



Máster en Neurorehabilitación

PROPUESTA DE PROGRAMA CLÍNICO PARA LA
REHABILITACIÓN DE LA MARCHA EN EL PACIENTE
CON PARKINSON

Roberth Marin Aguilera

Josep Maria Tormos

Curso académico 2020 – 2021

ÍNDICE:

1. RESUMEN	4
2. ANTECEDENTES	5
2.1 ANATOMÍA DE LA MARCHA Y DEL CONTROL POSTURAL:	5
2.1.1 Receptores exteroceptivos y propioceptivos	5
2.1.2 Control motor segmentario	5
2.1.3 Control suprasegmentario	6
2.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA MARCHA Y DEL CONTROL POSTURAL:	8
2.2.1 Cognición de la información corporal	9
2.2.2 Transmisión de la información del esquema corporal.....	10
2.2.3 Programación de la acción motora	11
2.2.4 Control postural por proyecciones corticofugales del tronco del encéfalo a la médula espinal	11
2.3 ENFERMEDAD DE PARKINSON:	11
2.3.1 Definición	11
2.3.3 Epidemiología	13
2.3.4 Mecanismos fisiopatológicos	14
2.3.5 Estrategias diagnósticas	16
2.3.6 Opciones terapéuticas: Tratamiento farmacológico.....	16
2.3.6.1 <i>Levodopa</i>	16
2.3.6.2 <i>Agonistas de la dopamina</i>	18
2.3.6.4 <i>Inhibidores de la Catecol-O-Metil Transferasa</i>	18
2.3.6.5 <i>Inhibidores de la monoamina oxidasa tipo B</i>	18
2.3.6.6 <i>Amantadina</i>	18
2.3.6.7 <i>Otro tipo de medicamentos</i>	18
2.4 ALTERACIÓN DE LA MARCHA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:.....	19
2.4.1 Manifestaciones clínicas:	19
2.5 EVALUACIÓN DE LA MARCHA:	21
2.6 LA FISIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:	21
3. PROGRAMA CLÍNICO DE INTERVENCIONES INNOVADORAS PARA MEJORAR LA CAPACIDAD DE LA MARCHA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON	23
3.1 REHABILITACIÓN Y EJERCIO FÍSICO:	24
3.1.1 <i>Entrenamiento de la marcha con señales</i>	24
3.1.2 <i>Marcha nórdica</i>	24

3.1.3 Treadmill.....	24
3.1.4 Realidad virtual	25
3.1.5 Hidroterapia	25
3.2 APOYO PSICOLÓGICO:.....	25
3.3 ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA:.....	26
3.4 ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA NO INVASIVA: ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL.....	28
3.4.1 Principios de acción	28
3.4.2 Focalización	28
3.4.3 Frecuencias de aplicación.....	29
4. VALORACIÓN CRÍTICA Y CONCLUSIONES.....	31
5. BIBLIOGRAFÍA	31
6. ANEXOS.....	34
ANEXO 1: Receptores exteroceptivos y propioceptivos.	34
ANEXO 2: Sistema vestibular.....	36
ANEXO 3: Sustancia gris y sustancia blanca.	37
ANEXO 4: Reflejos espinales.	39
ANEXO 5: Generadores centrales de patrones (CPG).	40
ANEXO 6: Corteza cerebral.....	41
ANEXO 7: Organización del cerebelo.	44
ANEXO 8: Ganglios basales.....	46
ANEXO 9: Otros parkinsonismos.	48
ANEXO 10: Terapia génica.....	48

1. RESUMEN

La enfermedad del Parkinson representa la 2ª enfermedad neurodegenerativa más común en adultos mayores, la afectación del sistema nervioso provoca manifestaciones sistémicas motoras que afectan al control motor, especialmente a la marcha de los pacientes. La marcha es una de las funciones más importantes que lleva a cabo el ser humano a lo largo de su vida; esta le permite desplazarse y relacionarse con su entorno. Para que esta acción sea llevada a cabo es necesario que se realicen una serie de movimientos coordinados por parte de segmentos corporales mientras se produce una interacción entre factores internos y externos del medio en el que se encuentre la persona (1).

La interacción que se produce entre la persona que se desplaza y el medio nos da una idea de lo complejo que es este proceso. Para que pueda llevarse a cabo una marcha normal es necesario que exista un control adecuado del equilibrio y de la postura, así como una coordinación de los movimientos de los distintos segmentos corporales que intervienen. Este control requiere de un nivel superior, es por eso por lo que se entiende la marcha como un proceso cognitivo. El inicio de la marcha, y sus adaptaciones, viene modulado por estructuras supraespinales y por la información sensitiva que es captada por el individuo (Visual, auditiva o somatosensorial). La información sensorial entrante o aferente, es integrada dentro de varios niveles ascendentes: la médula espinal en primer lugar, mesencéfalo, ganglios basales y el tálamo (1).

El control motor está modulado por la organización neural de varios sistemas responsables de regular la postura, están conformados por la interacción entre aferencias biomecánicas internas y eferencias del entorno con el sistema nervioso para mantener la postura y el equilibrio. Para poder entender la Enfermedad de Parkinson es importante tener en cuenta los siguientes aspectos (2):

1. **Restricciones biomecánicas:** Los pacientes presentan una disminución de la movilidad axial que interfiere sobre sus actividades de la vida diaria, sobre su capacidad de girar y la de mantener la postura de pie además de no poder realizar ajustes compensatorios.
2. **Orientación postural y distonía axial:** Presentan una anteriorización de la columna toracolumbar exagerada, 2ª a la degeneración de las vías dopaminérgicas.
3. **Activación previa de movimientos para contrarrestar la desestabilización:** Ante aquellas actividades de la vida diaria o acciones que impliquen estar de pie, o que coincidan con el inicio de la marcha se activan una serie de mecanismos compensatorios. La desestabilización que sufren las personas está provocada por una disfunción de los circuitos neuronales de la corteza motora suplementaria, de la corteza motora 1ª y de los ganglios basales.
4. **Respuesta postural reactiva:** Se realiza a través de cambios en la base de apoyo, los pacientes adquieren estrategias posturales como movimientos de los brazos y la coactivación de diversos grupos musculares de tobillo y cadera.

- 5. Integración sensoriomotora y control dinámico de la marcha:** La integración de la información somatosensorial y visual está regulada por los ganglios basales en función del contexto del entorno. La alteración de los inputs propioceptivos y de la integración basal provoca alteraciones en la postura.

Partiendo de los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos de la marcha, concretamente de las alteraciones de esta en la enfermedad de Parkinson, se plantea la búsqueda y el estudio de estrategias sensoriomotoras para favorecer cambios en el funcionamiento entre los circuitos conformados por los ganglios basales y las demás estructuras del sistema nervioso con los que están interconectados. Antes de profundizar en el estudio de la enfermedad de Parkinson, realicé una revisión extensa de la bibliografía relacionada con la función de la marcha partiendo de la anatomía de esta y del control postural, así como de la fisiopatología. Luego quise centrar el trabajo en las alteraciones de la marcha abordando las manifestaciones clínicas, la fisiopatología, las estrategias diagnósticas y las opciones terapéuticas. Al iniciar el estudio de las opciones terapéuticas observé que el tratamiento farmacológico era la primera opción de tratamiento. En la búsqueda de una intervención que nos asegure el éxito del tratamiento, mi trabajo parte de la siguiente premisa: la combinación del tratamiento farmacológico, la rehabilitación y el ejercicio físico, conjuntamente con la estimulación cerebral profunda es el abordaje *Gold Standard*.

Al plantear la realización del Trabajo Final de Máster, mi motivación ha sido la de querer explorar e investigar sobre los tratamientos complementarios a la terapia farmacológica para mejorar la capacidad funcional y la movilidad en las enfermedades de Parkinson.

2. ANTECEDENTES

2.1 ANATOMÍA DE LA MARCHA Y DEL CONTROL POSTURAL:

2.1.1 Receptores exteroceptivos y propioceptivos

La información sensitiva del entorno y de los órganos internos llega al SNC a través de las fibras aferentes que discurren a través de los nervios craneales y espinales. Este tipo de estímulos se puede clasificar en 2 tipos de información sensitiva:

- Especial: Visual, auditiva, gustativa, olfatoria y equilibrio.
- General: Se incluyen las modalidades sensoriales del tacto, la presión, el dolor y la temperatura (3).

2.1.2 Control motor segmentario

2.1.2.1 Médula espinal y tronco del encéfalo:

Las estructuras anatómicas que forman parte de este sistema son la médula espinal y el tronco del encéfalo. La acción de este circuito es llevada a cabo a través de la motoneurona inferior (MNI) en la médula espinal y el tronco del encéfalo para inervar a los músculos esqueléticos (4).

La médula espinal está dividida de forma incompleta en 2 partes simétricas por una fisura media anterior y un surco medio situado posteriormente. En el centro se encuentra el conducto central, el cual se continúa con el sistema ventricular encefálico, rodeando este conducto encontramos a la sustancia gris. Rodeando a la sustancia gris encontramos la sustancia blanca, esta contiene fibras ascendentes y descendentes capaces de unir segmentos medulares cercanos o distantes para integrar sus funciones. De esa manera se forman los tractos o vías de la médula espinal (5).

2.1.2.2 Sustancia gris:

La sustancia gris está formada por los cuerpos celulares, sus dendritas y conductos sinápticos. Está subdividida cito arquitectónicamente en 10 zonas llamadas láminas de Rexed. Estas se enumeran de dorsal a ventral. Tiene una forma de H o mariposa, cada una de las 4 partes que la conforman recibe el nombre de astas: 2 anteriores y 2 posteriores, una a cada lado.

2.1.2.3 Sustancia blanca:

La sustancia está compuesta por fibras nerviosas ascendentes y descendentes. Las fibras nerviosas que comparten orígenes, terminaciones y funciones se organizan en tractos o fascículos. Algunas fibras interconectan segmentos medulares cercanos permitiendo que trabajen de manera coordinada, en cambio, hay otras más largas que sirven para unir la médula espinal al encéfalo: Tractos ascendentes y descendentes.

2.1.2.4 Circuitos reflejos:

Los reflejos espinales son patrones de respuestas de patrones estereotipados e involuntarios provocados por un estímulo sensitivo. Los reflejos pueden variar en sentido cuantitativo como consecuencia de influencias intersegmentarias y de estructuras superiores.

Las vías que intervienen en los circuitos reflejos están formadas por neuronas aferentes que conducen impulsos desde los receptores sensitivos al sistema nervioso central (SNC) y por neuronas eferentes que discurren desde el SNC hasta los órganos efectores (Músculos o glándulas). También intervienen las interneuronas, estas se encuentran en el interior del SNC entre los componentes aferentes y eferentes.

2.1.3 Control suprasegmentario

Los cuerpos celulares de las motoneuronas superiores se ubican en el tronco del encéfalo o en la corteza cerebral (6)(7).

2.1.3.1 Tronco del encéfalo:

Los centros del tronco del encéfalo tienen la función de mantener un control continuo. Cada uno tiene una función específica que le permite controlar diversas funciones importantes durante la ejecución del movimiento. Estos son:

- *Complejo nuclear vestibular.*
- *Formación reticular.*

- *Núcleo rojo.*
- *Colículo superior:*

2.1.3.2 Corteza cerebral:

Las motoneuronas superiores envían proyecciones descendentes que hacen sinapsis generalmente con neuronas del circuito local, estas se originan en áreas corticales del lóbulo frontal:

- Corteza motora 1ª: Área 4 de Brodman.
- Corteza premotora.
- Área motora suplementaria.
- Área somatosensorial 1ª.

2.1.3.3 Cerebelo:

El cerebelo es el más grande de los subsistemas. Está situado sobre la superficie dorsal de la protuberancia y actúa a través de vías eferentes hacia las MNS. Influye sobre los movimientos al modificar los patrones de la actividad de las MNS, detecta la diferencia entre el movimiento intentado y el que se ejecuta realmente para favorecer estrategias de aprendizaje motor. Esta comparación del movimiento real con el que se intenta realizar se desarrolla tanto en tiempo real como en períodos más prolongados.

El cerebelo recibe aferencias desde las regiones de la corteza cerebral que planifican e inician movimientos más complejos. También recibe aferencias de los sistemas sensitivos que controlan el curso de los movimientos (4).

2.1.3.4 Ganglios basales:

Los ganglios basales están localizados en la profundidad del encéfalo anterior. Representan un conjunto grande y de núcleos localizados en el interior de los hemisferios cerebrales, estos núcleos son descritos como componentes del sistema motor extrapiramidal. Los núcleos que forman parte de los ganglios basales son: El núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, el núcleo subtalámico y la sustancia negra de la base del mesencéfalo (8) (4).

La función principal de estas estructuras es la de suprimir los movimientos no deseados y preparan los circuitos de las MNS para iniciar los movimientos necesarios y adecuarlos al contexto, esta supresión del movimiento es llevada a cabo por proyecciones de las neuronas motoras medianas, este circuito está compuesto por proyecciones inhibitorias del globo pálido externo y la desinhibición de estímulos excitatorios desde los núcleos subtalámicos.

Ese conjunto de núcleos interviene en el inicio del movimiento y la ejecución de movimientos voluntarios a través de las proyecciones corticoespinales(3). Una vez que se lleva a cabo un movimiento a nivel cortical, los impulsos se llevan a cabo también mediante proyecciones corticoestriadas. La función motora de los ganglios basales se basa en un método de aprendizaje por recompensa, dependiente de la entrada de una señal dopaminérgica hacia el núcleo estriado (8).

