-en-enfermedad-de-parkinson/>

45. Aplicación de la fisioterapia en la enfermedad de parkinson [Internet]. eFisioterapia. 2011 [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.efisioterapia.net/articulos/aplicacion-la-fisioterapia-la-enfermedad-parkinson>

46. Rus MM. Manual de fisioterapia respiratoria 2a edición. C/Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid): Ergon, S.A.; 2003.

47. Researchgate.net. [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Joaquin-Sanchis/publication/5629548_Pulmonary_Rehabilitation_and_Respiratory_Physiotherapy_Time_to_Push_Ahead/links/608d368fa6fdccaebdfc8087/Pulmonary-Rehabilitation-and-Respiratory-Physiotherapy-Time-to-Push-Ahead.pdf

48. Hopper SI, Murray SL, Ferrara LR, Singleton JK. Effectiveness of diaphragmatic breathing on physiological and psychological stress in adults: a quantitative systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep [Internet]. 2018 [citado el 5 de abril de 2023];16(6):1367–72. Disponible en:

https://journals.lww.com/jbisrir/Fulltext/2018/06000/Effectiveness_of_diaphragmatic_breathing_on.11.aspx

49. van de Wetering-van Dongen VA, Kalf JG, van der Wees PJ, Bloem BR, Nijkraake MJ. The effects of respiratory training in Parkinson's disease: A systematic review. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2020 [citado el 5 de abril de 2023];10(4):1315–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JPD-202223>

50. Quiles-Mateo A, Tomás A. Diferencias en el volumen inspiratorio máximo obtenido mediante el uso de dos tipos de inspirómetros de incentivo en sujetos obesos y su relación con las variables antropométricas y pulmonares [Internet]. *Npunto.es*. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5f1566f29a170NPvolumen28-80-86.pdf>

51. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, et al. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. *Neurology* [Internet]. 2010 [citado el 10 de mayo de 2023];75(21):1912–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181fef115>

52. Vicente-Campos D, Sanchez-Jorge S, Chicharro JL, Becerro-de Bengoa-Vallejo R, Rodriguez-Sanz D, García AR, et al. POWERbreathe® inspiratory muscle training in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];11(22):6655. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11226655>

53. Haddad M, Sharma S. *Physiology, Lung*. StatPearls Publishing; 2022 [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545177/>

54. Marín Trigo JM. Principales parámetros de función pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Aten Primaria* [Internet]. 2003 [citado el 5 de abril de 2023];32(3):169–76. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-principales-parametros-funcion-pulmonar-enfermedad-13049899>

55. Troche MS, Rosenbek JC, Okun MS, Sapienza CM. Detraining outcomes with expiratory muscle strength training in Parkinson disease. *J Rehabil Res Dev* [Internet]. 2014 [citado el 10 de mayo de 2023];51(2):305–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1682/JRRD.2013.05.0101>

56. Ribeiro R, Brandão D, Noronha J, Lima C, Fregonezi G, Resqueti V, et al. Breath-stacking and incentive spirometry in Parkinson's disease: Randomized crossover clinical trial. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2018;255:11–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569904817303476>
57. Reyes A, Castillo A, Castillo J, Cornejo I. The effects of respiratory muscle training on peak cough flow in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* [Internet]. 2018;32(10):1317–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0269215518774832>
58. Riboldazzi G, Spinazza G, Beccarelli L, Prato P, Grecchi B, D'Abrosca F, et al. Effectiveness of expiratory flow acceleration in patients with Parkinson's disease and swallowing deficiency: A preliminary study. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2020;199(106249):106249. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846720305928>
59. Oguz S, Gurses HN, Kuran Aslan G, Demir R, Ozyilmaz S, Karantay Mutluay F, et al. Walking training augments the effects of expiratory muscle training in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];145(1):79–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34459496/>
60. Mohammed Yusuf SF, Bhise A, Nuhmani S, Alghadir AH, Khan M. Effects of an incentive spirometer versus a threshold inspiratory muscle trainer on lung functions in Parkinson's disease patients: a randomized trial. *Sci Rep* [Internet]. 2023 [citado el 10 de mayo de 2023];13(1):2516. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-29534-8>