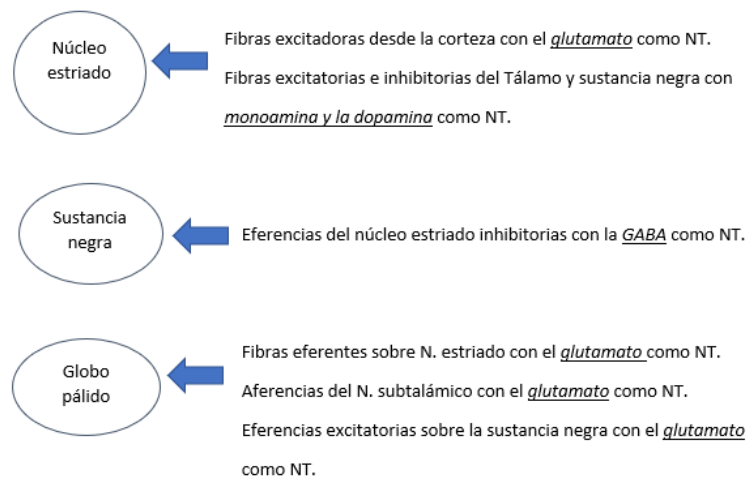


IMAGEN 1-Ganglios basales y sus conexiones con otras estructuras del sistema nervioso central

2.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA MARCHA Y DEL CONTROL POSTURAL:

Para que el movimiento pueda ser llevado a cabo son necesarias las señales de estímulos externos e internos(1)(3). El tipo de estímulos externos que recibe la persona pueden ser visuales, auditivos o de tipo somatosensitivo, esta último incluye modalidades como el tacto, la propiocepción, la nocicepción y la temperatura (8).

Los estímulos internos que recibe el organismo incluyen información proveniente de las vísceras que es integrada con otras áreas del SNC. Los movimientos, y concretamente la marcha, pueden ser llevados a cabo mediante comportamientos motores voluntarios. Esta intencionalidad viene provocada por órdenes motoras provenientes de la corteza cerebral que son proyectadas hasta el mesencéfalo y la médula espinal(14).

La marcha puede desarrollarse de manera automática, se podría decir que se convierte en algo rutinario. No todas las acciones requieren de un nivel de alerta consciente, una vez que se vuelve automático, la activación del movimiento se da en aquellas áreas de la corteza cerebral involucradas en la marcha: Área suplementaria motora del lóbulo frontal, el área somatosensorial 1ª, los ganglios basales y el cerebelo. El inicio del movimiento puede llegar a tener un comportamiento emocional, que hace que dicha acción esté dirigida a un objetivo. Desde las regiones límbicas-hipotalámicas a través del tronco del encéfalo y a través del control postural ejercido por el tronco del encéfalo y la médula espinal(5). Para el control de la marcha y de la postura son necesarios procesos cognitivos, la transmisión de la información del esquema corporal, la programación de la acción corporal y el control postural (1). La interacción entre estos procesos funciona de forma dinámica conformando una serie de circuitos que permiten integrar los distintos tipos de información que son captados a través estímulos externos e internos.

Una forma gráfica de entender y explicar estos procesos es el trabajo del escultor Alexander Calder, famoso por la creación de sus esculturas móviles. Este proceso se podría explicar a través de la escultura de la imagen 2: lo que en esta imagen parece estático, en directo representa un conjunto de piezas móviles. La base de la escultura es la persona, cuando esta se desplaza se produce una interacción con el entorno. En ella observamos que, a pesar de que hay elementos

variables en forma y tamaño existe un equilibrio, lo mismo debe pasar para que la marcha se lleve a cabo de forma normal ya que es necesario el control adecuado de la postura y de los distintos movimientos de los segmentos corporales. Este control necesita de un nivel superior, es por eso por lo que se entiende la marcha como un proceso cognitivo, dicha función podríamos representarla como la esfera amarilla situada a la izquierda de la imagen. Las esferas de color rojo repartidas en el lado derecho y abajo en la imagen representan el conjunto de información sensitiva captada por el individuo, estas esferas están conectadas entre sí y tienen en común que convergen pasando por la esfera roja superior y la esfera amarilla. Toda la información sensorial es integrada en varios niveles ascendentes como la médula espinal, el mesencéfalo, los ganglios basales y el tálamo que podríamos representarlos en la esfera roja situada por encima en el lado derecho.

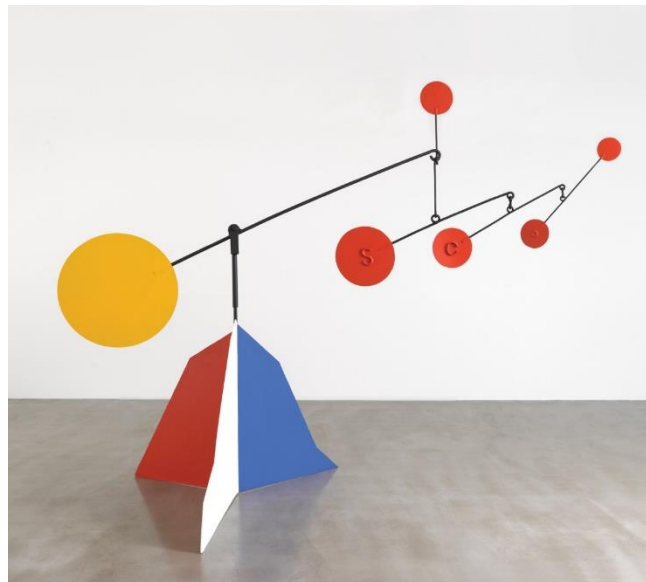


IMAGEN 2-Escultura móvil de Alexander Calder

2.2.1 Cognición de la información corporal

Este proceso incluye a todas aquellas señales sensitivas que llegan al sistema nervioso central, esta información concurre en el tronco del encéfalo, en el cerebelo, el tálamo y la corteza cerebral (Corteza visual y somatosensorial). Las aferencias o estímulos sensitivos en forma de señales son procesadas desde la corteza visual ^{1ª}, desde la corteza vestibular y en la corteza somatosensorial del lóbulo parietal. Esta última aporta información de la orientación de los movimientos corporales en el espacio, en relación a la localización de los objetos que pueda haber en el entorno.

Las funciones cognitivas se involucran en el control motor cuando hay una intención y los comportamientos motores van dirigidos a un objetivo. Para poder llevar a cabo la marcha de forma consciente intervienen de procesos: Las funciones ejecutivas y la atención(1)(14).

- Funciones ejecutivas:

Estas consisten en una serie de procesos cognitivos que modulan y emplean la información de los sistemas somatosensoriales de la corteza cerebral posterior en el momento de realizar una acción.

- Ayudan a iniciar el movimiento.
- Intervienen en la planificación de la acción.
- Relacionadas con la memoria y la atención.

- Atención:

La atención es una función dinámica coordinada por la percepción de estímulos sensoriales y la selección de los estímulos que resulten más útiles para realizar una acción concreta. La atención ayuda a que haya una mejor orientación mediante la selección de la respuesta más adecuada y favorece que exista un mayor estado de vigilancia durante la realización del movimiento.

Existen 2 mecanismos de control de las funciones ejecutivas que marcan qué actividades son las que se están llevando a cabo:

- El sistema de programación de contiendas, el cual ejerce un control bajo.
- El sistema de atención supervisora, ejerce un control mayor.

El nivel de intervención de estos mecanismos dependerá del propósito que se tenga con ese comportamiento motor. Durante la marcha se producen secuencias de movimientos de manera continuada, esto implica que ante una distracción o cambio inesperado deban realizarse reajustes. La marcha puede volverse intuitiva y realizarse de una manera poco consciente, ahí radica la importancia de los inputs que ejercen las funciones ejecutivas y la atención. Para el aprendizaje de nuevas acciones son necesarios los procesamientos activos de la atención y de la memoria, este aprendizaje hará que se puedan realizar ajustes en los programas motores en directo. Si escogemos a un grupo de personas sanas y les solicitamos que realicen 2 tareas de forma simultánea, una de ellas podrá realizarla de forma casi automática requiriendo de un mínimo de atención, mientras que la 2ª tarea la podrá realizar prácticamente de forma inconsciente (15).

2.2.2 Transmisión de la información del esquema corporal

La información relacionada con la representación mental del cuerpo se transmite al área motora suplementaria y al área premotora. El análisis de la información en estas regiones permite la identificación y la creación de un programa motor adecuado, que también permita controlar los próximos movimientos.

2.2.3 Programación de la acción motora

Aquí se genera un programa motor adecuado mediante la acción de la corteza motora, los ganglios basales y el cerebelo. De manera simultánea, en el hipocampo y la región parahicampal se realiza la planificación espacial, posteriormente el plan del programa motor es transferido a las interneuronas de la médula espinal, finalmente llega a las motoneuronas del asta anterior donde se realiza la activación de los músculos mediante la generación de patrones de movimientos.

2.2.4 Control postural por proyecciones corticofugales del tronco del encéfalo a la médula espinal

Las proyecciones corticofugales que se facilitan proyecciones descendentes a otras estructuras subcorticales son: las vías corticoespinales y corticoreticulares, la vía corticobulbar, la vía corticopontina, la vía corticotalámica, corticohipotalámica y corticoestriada. Después de generarse el programa motor más apropiado, este llega a la corteza motora desde donde se inicia el movimiento de manera precisa. La información es procesada en la corteza vestibular con el fin de mantener la postura, las vías corticoreticular y reticuloespinal intervienen en los ajustes de la postura anticipatorios (3).

En el tronco del encéfalo y la médula encontramos estructuras encargadas del control de la postura, se encuentran repartidas en 3 regiones: locomotora del mesencéfalo, subtalámica locomotora y locomotora cerebelosa.

De las 3 regiones mencionadas anteriormente se destaca el área locomotora del mesencéfalo. Esta incluye los núcleos del pedúnculo pontino tegmental, los cuales, están formados por neuronas excitatorias e inhibitorias relacionados con múltiples funciones cerebrales. De la corteza cerebral nacen 2 vías encargadas del control del equilibrio postural y del tono muscular:

- Tracto reticuloespinal: Modula la actividad de los distintos grupos musculares que intervienen en la marcha, especialmente cuando el patrón de movimiento es más asimétrico.
- Tracto vestibuloespinal: Controla el tono de los músculos posturales.

2.3 ENFERMEDAD DE PARKINSON:

2.3.1 Definición

La enfermedad del Parkinson representa la 2ª enfermedad neurodegenerativa más común en adultos mayores, esta lesión es el resultado de la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del mesencéfalo y el desarrollo de cuerpos neuronales de Lewy. La aparición de la enfermedad está asociada a los siguientes factores de riesgo (6):

- Edad: Es el más importante.
- Sexo: Los hombres presentan un riesgo mayormente moderado con respecto a las mujeres.

- Historial familiar.
- Factores ambientales: La exposición a partículas nocivas como pesticidas en personas que se encuentran en un ambiente rural. Algunos pesticidas provocan la muerte de células negroestriales.
- Químicos ambientales: La exposición al magnesio, al tricloroetileno, al monóxido de carbono y otros agentes.

Es una enfermedad del sistema nervioso caracterizado por manifestaciones sistémicas motoras y no motoras, para determinar los criterios diagnósticos se tiene en cuenta la clínica y el nivel de tolerancia al tratamiento farmacológico a través de la terapia dopaminérgica.

Los síntomas motores más comunes son: el temblor, la rigidez, la bradicinesia y la inestabilidad postural. La manifestación de los síntomas generalmente es asimétrica y se presenta a través de alteraciones posturales, del habla, de la escritura y de los movimientos oculares (6,7). La clínica es variable y se presenta con subtipos motores que pueden facilitar el pronóstico y cómo responderán al tratamiento, por ejemplo: La aparición de temblor se asocia a una progresión más lenta de la enfermedad. Los síntomas no motores más comunes son la disfagia, la sialorrea, la somnolencia, síntomas gastrointestinales, cognitivos y/o neuropsiquiátricos. La clínica motora puede presentarse hasta 10 años antes del diagnóstico de la enfermedad, los síntomas más comunes son: La hiposmia, depresión, movimientos rápidos de los ojos, constipación y alteraciones del sueño. En la fase premotora se pueden identificar los factores de riesgo que puedan favorecer el desarrollo de la enfermedad antes de que se presente el proceso degenerativo en mayor medida. Durante esta fase, será cuando el tratamiento neuroprotector será útil para frenar su desarrollo (6).

2.3.2 Tipos

2.3.2.1 Parkinsonismo secundario:

Este tipo de parkinsonismo puede presentarse de forma 2ª a enfermedades en los ganglios basales provocadas por diversas causas: Isquémicas, neoplásicas e infecciosas. La exposición a sustancias o drogas como los dopaminobloqueantes, tetrabenazina, bloqueantes del calcio, amioradona y el litio. La sintomatología motora se manifiesta de manera simétrica, los pacientes presentan discinesias oromandibulares y poca respuesta al tratamiento con levodopa. Es importante establecer un correcto diagnóstico diferencial ya que los signos motores son similares a las de la enfermedad del Parkinson, como signo no motor el más característico es la hiposmia.

2.3.2.2 Parkinsonismo atípico:

Se manifiesta como una atrofia multisistémica, es un desorden multisistémico caracterizado por un fallo autonómico con parkinsonismo y/o signos cerebelosos. Al establecer el diagnóstico diferencial en estos pacientes se tiene lo siguiente (7).

- Buena respuesta al tratamiento con levodopa.

- Presentan signos piramidales (Hiperreflexia).
- Signos cerebelosos como disartria, disimetría, nistagmos y ataxia.
- Disfunción oculomotora
- El temblor en reposo es atípico.
- En las fases tempranas de la enfermedad presentan afectaciones del sistema autónomo.

2.3.2.3 Parálisis progresiva supranuclear (Síndrome Richardson y degeneración corticobasal):

Síndrome Richardson:

Es la forma clásica de presentación de la enfermedad. Se presenta en forma de acinesia axial parkinsoniana con poca respuesta a la levodopa, alteraciones posturales (La cabeza y el tronco están en hiperextensión), alteraciones de la marcha y caídas en las fases iniciales ya que presentan lo que se denomina imprudencia motora por falta de cuidado. Además, presentan alteraciones oculomotoras como movimientos sacádicos lentos y apraxia del parpado, el reflejo vestibulo-ocular está preservado.

Degeneración corticobasal:

Es una tauopatía, una alteración asociada con una agregación anormal de la proteína TAU. Esta neurodegeneración está asociada a la presencia de placas de astrocitos en el córtex frontotemporal. Se caracteriza por una rigidez asimétrica y bradicinesia, además de distonía y mioclonus. Los pacientes que presentan esta alteración adoptan posturas involuntarias que interfieren en los movimientos de las extremidades no afectadas. Además de la clínica motora, manifiestan síntomas no motores como demencia por la afectación frontal y de funciones parietales, apraxia y pérdida de sensibilidad (7).

2.3.2.4 Otros Parkinsonismos:

El parkinsonismo está presente en casi el 85 % de los pacientes, se presenta de forma más leve que en otros tipos de parkinsonismos atípicos y en la enfermedad de Parkinson. Los pacientes manifiestan alteraciones posturales y de la estabilidad que afectan negativamente a la marcha. La clínica no motora está representada especialmente por déficits de la atención que repercuten sobre las funciones ejecutivas y sus habilidades visuoespaciales, alteraciones del estado de ánimo y alucinaciones. Estas alteraciones cognitivas se manifiestan de forma simultánea a las motoras o dentro del primer año de evolución.

- Demencia y aparición de cuerpos de Lewy
- Degeneración frontotemporal.
- Enfermedad de Wilson.
- Enfermedad de Huntington.

2.3.3 Epidemiología

La enfermedad de Parkinson afecta a 2 de cada 1000 personas dentro de la población, la prevalencia aumenta con la edad afectando mayormente a más personas alrededor de los 60 años. La etiología de la patología es desconocida en algunos casos, pueden estar causada por

factores de riesgo genéticos en un 5-10% de la población. Los síntomas motores de la enfermedad (Bradicinesia, rigidez, temblor, edad de presentación) se presentan generalmente entre los 65-70 años. La prevalencia de la enfermedad comprende desde 100 a 200 por cada 100.000 habitantes y la incidencia anual se piensa que es de 15 por 100.000 habitantes.

La prevalencia mundial es de 35,8 por cada 100.000 a 12,5 por cada 100.000 habitantes. La prevalencia por edad en la enfermedad de Parkinson es la siguiente:

- 40-49 años: 41 por cada 100 mil habitantes.
- 50-59 años: 107 por cada 100 mil habitantes.
- 55-64 años: 173 por cada mil habitantes.
- 60-69 años: 428 por cada 100 mil habitantes.
- 65-74 años: 425 por cada 100 mil habitantes.
- 70-79 años: 1087 por cada 100 mil habitantes.
- Mayores de 80 años: 1903 por cada 100 mil habitantes.

La prevalencia según la distribución geográfica es la siguiente:

- Norte América, Europa y Australia: 1601 por cada 100 mil habitantes.
- Asia: 646 por cada 100 mil habitantes.

Es más frecuente en hombres que en mujeres, la prevalencia es de 1729 en hombres por cada 100 mil habitantes y de 1644 en mujeres por cada 100 mil habitantes. En relación a la edad, la incidencia es similar sobre los 50 años. Sobre los 80 años, es 1,6 veces mayor en hombres que en mujeres (10).

2.3.4 Mecanismos fisiopatológicos

Los núcleos basales se encuentran situados en el interior del hemisferio cerebral, están compuestos por el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido. Estas estructuras están relacionadas entre sí ya que intervienen en el control del movimiento y de la postura, facilitan la conducta y los movimientos necesarios adecuándolos al contexto además de inhibir los movimientos no deseados o inapropiados. Para llevar a cabo dicha función están conectados con otras regiones del encéfalo como la corteza, el tálamo, el núcleo subtalámico del diencefalo y la sustancia negra. Esta última también forma parte de los ganglios basales, en esta zona se encuentran las neuronas dopaminérgicas. Las neuronas de la sustancia negra reciben este nombre ya que contienen el pigmento oscuro neuro melanina, como derivado de la dopamina.

El núcleo caudado y el putamen conforman el núcleo estriado, esta estructura conforma una vía de entrada y salida de información con otras áreas del encéfalo. El núcleo estriado recibe fibras excitadoras desde la corteza cerebral con el glutamato como neurotransmisor, la corteza cerebral es la fuente principal de aferencias de los ganglios basales. Los axones provenientes de la corteza son las dendritas de células llamadas neuronas espinosas medianas. Desde el tálamo se proyectan fibras que conforman la vía talamoestriada, y, por último, la vía nigroestriada. Esta tiene su origen en la porción compacta de la sustancia negra homolateral del tegmento mesencefálico, desde la sustancia negra se envían proyecciones excitadoras e inhibitoras

nigroestriadas con la monoamina y la dopamina como neurotransmisores. La porción reticular de la sustancia negra recibe eferencias del núcleo estriado a través de las fibras inhibitorias estriadonígricas con la GABA como neurotransmisor (8).

Para poder llevar a cabo los movimientos las proyecciones corticoestriadas facilitan su inicio, las fibras glutaminérgicas desde la corteza provocan la excitación de las neuronas del estriado, desde el estriado se controla la actividad de las neuronas de salida de los ganglios basales en el globo pálido medial o la porción reticular de la sustancia negra mediante una vía directa. La vía indirecta la conforman fibras eferentes del núcleo estriado que terminan en el globo pálido lateral y su activación induce a que disminuya la actividad de los núcleos laterales del globo pálido. Desde esta estructura se envían proyecciones eferentes al núcleo subtalámico, esta activación del núcleo subtalámico provoca a su vez la excitación de las neuronas palidales mediales y de la porción reticular de la sustancia negra para frenar aquellos movimientos no deseados y adecuarlos a cada situación.

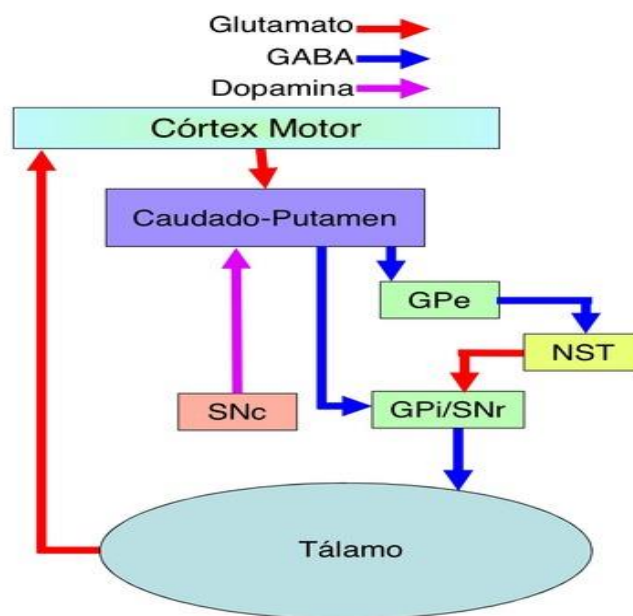


IMAGEN 3-ESQUEMA CONEXIÓN GANGLIOS-OTRAS ESTRUCTURAS SNC

Dentro de los distintos trastornos de los núcleos basales encontramos la enfermedad de Parkinson, la principal causa patológica de la enfermedad de Parkinson es la pérdida de neuronas dopaminérgicas acompañada de la despigmentación de la sustancia negra y la depleción de los niveles de dopamina del estriado. La dopamina puede ejercer una influencia excitadora sobre las neuronas del estriado de la vía directa hacia el globo pálido medial e inhibitoria sobre las neuronas de la vía indirecta proyectadas al globo pálido lateral. Alteraciones en el funcionamiento de estas vías se combinan para aumentar la hiperactividad anómala de las células de salida del globo pálido medial provocando manifestaciones motoras como la acinesia.

En la enfermedad de Parkinson, las proyecciones eferentes de los ganglios basales son más altas que en condiciones normales debido a la pérdida de neuronas dopaminérgicas que provocan el aumento de la actividad de la motoneurona superior a nivel de la corteza cerebral. Esta hiperexcitabilidad de la MNS provoca una reducción anormal de la inhibición tónica provocando los síndromes de movimientos involuntarios. Dentro de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad de Parkinson y los parkinsonismos, se pueden encontrar algunas similitudes en cuanto a las manifestaciones clínicas motoras y no motoras, pero existen diferencias en relación a la causa patológica.

2.3.5 Estrategias diagnósticas

El diagnóstico clínico en la enfermedad de Parkinson está basado en la presencia de manifestaciones de síntomas como el temblor en reposo, la rigidez, la inestabilidad postural marcada y la bradicinesia que acaban afectando de forma indirecta a la marcha. Otro factor clave a la hora de establecer el diagnóstico, es el nivel de respuesta que el paciente presenta ante el tratamiento farmacológico. Un paciente con presencia de la clínica mencionada anteriormente y con un buen nivel de respuesta a la Levodopa nos indicará claramente el diagnóstico diferencial de la enfermedad (11).

La aparición de la patología puede ser secundaria a otras causas, es por eso por lo que una buena exploración física acompañada de la aplicación del tratamiento farmacológico adecuado permitirá realizar el diagnóstico diferencial del Parkinson idiopático del causado por la exposición a sustancias, drogas o por las secuelas de un traumatismo craneoencefálico. Son necesarios buenos marcadores biológicos con un nivel alto de especificidad y sensibilidad, la observación de la marcha y de algunas tareas motoras (Dificultades en la escritura y/o lentitud en los movimientos) también puede ser clave al determinar el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Las manifestaciones motoras de la marcha las podemos encontrar representadas si el paciente camina arrastrando los pies, en cuanto a las alteraciones en la escritura, lo que se apreciará será que comienzan a escribir las letras cada vez más pequeñas (6,11).

Para que el diagnóstico sea lo más preciso, el diagnóstico clínico deberá ir acompañado de técnicas de diagnóstico por la imagen: Resonancia magnética, PET (Single photon emisión tomography) y el ultrasonido transcraneal.

2.3.6 Opciones terapéuticas: Tratamiento farmacológico.

2.3.6.1 Levodopa

El tratamiento farmacológico dopaminérgico afecta a la variabilidad de la marcha de los pacientes con la enfermedad de Parkinson. La levodopa es la opción terapéutica farmacológica de referencia, además de la terapia de reemplazo dopaminérgico (12). Para poder determinar que tanto influye el tratamiento dopaminérgico sobre la marcha, fueron llevados a cabo algunos estudios en los cuales se comparaba el estudio de la marcha en pacientes mientras estuvieran tomando el tratamiento con Levodopa y cómo influía en la marcha el no tomarla (13). Se encontró variabilidad en el tiempo empleado para dar un paso, en el tiempo de doble apoyo

podal, en la longitud de la zancada y la velocidad de la zancada. Estos parámetros disminuyeron en los sujetos que estuvieran en ese momento tomando el tratamiento dopaminérgico. La levodopa provocaba una disminución de la variabilidad de la marcha además de tener un efecto positivo sobre la estabilidad de la marcha (13,14).

La enfermedad del Parkinson se caracteriza por una disminución de la velocidad, por la realización de pasos cortos y el arrastre de los pies presentando un patrón de la marcha arrítmico e inestable. Esto aumenta el riesgo de caídas, el tratamiento dopaminérgico disminuye la variabilidad de estos aspectos modulando la variabilidad actuando sobre la velocidad a la que se desarrollan los desplazamientos. Existen 4 aspectos de la marcha que deben ser tenidos en cuenta: La capacidad de caminar sin desviar la trayectoria, cómo es el inicio de la marcha, cómo realiza los giros y la capacidad de adaptabilidad de la marcha. El tratamiento dopaminérgico mejora la bradicinesia y aquellos parámetros de la marcha relacionados con la amplitud de movimiento de las piernas, del tronco y de las extremidades superiores. En relación a la capacidad de iniciar el movimiento la levodopa puede ser útil para elevar los pies y hacer los ajustes corporales necesarios para dar el paso (12).

MS B et al en su estudio quiso estudiar cómo actuaba el tratamiento con Levodopa sobre la variabilidad de la marcha y la velocidad de esta. En este estudio fueron seleccionados 33 sujetos con la enfermedad de Parkinson idiopática con alteraciones del movimiento que estuvieran en un estadio 2 y 3 en la escala Hoehn y Yahr. Igual que en otros estudios, se tuvo en cuenta que el paciente fuera capaz de caminar de manera independiente al menos 3 metros sin ayudas técnicas. Las personas seleccionadas debían presentar un historial bajo o inexistente de fracturas, además de no haber sido intervenidos quirúrgicamente con estimulación cerebral. Se administraron distintos medicamentos dopaminérgicos: Levodopa, agonistas de la levodopa como la Pramipexola, la monoamina oxidasa, la amantadina e inhibidores de la catecol-o-metiltransferasa. Para llevar a cabo el análisis de la marcha se usó el dispositivo *GAITRire system*, el cual consistía en un sistema de análisis temporoespacial de la marcha sobre una alfombra con sensores para detectar cambios de presión. Al realizar el estudio se tuvo en cuenta:

- Variabilidad de la marcha en el tiempo para dar el paso.
- Tiempo del doble apoyo podal.
- Longitud y velocidad de la zancada.

Por la mañana, cuando los pacientes aún no habían tomado la medicación se les valoraba con el sistema de análisis registrando los parámetros comentados anteriormente y a través de la escala UPDRS-III. Después de 1 hora tras haberse tomado la medicación se volvieron a valorar los aspectos comentados previamente. El estudio de la marcha constaba de 2 partes:

- 1- Iniciar la marcha a la velocidad habitual en la que se encontrase más cómodo el paciente.
- 2- Caminar sobre la alfombra lo más rápido que el sujeto pudiera.

Una vez finalizado el estudio se evidenció que la Levodopa influenciaba sobre los parámetros de la marcha mencionados anteriormente haciendo que disminuyera la variabilidad. Se demostró

también una disminución de la inestabilidad en la marcha si la persona aumentaba la velocidad a la que se desplazaba. Se concluyó finalmente que la medicación dopaminérgica mejoraba la calidad de la marcha de los pacientes (14).

2.3.6.2 Agonistas de la dopamina

Los agonistas de la dopamina actúan de manera directa sobre los receptores dopaminérgicos que se encuentran en la membrana neuronal de proyecciones estriatales. Los más utilizados son los agonistas D2 haciendo que la dosis de levodopa a tomar sea inferior. La Apomorfina y la Pramipexola potencian el efecto de la levodopa con relación a la velocidad de la marcha. Esta mejora se puede objetivar a través de la escala UPDRS-III. Se ha estudiado el efecto de la rotigotina en aspectos de la marcha relacionados con la zancada, el inicio de la misma y la capacidad de realizar giros.

2.3.6.4 Inhibidores de la Catecol-O-Metil Transferasa

Este medicamento aumenta la concentración de Levodopa que supera la barrera hematoencefálica ayudando a prolongar su acción, esto permite que el paciente pueda permanecer más tiempo sin tomar la medicación (Fase Off medication), la Tolcapona es un tratamiento efectivo si se combina a la levodopa en relación con la velocidad de la marcha. Además de la Tolcapona, la Entacapona actúa sobre los efectos de la Levodopa inhibiendo su metilación, esto provoca que aumente la concentración de levodopa que llega a actuar a nivel cortical.

2.3.6.5 Inhibidores de la monoamina oxidasa tipo B

Los inhibidores de la monoamina oxidasa tipo B son enzimas implicadas en el metabolismo de la dopamina haciendo que sea su ácido carboxílico. Los más comunes son la Selegilina y la Rosaligina, se suelen prescribir cuando el diagnóstico de la enfermedad es precoz. La prescripción de este fármaco produce mejoras sobre el fenómeno de congelación de la marcha.

2.3.6.6 Amantadina

La amantadina potencia las respuestas dopaminérgicas del sistema nervioso central liberando dopamina y norepinefrina de sus lugares de almacenamiento impidiendo su recaptación. El glutamato antagonista es la forma más empleada para el tratamiento de la discinesia, tiene buena actuación sobre la clínica de la congelación de la marcha. A través de la escala UPDRS-III se puede apreciar la evolución (12).

2.3.6.7 Otro tipo de medicamentos

Agentes glutaminérgicos:

La Memantina en combinación con la levodopa tiene buenos resultados en el abordaje de las alteraciones severas de la marcha y del equilibrio. Es un antagonista de los receptores NMDA,

actúa bloqueando los niveles tónicos de glutamato ayudando a reestablecer los niveles fisiológicos.

Agentes colinérgicos:

Los agentes colinérgicos actúan permitiendo que la acetilcolina se pueda acumular en la sinapsis y produzca la inhibición de la colinesterasa. Gracias a que previene la disminución de la actividad colinérgica a nivel cortical, evita que se produzca un enlentecimiento de la marcha por alteraciones cognitivas de tipo atencional.

Agentes de la perinefrina:

El medicamento L-DOPS es un precursor de la noriperinefrina en el tratamiento de la congelación de la marcha. Si se suma su efecto a la Entacapona (Inhibidores de la Catecol-O-Metil Transferasa) también producen mejoras sobre la congelación de la marcha. La Droxidopa disminuye el riesgo de caídas al actuar sobre la hipotensión ortostática neurogénica.

Metilfenidato:

El metilfenidato actúa a través del bloqueo de la recaptación de la noradrenalina y la dopamina en la neurona presináptica, esto provoca que aumente la liberación de estas monoaminas al espacio extraneuronal. Este medicamento en combinación con la Levodopa potencia sus efectos, presenta buenos resultados en relación a la velocidad de la marcha y la disminución de la variabilidad de la marcha haciendo que sea más coordinada (12).

2.4 ALTERACIÓN DE LA MARCHA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:

La marcha del paciente con la enfermedad de Parkinson se vuelve más lenta y la longitud del paso se acorta, para definir claramente el diagnóstico se tiene en cuenta la disminución del balanceo de los brazos y la asimetría de la realización de los movimientos. En relación a las fases de la marcha, en las últimas fases de esta se aprecia lo siguiente: una disminución del tiempo del balanceo, una disminución del rango articular de la cadera, de la rodilla y del tobillo. Los cambios producidos sobre la postura y el rango del movimiento afectan a la magnitud del movimiento provocando esa “congelación” de la marcha.

2.4.1 Manifestaciones clínicas:

Cuando la enfermedad está más avanzada se producen alteraciones espaciotemporales, estas inicialmente son bilaterales y continúan su progresión hasta manifestar lentitud en los movimientos. Es en esta fase en la que el paciente empieza a arrastrar los pies, la rotación del tronco y el balanceo de los brazos también se ve disminuido, esta fragmentación de los movimientos provoca que al paciente le cueste iniciar la marcha aumentando el riesgo de caídas. En fases más tardías la movilidad en bloque viene acompañada de una disminución del equilibrio y del control postural. Empieza a manifestar alteraciones musculoesqueléticas como pérdida de fuerza llegando a perder la capacidad de la marcha (15).

Las manifestaciones clínicas no motoras también influyen negativamente sobre la capacidad de la marcha en los pacientes con la enfermedad de Parkinson. Los síntomas que más afectan a la

capacidad de deambular son la depresión, la ansiedad, la apatía y el deterioro cognitivo. El conjunto de síntomas mencionados produce la disminución de la velocidad de la marcha, variabilidad en el patrón de la marcha y que se produzca el fenómeno de congelación de esta. Este fenómeno es multifactorial ya que en él están implicados mecanismos motores, sensoriales, afectivos y cognitivos. La influencia que las funciones cognitivas tienen sobre la marcha se ve a través de los estudios de valoración de la marcha, es por eso por lo que hay evidencias en que mediante el tratamiento de los síntomas no motores se puede mejorar la marcha.

En el estudio de la fisiopatología de la marcha en el paciente con la enfermedad de Parkinson encontramos distintos fenotipos manifestados a través de los siguientes subtipos basados en la clasificación de la UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (16):

- Alteración de la marcha que cursa con temblor.
- Alteración de la marcha con inestabilidad postural.

Las alteraciones de la marcha que presentan estos pacientes están relacionadas con fracturas como las de cadera por las caídas provocadas por el fenómeno de congelación de la marcha. Es importante detectar esas dificultades para prevenir el riesgo de caídas, las medidas cuantitativas de la marcha como el número de pasos y la velocidad ayudan a poder hacer una buena valoración. Las dificultades para el giro o cambios de posición vienen relacionadas con la dificultad para mantener la coordinación entre extremidades. Los pacientes con esta patología requieren un mayor número de movimientos por la falta de flexibilidad intersegmental y la rigidez axial (15,16) Las características a tener en cuenta al evaluar la marcha son la velocidad, la variabilidad y la asimetría en condiciones normales. Otra forma de evaluar la marcha es poner al paciente en situaciones que le supongan un reto mayor como en aquellos que impliquen realizar 2 acciones de forma simultánea. En los pacientes que no han recibido ningún tratamiento anti parkinsoniano la asimetría de la marcha y postural se ve acentuada. Para una detección precoz de las mismas las técnicas de evaluación observacionales contribuyen en su control.

La marcha y la bipedestación son procesos no automáticos, están regulados por mecanismos de control subcorticales y que requieran de atención consciente. Este proceso tiene una influencia superior de procesos como la atención y las funciones ejecutivas, en los pacientes con la enfermedad de Parkinson a los que se le ha realizado estudios con resonancia magnéticas se ha evidenciado una atrofia en las áreas corticales relacionadas con alteraciones de la marcha. La afectación de los ganglios basales afecta especialmente a los mecanismos de corrección postural, la degeneración del globo pálido y la reducción del volumen del putamen sumado a la disminución del grosor de la corteza (dorsolateral, frontal y media) afecta gravemente a la rigidez que presenta el paciente al iniciar la marcha. Los cambios en la morfología de la red estructural de la corteza mencionados anteriormente, y las disfunciones del sistema límbico justifican la relación de las alteraciones de la marcha con la ansiedad que los pacientes padecen (17,18).

Se produce una disminución de las eferencias y de las aferencias por la alteración de la sensibilidad propioceptiva: Se manifiesta a través de una disfunción en los receptores táctiles de presión y los articulares, por lo cual, presenta problemas en la detección de la posición articular. Las alteraciones propioceptivas intervienen también en la fisiopatología de los déficits de la

marcha, el paciente con la enfermedad de Parkinson presenta una dependencia alta a los estímulos visuales.

2.5 EVALUACIÓN DE LA MARCHA:

Para realizar una evaluación de la marcha la escala de referencia es la que proporciona la información necesaria para el manejo de los aspectos asociados con las limitaciones funcionales que la patología ocasiona. Existen otros métodos de valoración basados en la ejecución de la marcha, como, por ejemplo:

- Timed up and go (TUG): En este tipo de pacientes nos proporciona información sobre el riesgo de caídas que pueda presentar el paciente. Proporciona información sobre algunas características gruesas de la marcha como si arrastra o no los pies y sobre la longitud de la zancada.

Los avances tecnológicos han significado un gran avance a la hora de estudiar la marcha. La introducción de elementos como los acelerómetros, los giroscopios y sensores de presión sobre superficies han permitido que se puedan detectar desviaciones en la marcha (Señal de asimetría en el balanceo de las extremidades) y cambios en la marcha refleja. Esta variabilidad en la marcha refleja es indicadora de la pérdida de estructuras superiores y de la pérdida de los automatismos que se adquieren durante la marcha. Esto se aprecia en la realización de ejercicios *dual tasking* o en los giros en los que el paciente presenta grandes dificultades (15,16).

Para realizar un estudio de la marcha correcto en la enfermedad de Parkinson deben tenerse en cuenta y cuantificarse los siguientes aspectos:

- Velocidad de la marcha: La velocidad se estudia mediante la observación y cronómetros, sensores de presión, TUG y ejercicios *dual task*.
- Longitud de la zancada: Para determinar si el paso es corto o largo se hará uso de técnicas de observación y cronómetros, sensores de presión, TUG y ejercicios *dual task*.
- Inicio de la marcha: Debe ser tenido en cuenta ya que aportará información del riesgo de caídas, esta se obtendrá a través de sensores de presión.
- Giros: Los cambios de sentido durante la marcha se estudian por medio de test observacionales, TUG y *dual tasking*.

2.6 LA FISIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:

El tratamiento fisioterapéutico tiene como objetivo aumentar la independencia funcional y la participación del paciente, las propuestas terapéuticas abordan las alteraciones de la movilidad y los problemas derivados de las manifestaciones motoras. La intervención fisioterapéutica se centra y tiene como objetivo el abordaje de los siguientes aspectos (19).

Efectos sobre la capacidad física:

La fisioterapia aplicada a través de la actividad física es conocida por sus beneficios al mejorar la capacidad aeróbica de las personas que la practican. En los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson, puede llegar a inducir fenómenos de neuroplasticidad relacionados a circuitos motores y cognitivos. El cerebro es capaz de aprender nuevas estrategias de comportamiento mediante la modificación de redes neuronales existentes.

En modelos animales, se ha visto como el ejercicio ejerce efecto sobre el incremento de la expresión de citoquinas antiinflamatorias y microglía activa además de ver que la disfunción mitocondrial disminuye. Además de favorecer el aumento de defensas ante mecanismos antioxidantes contra algunas neurotoxinas.

Dentro de las diferentes estrategias de la actividad física, la fisioterapia acuática representa una buena forma de mejorar la resistencia física, así como la fuerza y la rigidez de los pacientes. El hecho de poder realizar la sesión en un medio en el cual los pacientes se sienten más seguros, y en el que se pueden realizar sesiones más exigentes, siempre controlando los niveles de fatiga, ayuda a que los pacientes mejoren su condición física (20)

Mejoras sobre la capacidad de hacer las transferencias:

La fisioterapia también favorece el establecimiento de estrategias que permitan mejorar la habilidad de los pacientes para realizar las transferencias de la silla a la camilla, además de mejorar la capacidad de realizar volteos y cambios posturales en la cama. Estas estrategias ayudan a que el paciente memorice e integre cómo debe iniciarse la actividad, le ayudan a mejorar la capacidad de anticiparse y de realizar 2 tareas de forma simultánea. En este último punto, la intervención mediante las estrategias atencionales y de señalización cognitiva ayudan a que el aprendizaje motor sea más efectivo.

El uso de estímulos externos favorece la activación de mecanismos a través de la activación de redes externas cerebrales mediante conexiones entre el cerebelo y la corteza parietal. La activación de redes entre los ganglios basales y el área motora suplementaria también hace que las personas deban planificar menos y así ejecutar mejor la acción (20).

Efectos sobre las alteraciones del equilibrio:

El entrenamiento propioceptivo en sedestación y en bipedestación es importante para el abordaje de las alteraciones del equilibrio presentes en la enfermedad de Parkinson. La actividad física favorece el aprendizaje de estrategias para el reajuste postural y anticipatorio.

En este punto también se debe tener en cuenta la importancia del trabajo de potenciación de las extremidades inferiores, el entrenamiento de la movilidad funcional aplicada en tareas funcionales y el entrenamiento propioceptivo a través de la terapia acuática (20,21).

Reeducación del patrón de la marcha y abordaje del fenómeno de la congelación de la marcha:

En los pacientes con la enfermedad de Parkinson las alteraciones de la marcha están presentes en la mayoría de los casos, es importante desarrollar estrategias que ayuden a prevenir el riesgo de caídas y que la persona aprenda medidas de ajuste postural que podrán ser adquiridas a través del entrenamiento intensivo de la marcha.

Las estrategias atencionales y de señalización cognitiva también favorecen que haya un aprendizaje motor y la adquisición de automatismos. Se ha visto como a través de las estrategias de señalización los pacientes han mejorado su rendimiento en las acciones dual tasking. Dentro de las estrategias de señalización cognitiva la estimulación auditiva rítmica a través de la música previene el riesgo de caídas a través de cambios en la velocidad y la longitud de la zancada.

El entrenamiento de la marcha en una cinta rodante aumenta la excitabilidad cortical favoreciendo mejoras en los distintos parámetros de la marcha. En algunos estudios, se ha evidenciado como tras 4 semanas de rehabilitación intensiva se ha producido una disminución de la progresión de los síntomas. Incorporando la realidad virtual podemos aportar un feedback al paciente que le puede ayudar a mejorar su rendimiento y disminuir las interferencias que puedan producirse en las tareas de doble demanda (20,22). Para que esta reeducación del patrón de la marcha puede llevar a cabo mediante esta estrategia es importante tener en cuenta el contexto y el entorno en el que se desplaza el paciente ya que esto condicionará el inicio y la realización de los movimientos.

Mejoras sobre la realización de las actividades manuales:

Para el entrenamiento funcional del inicio de los movimientos y de los movimientos cotidianos las estrategias de rehabilitación cognitiva pueden ayudar a que los pacientes mejoren la capacidad de planificar la acción motora y poder realizar los ajustes necesarios para. La rehabilitación cognitiva induce fenómenos de neuroplasticidad mediante el aprendizaje de nuevas estrategias comportamentales que a su vez modifican las redes neuronales existentes (20).

Abordaje del dolor:

El ejercicio físico puede ayudar en el tratamiento del dolor derivado de la rigidez y de la bradicinesia provocada por el desajuste en la actividad de los ganglios basales con la corteza motora. La hidroterapia puede ayudar a abordar los problemas derivados de la rigidez ya que el entrenamiento en el agua a una temperatura agradable favorece la relajación del paciente (20).

3. PROGRAMA CLÍNICO DE INTERVENCIONES INNOVADORAS PARA MEJORAR LA CAPACIDAD DE LA MARCHA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

En la actualidad, para el tratamiento de la clínica motora y no motora de la enfermedad de Parkinson, el abordaje *Gold Standard* consiste en la combinación de diversos tratamientos: en primer lugar, se encuentra el tratamiento farmacológico, seguido de la rehabilitación y el ejercicio físico acompañado del apoyo y acompañamiento psicológico de las personas con la enfermedad de Parkinson. Desde los años 60, se ha ido utilizando la estimulación cerebral profunda en última instancia la estimulación cerebral profunda para el abordaje de la clínica motora, especialmente la relacionada con el temblor y la consecuente alteración de la marcha.

La estimulación magnética transcraneal, aparece como una opción terapéutica innovadora que puede llegar a ser incorporada dentro del tratamiento de las alteraciones motoras y de la marcha provocadas por la enfermedad de Parkinson, a pesar de ser una técnica que aún está en estudio y sobre la cual se están investigando los beneficios que esta aporta en este tipo de pacientes. A continuación, presento cada una de las opciones terapéuticas que forman parte del abordaje terapéutico.

3.1 REHABILITACIÓN Y EJERCICIO FÍSICO:

El ejercicio físico induce cambios en la neuroprotección de las vías dopaminérgicas y la neurorestauración tras haberse producido la lesión. Favorece la neurogénesis de factores neurotróficos, la neurogénesis en el hipocampo favorece estrategias de aprendizaje, de memoria y ajustes emocionales (2,23). En la rehabilitación de la enfermedad de Parkinson, a largo plazo se busca mejorar el equilibrio, la marcha, fortalecer las extremidades inferiores y mejorar la capacidad aeróbica, así como favorecer al máximo la movilidad funcional.

3.1.1 Entrenamiento de la marcha con señales

Este tipo de entrenamiento de la marcha consiste en el uso de señales externas que favorezcan que el paciente pueda captar mejor la información, retenerla y que puedan favorecer los movimientos automáticos. Un ejemplo de este entrenamiento es la terapia del movimiento a través de la música, esta es capaz de generar efectos sobre la marcha a corto plazo provocando cambios sobre la longitud de la zancada, el equilibrio y la funcionalidad del paciente al realiza tareas más complejas.

Las señales acústicas promueven la activación de circuitos neuronales para la sincronización con el ritmo del movimiento, es una forma de facilitar los movimientos más coordinados y automatizar el control de la postura. En aquellos pacientes que presenten el fenómeno de congelación de la marcha facilitar el inicio del movimiento puede verse beneficiado por aplicaciones acústicas como el metrónomo (2,23).

3.1.2 Marcha nórdica

La marcha nórdica representa un tipo de entrenamiento moderado capaz de mejorar la capacidad aeróbica de los pacientes, así como a mejorar la capacidad de deambular. La reeducación a través de este entrenamiento les ayuda a no arrastrar los pies, favorece la movilidad axial y el balanceo de los brazos. Además, ayuda a que el paciente pueda mejorar la velocidad de la marcha, la resistencia al esfuerzo y la movilidad funcional siendo capaz de levantarse de la silla sin ayuda. Estos cambios se pueden evidenciar a través del Timed Up and Go.

3.1.3 Treadmill

La reeducación de la marcha a través de este dispositivo ha mostrado resultados positivos en la reeducación de la marcha. Los pacientes realizan el entrenamiento con un arnés que les de apoyo en el tronco para así prevenir caídas apoyando parcialmente el peso corporal. La primera parte del entrenamiento lo realizan a una velocidad constante, una vez controlada esta velocidad se empieza a aumentar la velocidad hasta llegar a la máxima tolerada. El inicio y la parada de la cinta rodante son de gran de importancia ya que requieren que el paciente realice

una serie de ajustes posturales que se anticipen a la situación, así como a controlar su postura (2,24).

3.1.4 Realidad virtual

La realidad virtual es una estimulación computarizada que permite la interacción del paciente en tiempo real con imágenes y objetos bajo diversas modalidades multisensoriales. La realidad virtual en la rehabilitación de la marcha se puede aplicar a través de la combinación del ejercicio físico con los videojuegos, este sistema aporta un feedback que motiva al paciente al realizar la actividad. El baile a través de dispositivos de realidad virtual también puede ser otra forma de mejorar el equilibrio y la funcionalidad, lo sencillo de estos dispositivos permite que puedan ser aplicados en una pauta doméstica. Un ejemplo podría ser la consola WII y el juego WII FIT. Para objetivar la mejora de la marcha a través de la realidad virtual se puede usar la escala 6 minutes Walking Test.

3.1.5 Hidroterapia

La actividad física practicada de forma regular ha mostrado que provoca mejoras en el abordaje de la progresión de los síntomas, además de ayudar al paciente a preservar las funciones ejecutivas, la atención y la memoria. Actividades como el baile, el tai chi, o la fisioterapia acuática han sido tenido en cuenta como terapias complementarias a las técnicas de fisioterapia mencionadas en los apartados anteriores.

La hidroterapia ha sido desarrollada desde la combinación del movimiento humano y las propiedades hidrostáticas del agua. La inclusión de la fisioterapia acuática en el plan terapéutico de los pacientes con la enfermedad de Parkinson presenta mejoras sobre el dolor y la flexibilidad provocados por la rigidez, mejoras en la fuerza de las extremidades y mejoras en las funciones motoras, así como en el equilibrio mejorando su calidad de vida. En otros estudios, se ha hablado de los posibles riesgos cardiovasculares y del sistema respiratorio en los ejercicios que implicasen la inmersión, por lo que debe ser aplicada teniendo en cuenta el tipo de paciente con el que se realiza la terapia. Dentro de las herramientas terapéuticas el concepto Halliwick es el más utilizado por los beneficios que este aporta sobre la fuerza y la elasticidad muscular además de mejoras en sus capacidades aeróbicas(2) (21).

A largo plazo, los pacientes pueden llegar a presentar una mejora progresiva en la fuerza y la resistencia aeróbica que favorece la adherencia a la actividad física. Dentro de la actividad física, un entrenamiento en el que se incluyan tareas o ejercicios relacionados con el equilibrio ayudará a que se disminuya el riesgo de caídas. La evolución de los pacientes a través de la actividad física puede ser objetivada a través de la escala UPDRS-III (5).

3.2 APOYO PSICOLÓGICO:

En el plan terapéutico de los pacientes es importante que se tengan en cuenta los aspectos relacionados con la clínica no motora, se estima que 1 de cada 3 pacientes sufra de depresión que además empeore las manifestaciones motoras del Parkinson y su calidad de vida. El tratamiento farmacológico de la depresión y la ansiedad con antidepresivos puede llegar a provocar hipotensión ortostática, adormecimiento y efectos anticolinérgicos. Es por eso

importante buscar un tratamiento alternativo en el que se trate desde un enfoque más psicosocial o comportamental, dentro de estas estrategias destaca la terapia comportamental cognitiva, esta tiene como objetivo mejorar las funciones ejecutivas, disminuir la ansiedad y así controlar los problemas motores. Un abordaje precoz de la depresión y la ansiedad puede ayudar a minimizar los efectos de la enfermedad en estos pacientes, ese apoyo favorecerá mejoras en el autocuidado y el desarrollo de estrategias que le permitan afrontar la enfermedad. Algunos estudios analizan la combinación de la terapia psicosocial con el tratamiento farmacológico, para poder hacer un seguimiento objetivo de la evolución de cada paciente las escalas empleadas son la Hamilton Depression Scale y la MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale) (25,26).

3.3 ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA:

La estimulación cerebral profunda es una técnica invasiva utilizada en el abordaje de las alteraciones de la marcha en la enfermedad de Parkinson. Las estructuras diana son los núcleos subtalámicos y el globo pálido interno de los ganglios basales (27). Las primeras técnicas conocidas para la intervención de la enfermedad de Parkinson son la palidotomía, la talatomía o subtalatomía. La palidotomía era la técnica más utilizada para tratar a los pacientes, esta consiste en provocar una lesión funcional en el globo pálido interno buscando mejorar la discinesia contralateral y potenciar los beneficios de los fármacos antiparkinsonianos (28).

La estimulación sobre los núcleos subtalámicos y el globo pálido ayuda a mejorar aspectos de la marcha como la postura y el equilibrio, además, favorece que los pacientes afectados por la Enfermedad de Parkinson disminuyan la dosis del tratamiento farmacológico. La estimulación profunda de alta frecuencia sobre los núcleos subtalámicos es beneficiosa para el control del temblor y sobre el globo pálido para abordar las manifestaciones motoras (28). La combinación de la estimulación sobre los núcleos pedúnculo pontinos y los núcleos subtalámicos es de gran utilidad en las alteraciones de la marcha, el equilibrio y síntomas parkinsonianos. La corteza motora 1ª está implicada en tareas más complejas relacionadas con la marcha como el posicionamiento de las extremidades y el área suplementaria lo está en relación al control del equilibrio durante la marcha. A través de pruebas por la imagen como el SPECT se puede ver como se activan las áreas de la corteza premotora, sensoriomotora 1ª, prefrontal, el área suplementaria, la corteza parietal y el tálamo. Se puede estudiar de manera estática: mientras el paciente está de pie se activa el sistema vestibular, la corteza somatosensorial, el tálamo, la región mesencefálica motora y el cerebelo. Dinámicamente, sobre una superficie inestable, se aprecia la activación de la corteza motora suplementaria, de la corteza premotora, del putamen, del tálamo y del cerebelo. Al pedirle al paciente que deambule se activan el área motora suplementaria, el área parahipocámpal, el giro fusiforme y lingual, el putamen, la región motora mesencefálica, el cerebelo y el núcleo subtalámico (29).

Los núcleos subtalámicos son la estructura diana de neuroestimulación profunda, en algunos estudios se ha probado la efectividad del tratamiento en los pacientes sin haber tomado la medicación anti parkinsoniana y tras habérsela tomado. Los síntomas motores se evaluaron a través de la Escala UPDRS-III haciendo el seguimiento a partir del 3º mes hasta pasados 24

meses. Este seguimiento permite evaluar si a través de la aplicación de la técnica se producen mejoras sobre la función motora, control de los síntomas parkinsonianos, además de ayudar a ajustar la dosis de la terapia farmacológica (29)(30). En los pacientes en los que se ha aplicado la estimulación y no han tomado su medicación, después de 24 meses se aprecia una mejora moderada en la clínica motora, pero en relación a la marcha se aprecia un enlentecimiento de la zancada y la velocidad de la marcha. En los que han tomado su medicación, se aprecia un ligero empeoramiento de la clínica motora, pero en lo que a la marcha se refiere mejora parámetros como: la longitud de la zancada, la velocidad de la marcha, el movimiento angular de la pierna disminuye el tiempo del doble apoyo de los pies (30). Se ha visto que la aplicación de la estimulación sobre los núcleos subtalámicos, en relación con las alteraciones de la marcha, favorece la aparición de estrategias de ajustes posturales anticipatorios. Si se aplica bilateralmente mejora la restauración del patrón de la marcha inhibiendo el músculo tríceps sural y con una mejor activación del músculo tibial anterior. La aplicación de una estimulación de baja frecuencia (60 Hz) no provoca cambios significativos en comparación a la frecuencia alta (130 Hz) que sí favorece esos ajustes compensatorios. Provoca mejoras en la longitud del paso y la velocidad de la marcha abordando así manifestaciones como el arrastrar los pies o el enlentecimiento de los movimientos.

La estimulación de los núcleos subtalámicos a través de la implantación de estimuladores bilaterales ha mostrado resultados beneficiosos a corto plazo en relación a las alteraciones de la marcha de los pacientes con la enfermedad de Parkinson. Esta técnica aporta beneficios en la clínica motora favoreciendo la disminución de la discinesia y disminuyendo la variabilidad de la marcha (28,31). Para estudiar su efectividad Chabardes S et al tuvieron en cuenta si los sujetos estaban siguiendo algún tratamiento farmacológico dopaminérgico. Los electrodos para la estimulación se implantan a través de una intervención quirúrgica previa localización de los núcleos subtalámicos. Posteriormente, se colocó un generador de impulsos subcutáneo en cada hemisferio. La evaluación de los pacientes se fue realizando durante los siguientes 5 años a través de la escala UPDRS en el primer, tercer y quinto año tras la implantación. La evaluación se realizó en primer lugar cuando los pacientes aún no habían tomado su medicación, transcurridas de 8 a 12 horas y, posteriormente tras la administración de la medicación estando el sujeto en un período de máximo beneficio en su clínica (32).

Los efectos de la estimulación subtalámica sin haber tomado la medicación eran positivos, los pacientes presentaban mejoras en la sintomatología motora y en la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria, estas mejoras fueron evidenciadas mediante la escala UPDRS-III. En cambio, tras haber tomado la medicación, las funciones motoras no presentaban mejoras tras haberse aplicado la estimulación en los núcleos subtalámicos de forma bilateral. Además, tras haber hecho el seguimiento no se evidenciaron cambios significativos sobre los temblores y la rigidez, aunque en algunos pacientes los episodios fueron menos frecuentes. Realizado este estudio se pudo concluir que, tras la intervención para la colocación de los estimuladores, la necesidad de fármacos dopaminérgicos iría disminuyendo (31,32).

Para poder llevar a cabo la estimulación cerebral profunda del globo pálido interno, se colocan los electrodos bilateralmente, tras su aplicación se producen mejoras significativas en la fase off de la medicación. Durante la marcha los pacientes presentan mejoras sobre la marcha, las cuales se pueden objetivar a través de la escala UPDRS-III. Si se aplica conjuntamente con el

tratamiento farmacológico ayuda a que la dosis del medicamento pueda ser cada vez menor (28)Se ha estudiado que la estimulación cerebral profunda sobre el globo pálido interno presenta un impacto bajo sobre los ajustes posturales anticipatorios, sobre los núcleos pedúnculo pontinos la estimulación de baja frecuencia mejora la capacidad de desplazarse y la velocidad de la marcha de las personas con la enfermedad de Parkinson. Si se combina la estimulación de baja frecuencia en los núcleos pedúnculo pontinos a 25 Hz y 60 Hz de los núcleos subtalámicos se aprecian mejoras en la longitud de la zancada y en la velocidad de la marcha en comparación con la aplicación aislada de la estimulación en cada estructura diana (29).

3.4 ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA NO INVASIVA: ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL.

3.4.1 Principios de acción

La estimulación magnética transcraneal es una técnica no invasiva en la cual se estimulan áreas de la corteza cerebral para modular la actividad cerebral de las redes corticales y subcorticales buscando cambios sobre la función motora y en la marcha. Se ha estudiado que si se aplica de manera repetitiva puede ser una posible opción terapéutica que promueva mejoras en la marcha. Las alteraciones de la marcha en la enfermedad de Parkinson se caracterizan por: pasos lentos y cortos, la incapacidad de realizar 2 tareas a la vez. Se ha visto que el tratamiento farmacológico con Levodopa no es suficiente para el tratamiento de estas, pero si se combina la estimulación magnética con el entrenamiento de la marcha en una cinta rodante se producen fenómenos de plasticidad por un aumento de la excitabilidad cortical. Además, la aplicación de esta técnica puede activar vías dopaminérgicas en el estriato favoreciendo la recuperación de la dopamina de forma endógena (32,33).

En relación con los fenómenos de modulación cortical, la estimulación magnética aplicada de forma repetitiva puede tener efectos beneficiosos sobre los fenómenos de congelación de la marcha. En los pacientes con la enfermedad de Parkinson esta alteración aparece en un 50% los casos, el tratamiento farmacológico puede ayudar a reducir los episodios, pero son necesarias dosis altas. La estimulación magnética transcraneal estimula áreas de la corteza cerebral para modular la actividad cerebral de las redes corticales y subcorticales buscando cambios sobre la función motora y en la marcha. Las funciones ejecutivas y visuoespaciales de estos pacientes se ven alteradas, y su actividad colinérgica disminuye provocando la alteración de la marcha, la integridad o el aumento de la actividad de los núcleos pedúnculo pontinos están relacionados con circuitos colinérgicos que enmascaran la disfunción de los núcleos basales de Meynert.

3.4.2 Focalización

La estimulación aplicada bilateralmente sobre la corteza cerebral puede ser beneficiosa sobre la clínica motora, especialmente sobre el fenómeno de congelación de la marcha y otras alteraciones relacionadas. Este mecanismo de acción de la estimulación se produce a través de su influencia sobre la excitabilidad cortical y la función cerebral causantes de las alteraciones de la marcha. Los campos eléctricos generados modulan los potenciales transmembrana actuando

sobre la actividad neuronal, dependiendo de la intensidad, de la frecuencia y el número de pulsos, la duración, la localización de la bobina y de qué tipo. Cuando se utilizan frecuencias bajas se disminuye la excitabilidad cortical, en cambio a frecuencia altas se mejora la excitabilidad de algunas regiones. Induce fenómenos de plasticidad sináptica a corto plazo, actúa sobre la plasticidad de la corteza motora 1ª del lado afectado. A largo plazo, estos cambios en la plasticidad neuronal favorecerán mejoras en la velocidad de la marcha (34). La estimulación aplicada de baja intensidad puede generar efectos a largo plazo: si se aplica de manera continua disminuye la excitabilidad cortical y de forma intermitente la aumenta. En relación con la excitabilidad cortical se han distinguido 2 grupos de pacientes, cada uno de ellos presenta 2 estados de excitabilidad y respuesta diferente. La estimulación magnética repetitiva aplicada a frecuencias altas genera mejoras a largo plazo en las funciones motoras y en la velocidad de la marcha, se ha estudiado la aplicación a 25 Hz de manera bilateral en la corteza motora 1ª de las áreas del brazo y de la pierna y a 10 Hz. En el primer grupo se han visto mejoras en el tiempo de la marcha y en el ritmo de esta, los efectos de esta persisten durante 1 mes. Para evaluar la efectividad de la estimulación se utilizaron las siguientes escalas: Standing Start 180 ° Term Test con análisis por video, FOG-Q, TUG y UPDRS-III (34).

3.4.3 Frecuencias de aplicación

Se ha observado que la modulación de la excitabilidad cortical es mayor si la estimulación es realizada a baja frecuencia de 1 a 25 Hz. Para estudiar su efectividad se diseñó un estudio en el cual se divide a los sujetos en 3 grupos dependiendo de la frecuencia: 2 grupos experimentales de 1Hz, 25 Hz y un grupo control de estimulación placebo. Una vez aplicada la estimulación, cada uno realizó 30 minutos de entrenamiento en una cinta rodante. Este estudio se llevó a cabo durante 3 meses a través de 12 sesiones (33). Es importante destacar que los pacientes que formaron parte de este estudio eran capaces de caminar al menos 30 metros de forma autónoma sin ayudas técnicas, al estudiar la eficacia de este tratamiento este dato deberá ser tenido en cuenta para saber para qué perfil de pacientes será beneficioso el tratamiento. Para la aplicación de la técnica el paciente debe estar sentado, se le coloca una bobina de doble cono de un diámetro de 90 mm la cual está conectada a un estimulador magnético. Esta se aplica sobre el área correspondiente a la corteza motora 1ª con el objetivo de promover potenciales motores evocados sobre el músculo tibial anterior. En el estudio mencionado anteriormente, en el grupo de sujetos en los que se usó una frecuencia de 1 Hz se aplicaron 600 impulsos en cada hemisferio durante 10 minutos. En el 2º grupo experimental se realizaron un total de 1200 estimulaciones repetitivas a un 80% del umbral motor en reposo, esta es la intensidad mínima que busca promover potenciales motores evocados superiores a los 50 mV mientras el músculo tibial anterior se encuentra relajado. En el grupo control se le colocó el dispositivo de manera que simulara la estimulación sin llegar a provocarla realmente (33). En relación a la estimulación magnética aplicada a 1 Hz o a 25 Hz, su aplicación de manera repetitiva favorece la normalización de la excitabilidad cortical y aumenta los fenómenos de plasticidad. Para poder evaluar la efectividad del tratamiento, se han utilizado las siguientes escalas: Speed Walking, TUG, la evaluación electrofisiológica de la excitabilidad cortical y la UPDRS-III. A corto plazo aumenta los fenómenos de excitabilidad de la corteza motora 1ª y a largo plazo mejora la velocidad de la marcha (33).

Tras la aplicación de la estimulación, se realizaban 30 minutos de entrenamiento en el treadmill o cinta rodante. Se tenían en cuenta parámetros como la velocidad máxima, la distancia total recorrida y el nivel de fatiga. Se ha estudiado si la combinación de la estimulación magnética transcraneal y el entrenamiento de la marcha en la cinta rodante puede llegar a tener un papel fundamental para la inhibición cortical y mejorar la marcha de los pacientes con la enfermedad de Parkinson. En este estudio también se tuvo en cuenta que los pacientes fueran capaces de desplazarse de manera independiente sin ayudas técnicas, se realizaron 12 sesiones durante 4 semanas. Al grupo experimental se le aplicó la estimulación a una frecuencia de 5 Hz en la zona cortical correspondiente a la pierna en el hemisferio contralateral durante 6 minutos, seguido de 30 minutos de entrenamiento en la cinta rodante. Al grupo control se le aplicó una falsa estimulación, colocando la bobina de forma que no produjera ninguna actividad a nivel cortical. Tras 4 semanas finalizado el estudio se evidenciaron cambios a nivel de la excitabilidad cortical en el grupo experimental, se apreció un aumento de la velocidad de la marcha y una mejor actuación en el Timed up and Go test (TUG). Finalmente se llegó a la conclusión de que la estimulación magnética transcraneal podría mejorar los efectos de la inhibición de la corteza motora, y, en combinación con el entrenamiento en la cinta rodante mejorar la función de la marcha. Otros autores (González-García 2011, Khedr et al 2013...) en sus estudios obtuvieron resultados concluyentes en relación a los beneficios de la combinación de la estimulación magnética transcraneal de forma repetitiva y el treadmill. Otros estudios han mostrado que los efectos de esta técnica no van más allá del primer mes, aún se desconocen los efectos transcurrido ese período de tiempo (24) Diversos estudios han analizado estrategias de tipo atencional que simulen condiciones reales de la marcha, estas tienen influencia sobre las aferencias inhibitorias de los circuitos GABAérgicos. Un ejemplo de este tipo de estrategias es la combinación de la estimulación con el entrenamiento en la treadmill y la realidad virtual (34).

Chun CL et al en su estudio evidenciaron que tras 3 semanas de intervención todos los sujetos de su estudio presentaban mejoras en la velocidad de la marcha con respecto al grupo control, pero con algunas diferencias dependiendo de la frecuencia a la que se aplicase. El grupo cuya frecuencia fue de 25 Hz presentó una mejor puntuación en el TUG. A largo plazo se ha visto que las personas con la enfermedad de Parkinson presentan una mejora en las habilidades relacionadas con el Dual Tasking, se obtuvieron mejores resultados en el dual task TUG. La estimulación aplicada de manera repetitiva favorece la conectividad entre el estriato y otras áreas motoras (33,35) Para llevar a cabo el estudio de la efectividad de esta técnica en esta alteración de la marcha se ha tenido en cuenta la aplicación de estimulación a frecuencias altas mediante la aplicación de 10 Hz sobre la corteza 1ª del hemisferio dominante. Se les coloca la bobina sobre el cuero cabelludo reposicionándolo hasta que se llegaran a producir potenciales motores evocados máximos, se les coloca también un electrodo sobre el musculo tibial anterior contralateral al hemisferio dominante. Al grupo experimental se le aplicaron 20 descargas de 10 Hz en las áreas corticales correspondientes a una intensidad del 90 % del umbral motor. Al grupo control se le colocó la bobina desde un ángulo en el que no se produjera la estimulación cortical. Se realizaron 5 sesiones en 1 semana obteniendo mejoras sobre el fenómeno de congelación de la marcha además de conseguir mejoras sobre otras funciones motoras, para cuantificar esta mejora se utilizaron escalas que dieran validez como: la FOG-Q o cuestionario de la congelación de la marcha, el TUG, el Standing-Start 180 ° Turn Test y la UPDRS-III que es la subescala de la UPDRS relacionada con las manifestaciones motoras (35).

4. VALORACIÓN CRÍTICA Y CONCLUSIONES

Tras haber realizado la revisión de la función de la marcha, y tras haber revisado y estudiado en profundidad la enfermedad de Parkinson he podido llegar a la conclusión de que es necesario continuar investigando para poder implementar más técnicas que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes. Es por eso, que en la 3ª parte de mi trabajo he querido realizar una revisión y un estudio profundo de las distintas estrategias terapéuticas que han formado y forman parte hoy en día del programa de intervención de las distintas unidades de neurorrehabilitación donde se lleve a cabo el diagnóstico y posterior tratamiento de la enfermedad de Parkinson con la afectación que esta provoca ya que es una enfermedad que afecta todas las dimensiones de la persona que la sufre. La sintomatología motora afecta a la persona provocándole el enlentecimiento de la marcha y haciendo que esta sea cada vez más asimétrica. Las manifestaciones motoras se ven empeoradas por las no motoras ya que la planificación y la organización de tareas se ven también afectadas. También les afecta en el ámbito laboral, en el ámbito social y en la vida en comunidad ya que se hace que se encuentren fatigados y somnolientos.

Tras haber realizado la revisión de las distintas estrategias rehabilitadoras de la marcha en la rehabilitación de la marcha de la enfermedad de Parkinson observé que muchos estudios coincidían en que la combinación del tratamiento farmacológico, la rehabilitación y el ejercicio físico era la mejor forma de abordar la sintomatología. En aquellos casos en los que no hubiera una mejora significativa la estimulación cerebral profunda se convertía en la opción terapéutica escogida, en algunos casos sin mucho éxito. Además de esto, al tratarse de una técnica invasiva algunos pacientes presentaban complicaciones tras haber sido intervenidos. Partiendo de este punto es cuando me planteo la revisión y el estudio en profundidad de la estimulación magnética transcraneal. En la mayoría de los estudios aprecio que los resultados muestran que la técnica es capaz de modular la actividad cerebral para favorecer cambios sobre la función motora y sobre la marcha.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Mirelman A, Shema S, Maidan I, Hausdorff JM. Gait. Handbook of Clinical Neurology. 2018;159:119–34.
2. Mak MKY, Wong-Yu ISK. Exercise for Parkinson's disease [Internet]. 1st ed. Vol. 147, International Review of Neurobiology. Elsevier Inc.; 2019. 1–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.irn.2019.06.001>
3. MacKinnon CD. Sensorimotor anatomy of gait, balance, and falls [Internet]. 1st ed. Vol. 159, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2018. 3–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00001-X>
4. Graf von Keyserlingk D. Neuroanatomie. Klinische Neurologie. 2006. p. 3–31.

5. Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *Journal of Movement Disorders*. 2017;10(1):1–17.
6. Beitz JM. School of Nursing-Camden, Rutgers University, 311 N. 5. *Frontiers in Bioscience*. 2014;6(3):65–74.
7. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *European Journal of Neurology*. 2020;27(1):27–42.
8. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall W, LaMantia A-S, McNamara J, et al. *Neurociencia*. 2007. p. 918.
9. Amboni M, Barone P, Hausdorff JM. Cognitive contributions to gait and falls: Evidence and implications. *Movement Disorders*. 2013;28(11):1520–33.
10. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson’s disease. *Journal of Neural Transmission*. 2017;124(8):901–5.
11. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson’s disease. *Lancet Neurology*. 2006;5(1):75–86.
12. Smulders K, Dale ML, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Horak FB. Pharmacological treatment in Parkinson’s disease: Effects on gait. *Parkinsonism and Related Disorders* [Internet]. 2016;31:3–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.07.006>
13. Ms B, Dh R, Jg H, Rl C, Gait PEJ. Gait variability in Parkinson ’ s disease : levodopa and walking direction. 2016;83–6.
14. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Charness AL, Angel L, Collins RL, et al. Gait variability in Parkinson ’ s disease : influence of walking speed and dopaminergic treatment. 2011;959–64.
15. Boonstra TA, van der Kooij H, Munneke M, Bloem BR. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson’s disease: Clinical update and pathophysiology. *Current Opinion in Neurology*. 2008;21(4):461–71.
16. Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, Ellis TD, Giladi N, Hamilton JL, et al. Gait impairments in Parkinson’s disease. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2019;18(7):697–708. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30044-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30044-4)
17. Kouli A. Parkinson’s Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. 2018;3–26.
18. Rosin B, Nevet A, Elias S, Rivlin-Etzion M, Israel Z, Bergman H. Physiology and pathophysiology of the basal ganglia-thalamo-cortical networks. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2007;13(SUPPL. 3):437–9.
19. Domingos J, Keus SHJ, Dean J, de Vries NM, Ferreira JJ, Bloem BR. The european physiotherapy guideline for Parkinson’s disease: Implications for neurologists. *Journal of Parkinson’s Disease*. 2018;8(4):499–502.
20. Radder DLM, Sturkenboom IH, van Nimwegen M, Keus SH, Bloem BR, de Vries NM. Physical therapy and occupational therapy in Parkinson’s disease. *International Journal*

- of Neuroscience [Internet]. 2017;127(10):930–43. Available from: <https://doi.org/10.1080/00207454.2016.1275617>
21. Terrens AF, Soh SE, Morgan PE. The efficacy and feasibility of aquatic physiotherapy for people with Parkinson’s disease: a systematic review. *Disability and Rehabilitation* [Internet]. 2018;40(24):2847–56. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1362710>
 22. Ginis P, Nackaerts E, Nieuwboer A, Heremans E. ScienceDirect Cueing for people with Parkinson ’ s disease with freezing of gait : A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [Internet]. 2018;61(6):407–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2017.08.002>
 23. Mak MK, Wong-Yu IS, Shen X, Chung CL. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*. 2017;13(11):689–703.
 24. Mak MKY. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with treadmill training can modulate corticomotor inhibition and improve walking performance in people with Parkinson ’ s disease. *Australian Journal of Physiotherapy* [Internet]. 2013;59(2):128. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553\(13\)70167-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553(13)70167-X)
 25. Quelhas R. Psychiatric care in parkinson’s disease. *Journal of Psychiatric Practice*. 2013;19(2):118–41.
 26. Yang S, Sajatovic M, Walter BL. Psychosocial interventions for depression and anxiety in Parkinson’s disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2012;25(2):113–21.
 27. Xu H, Zheng F, Krischek B, Ding W, Xiong C, Wang X, et al. Subthalamic nucleus and globus pallidus internus stimulation for the treatment of Parkinson’s disease: A systematic review. *Journal of International Medical Research*. 2017;45(5):1602–12.
 28. Universitaria C. Deep-Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus or the Pars Interna of the Globus Pallidus in Parkinson’s Disease. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(13):956–63.
 29. Collomb-clerc A, Welter M. Effects of deep brain stimulation on balance and gait in patients with Parkinson ’ s disease : A systematic neurophysiological Effets de la stimulation cérébrale profonde sur l ’ équilibre et. *Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2015.07.001>
 30. Hur K, Ph D, Harris CL, Pharm D, Luo P, Ph D, et al. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson’s Disease. 2010;
 31. Ramirez-Zamora A, Ostrem JL. Globus pallidus interna or subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson disease a review. *JAMA Neurology*. 2018;75(3):367–72.

32. Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, Kouksie A, Limousin PD, Ph D. Five-Year Follow-up of Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. 2003;1925–34.
33. Chung CL, Mak MK, Hallett M. Transcranial Magnetic Stimulation Promotes Gait Training in Parkinson Disease. 2020;
34. Nardone R, Versace V, Brigo F, Golaszewski S, Carnicelli L, Saltuari L, et al. Transcranial magnetic stimulation and gait disturbances in Parkinson's disease: A systematic review. *Neurophysiologie Clinique* [Internet]. 2020;50(3):213–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.05.002>
35. Su M, Hyuk W, Whan J, Youn J, Kwan Y. Efficacy of cumulative high-frequency rTMS on freezing of gait in Parkinson's disease. 2015;33:521–30.
36. Minassian K, Hofstoetter US, Dzeladini F, Guertin PA, Ijspeert A. The Human Central Pattern Generator for Locomotion: Does It Exist and Contribute to Walking? *Neuroscientist*. 2017;23(6):649–63.
37. Cucca A, Biagioni MC, Fleisher JE, Agarwal S, Son A, Kumar P, et al. Freezing of gait in Parkinson's disease: from pathophysiology to emerging therapies. *Neurodegenerative disease management*. 2016;6(5):431–46.
38. Sudhakar V, Richardson RM. Gene Therapy for Parkinson's Disease. *Progress in Neurological Surgery*. 2018;33:253–64.

6. ANEXOS

ANEXO 1: Receptores exteroceptivos y propioceptivos.

La sensibilidad general somestésica es captada por receptores externos en la piel y propioceptivos.

Mecanorreceptores (Fibras tipo I y II):

- Discos de Merkel (Receptores superficiales): Sensibles a la deformidad estática de la piel.
- Corpúsculos de Meissner (Superficiales): Permite discriminar 2 puntos.
- Corpúsculos de Pacini (Profundos): Sensibles a la vibración.
- Terminaciones de Ruffini (Profundos): Sensible a estiramientos de la piel.

Termorreceptores (Fibras III y IV):

- Terminaciones libres de la piel: Sensibles al frío y al calor.

Nociceptores (Fibras III y IV):

- Fibras III: Sensibles al frío, al dolor mecánico rápido y al tacto no discriminativo.
- Fibras IV: Sensibles al calor, al dolor lento y a la sensibilidad visceral.

Propioceptores (Fibras I y II):

A través de los propioceptores se detecta la noción de la postura y del movimiento, estos se encuentran en las capsulas articulares, tendones y los músculos se lleva a cabo a través de las siguientes estructuras: husos musculares, órganos tendinosos de Golgi, mecanorreceptores y los receptores articulares.

- Husos musculares:

Los husos musculares son receptores que se encuentran paralelos a las fibras musculares, son sensibles a los cambios de longitud del músculo por su adherencia a las membranas. Esta retroalimentación modula la actividad muscular informando al SNC de la posición relativa y del movimiento de las articulaciones. Los receptores de adaptación rápida son importantes para mantener el control postural y poder hacer los ajustes necesarios durante la marcha, los receptores pueden ser de adaptación rápida (Fibras IA) o de adaptación lenta (Fibras II). Los husos musculares también regulan el nivel de rigidez de la articulación aportando información relativa al movimiento, esta influye de forma directa sobre el patrón de la marcha(3) (8).

- Órganos tendinosos de Golgi:

Los órganos tendinosos de Golgi son sensibles a la contracción cuando el músculo se activa y tracciona de los tendones. Sus receptores captan información de la fuerza muscular realizada a través de fibras IB(3) (8) (7).

- Receptores articulares:

Los receptores articulares se encuentran en la articulación, situados en los ligamentos y en las capsulas articulares. El aumento del rango articular hace que el receptor envíe señales en forma de potencial de acción, ante un mantenimiento de la actividad de los receptores, estos informarán de forma continuada sobre la posición articular y la velocidad del movimiento. Este conocimiento de la posición exacta ayudará a mantener el equilibrio y a controlar los movimientos activos. Los receptores articulares que llevan a cabo la función son:

- Receptores de adaptación lenta: Corpúsculos Ruffini y Discos de Merkel.
- Receptores de adaptación rápida: Corpúsculos de Meissner, folículos pilosos y corpúsculos de Pacini.

Para las modalidades de la sensibilidad general, hay una secuencia de 3 neuronas entre el receptor localizado en la periferia, y la percepción de la sensación en la corteza:

- De primer orden o aferente 1ª: La primera neurona llega a la médula espinal o al tronco del encéfalo a través de un nervio espinal o craneal desde el mismo lado en el cual se encuentra el receptor. El soma neuronal se encuentra en el ganglio sensitivo del nervio espinal o del nervio trigémino.
- De segundo orden: La neurona SNC la neurona de 1º orden permanece homolateral para conectar con la neurona de 2º orden, el cuerpo de esta se encuentra en la médula espinal o el tronco del encéfalo. El axón de esta cruza al lado contralateral (Decusan) hasta llegar al tálamo.

- La 3ª neurona o de tercer orden tiene su cuerpo en el tálamo, el axón de esta se proyecta hacia la corteza somatosensorial del lóbulo parietal de la corteza.

Las neuronas aferentes espinales de 1º orden que lleva información de tacto grosero o presión terminan cerca de su nivel de entrada en la médula espinal. Estas conectan con la neurona de 2º orden que decusan para formar los tractos espinotalámicos.

Las neuronas aferentes propioceptivas o de tacto fino no cruzan al lado contralateral, sino que forman los cordones posteriores: Fascículo grácil (Núcleo grácil de la médula oblongada) y cuneiforme (Núcleo cuneiforme de la médula oblongada). A este nivel las neuronas decusan y van hacia el tálamo formando el lemnisco medial.

Existen 4 centros neurales encargados de llevar a cabo la realización del movimiento voluntario: La médula espinal y el tronco del encéfalo, la corteza cerebral, los ganglios basales y el cerebelo. De manera coordinada y conjunta estos sistemas llevarán un control motor segmentario, intersegmentario y suprasegmentario.

ANEXO 2: Sistema vestibular.

El sistema vestibular detecta cambios transitorios breves de la posición cefálica, es especialmente sensible a los cambios lineales y angulares durante el movimiento. Ante estas modificaciones produce movimientos oculares compensatorios, ayuda también a estabilizar los movimientos de la cabeza para la estabilización visual de la imagen en la retina(3). Se produce la compensación del movimiento cefálico manteniendo el foco sobre un objeto concreto(8).

La detección de los cambios de movimiento lineal y angular de la cabeza durante la locomoción es llevada a cabo por vías rápidas reflejas, estas controlan los movimientos del ojo y del cuello. El control de la postura y el apoyo vertical es controlado por el núcleo vestibular y la formación reticular. En relación con la médula espinal, proporciona un circuito básico para coordinar las acciones de los músculos encargados de la propiocepción, juntamente con la protuberancia y el mesencéfalo para poder modular los movimientos de los ojos.

Está formado por 2 partes(4) (8):

- Porción periférica: Conformada por estructuras del oído interno. Los órganos sensitivos están repartidos bilateralmente dentro de la porción vestibular del oído interno. Cada aparato vestibular contiene:
 - Canales semicirculares: Formado por los conductos anterior vertical, posterior vertical y horizontal.

La sensación de movimiento es codificada por células pilosas, estas se extienden dentro de una estructura gelatinosa llamada cúpula. Los canales semicirculares detectan cambios de aceleración angular (Movimientos de rotación, flexión y extensión). Estos cambios provocan movimientos del fluido endolinfático de los canales, este movimiento desplaza la cúpula deformando las células pilosas para dar el estímulo(3).

- 2 órganos otolitos: Detectan movimientos lineales.
- El utrículo: Las células pilosas dentro del utrículo se activan ante la inclinación de la cabeza con respecto a la línea de gravedad o durante cambios de aceleración lineal.

- El sáculo: Se activa ante movimientos de aceleración de la cabeza.

Estas estructuras internas están orientadas perpendicularmente entre ellas, aportan información acerca de los movimientos y la posición de la cabeza y, del cuerpo, a los centros integradores del tronco del encéfalo, al cerebelo y a la corteza somatosensitivas.

- Porción central: Esta región está conformada por los núcleos vestibulares, estos están estrechamente conectados con algunas estructuras del tronco del encéfalo y del cerebelo. Los núcleos vestibulares envían proyecciones para inervar directamente a las motoneuronas que inervan a los músculos extraoculares, cervicales y aquellos que controlan la postura que ayuda a una mejor orientación de la cabeza y de la mirada en movimiento.

ANEXO 3: Sustancia gris y sustancia blanca.

Sustancia gris:

- Asta posterior:

Las fibras aferentes que entran por las raíces posteriores se dividen en ramas ascendentes y descendentes, estas a su vez sinaptan con los segmentos de la sustancia gris. En el vértice anteroposterior se encuentran las láminas I, II y III de Rexed formando la sustancia gelatinosa. Esta recibe proyecciones colaterales de fibras aferentes mielinizadas de pequeño diámetro Ad y amielínicas tipo C, encargadas del transporte de la información nociceptiva. La sustancia gelatinosa interactúa con otras terminaciones aferentes a través de interneuronas con vías descendentes del encéfalo. A través de esta interacción se controla la transmisión de la información dolorosa a neuronas de las vías espinotalámica y espinoreticular en el asta posterior

A mayor profundidad en el asta posterior, a nivel de la lámina VII de Rexed (Desde C8 a L3), están las células del núcleo torácico posterior o de la Columna de Clarke. Desde aquí se originan las fibras ascendentes del tracto espinocerebeloso posterior. Estas reciben aferencias de los husos musculares, de los órganos tendinosos de Golgi y los receptores táctiles y de presión (8).

- Asta anterior:

El asta anterior contiene los cuerpos celulares de las motoneuronas que salen a través de las raíces motoras para inervar a los músculos esqueléticos, lo hacen mediante nervios periféricos espinales o craneales del tronco del encéfalo. Estas neuronas motoras que inervan a los músculos esqueléticos salen de la 9ª lamina de Rexed.

Las motoneuronas inferiores inervan a las fibras musculares en el interior de un único músculo. Las motoneuronas se agrupan paralelamente al eje mayor de la médula espinal durante uno o más segmentos medulares. Existe una correlación entre la localización de los grupos de motoneuronas y los músculos que estas inervan en el sentido longitudinal de la ME, proporciona un mapa topográfico espacial de los músculos del cuerpo.

La localización de las porciones más distales de las extremidades aporta información acerca de que función desempeña la vía de una motoneurona superior descendente: aquellas que

terminan en la región más medial de la médula espinal controlan a los músculos posturales y las que lo hacen de forma más lateral controlan a los músculos distales de las extremidades (8).

Encontramos 2 tipos de motoneuronas que intervienen en el proceso de la marcha:

- Motoneuronas Alfa: Inervan a los músculos extrafusales, estos son tejido muscular estriado capaz de generar la fuerza necesaria para el control de la postura y los movimientos.

La motoneurona alfa en relación con las fibras musculares forma la unidad motora, esta constituye la unidad de fuerza más pequeña capaz de activarse para generar movimiento.

- Motoneuronas Gamma: Inervan fibras musculares más especializadas, el conjunto de las fibras nerviosas con las fibras musculares forman los husos musculares. Estos se encuentran dentro de las capsulas de tejido conectivo de los músculos formando el músculo intrafusar.

Sustancia blanca:

- TRACTOS ASCENDENTES:

Las vías ascendentes conducen impulsos desde los receptores (Dolor, térmicos, táctiles, musculares y articulares) hasta el encéfalo. Esta información sensitiva a nivel de la corteza y a nivel del cerebelo se vuelve consciente.

Cordones posteriores: Conducen impulsos relacionados con la propiocepción y el tacto discriminativo.

- Fascículo grácil: Fibras que unen a la médula espinal a nivel sacro, lumbar y torácico inferior.
- Fascículo cuneiforme: Las fibras entran a través de las raíces posteriores torácicas superiores y cervicales. Conducen información relacionada con el lado homolateral del cuerpo.

Tracto espinotalámico: Situado antero lateralmente al asta anterior de la sustancia gris.

- Conducen información relacionada con el dolor, la temperatura, la presión y el tacto no discriminativo.
- Contienen neuronas de 2ª orden. Los cuerpos neuronales en el asta posterior contralateral reciben fibras aferentes 1ª que terminan en esa región.
-

Tracto espinocerebeloso: Posterolateral y anterolateral en la médula espinal.

- Transmiten información procedente de los husos musculares, de los órganos tendinosos de Golgi y de los receptores táctiles.
- Esta información llega hasta el cerebelo para el control de la postura y coordinar los movimientos.

- TRACTOS DESCENDENTES:

Se originan en la corteza y el tronco del encéfalo. Están relacionados con el control del movimiento, el tono muscular, los reflejos espinales, las funciones espinales y la modulación de la transmisión sensitiva a centros superiores.

Corticoespinales: Están implicados en el control de los movimientos voluntarios, movimientos aislados y especializados.

Rubroespinales: Se origina en el núcleo rojo del tegmento mesencefálico.

- Ejerce control del tono de los músculos flexores de las extremidades.
- Recibe aferencias desde la corteza motora y desde el cerebelo. Influye con la actividad motora espinal.

Tecto espinal: Se originan en el colículo superior del mesencéfalo.

- Recibe información visual y ejerce como mediador de movimientos reflejos ante esos estímulos visuales.

Vestibuloespinales: Se originan en los núcleos vestibulares a nivel del puente y de la médula oblongada.

- Reciben información desde el sistema laberíntico, la vía del núcleo vestibular y del cerebelo.

Reticuloespinales: Formado por fibras que se originan en la formación reticular del puente y de la médula oblongada.

- Influyen en el movimiento voluntario, sobre la actividad refleja y el tono muscular.
- Controlan la actividad de las motoneuronas Alfa y Gamma.

ANEXO 4: Reflejos espinales.

Reflejo miotático:

En el reflejo miotático o de estiramiento, si se estira un músculo este responde contrayéndose. Está mediado por un arco reflejo monosináptico.

Consta de neuronas aferentes que conducen impulsos desde los receptores sensibles al estiramiento en los músculos y neuronas motoras eferentes que conducen impulsos de vuelta al músculo estirado. Los receptores de estiramiento que se encuentran dentro de los músculos son células nerviosas especializadas sensibles a la elongación, no contráctiles. Estas células musculares especializadas forman las fibras musculares intrafusales, se encuentran orientadas de forma paralela al eje longitudinal del músculo (8).

Existen 2 tipos de fibras musculares intrafusales, las cuales tienen 2 terminaciones sensitivas:

- Terminaciones 1ª: Fibras aferentes de tipo Ia. Cuando el músculo se estira estas fibras transmiten información referente a la velocidad de contracción y a la longitud del músculo.
- Terminaciones 2ª: Fibras aferentes de tipo II. Ante la elongación del músculo transmiten información sobre la longitud del músculo.

Reflejo flexor:

Este circuito se encarga de llevar a cabo la retirada de una extremidad ante un estímulo que sea doloroso, para poder mediar este proceso deben producirse varias conexiones sinápticas (Polisináptico). En primer lugar, los receptores sensibles al dolor reaccionan ante un estímulo doloroso que provoca una retirada de dicha extremidad de esa fuente de daño tisular, ese reflejo de retirada que se produce se da por la excitación de los músculos flexores homolaterales y por la inhibición simultánea de los músculos extensores homolaterales(8).

Al estar mediada por un reflejo polisináptico, una o más neuronas están interpuestas entre las neuronas aferentes y eferentes. Las fibras aferentes 1ª activan las interneuronas en la sustancia gris para la posterior excitación de la Motoneurona Alfa que inerva a los músculos flexores. La flexión de un miembro requiere que se produzca la coordinación de varios segmentos simultáneamente.

Reflejo de extensión cruzada:

El reflejo de extensión cruzada es polisináptico. Ante la activación del reflejo flexor de una extremidad inferior en carga por un estímulo nociceptivo, se provoca el reflejo de extensión del miembro contralateral para así asumir la carga del cuerpo.

ANEXO 5: Generadores centrales de patrones (CPG).

Se ha llegado a considerar la marcha como un proceso independiente del control de centros superiores supraespinales. Partiendo de esta idea, se considera que es un proceso automático independiente de control motor superior, esto es posible gracias a la existencia de los generadores centrales de patrones o CPGs (Del inglés Central Pattern Generators). Los CPGs son pequeños circuitos neuronales integrados a nivel espinal capaces de producir movimientos rítmicos y coordinados de las extremidades inferiores sin la necesidad de las aferencias sensitivas o del control de las estructuras supraespinales(1) (36).

Charles Sherrington (1910) en sus trabajos experimentales sobre animales evidenció que los movimientos controlados por la médula espinal eran resultado de acciones reflejas dentro de centros espinales. Más adelante, Thomas Graham Brown (1914) también describió la existencia de estas redes neuronales en mamíferos. Previamente, se les había provocado una lesión a nivel torácico para generarles una decorticación que les impidiera mantener por sí solos la cuadrupedia y poder desplazarse. El área que se encontraba por debajo de la sección medular dejaba de estar controlado por estructuras superiores perdiendo así el control de las

extremidades inferiores. Para que se pudiera producir el movimiento en los animales, era necesario ponerlos suspendidos con un arnés con las patas apoyadas sobre una cinta rodante (37).

Los animales suspendidos sobre la cinta rodante permiten que el animal se mantenga en pie y que se produzcan movimientos de las extremidades posteriores de estos mamíferos. Una vez que la cinta empieza a rodar se producen una serie de movimientos reflejos que le permiten iniciar la marcha, este movimiento involuntario es resultado de la entrada de información modulada por la vía refleja de flexión y de extensión cruzada. A pesar de haberse producido una lesión de las raíces posteriores, esto indica que la actividad persiste gracias a los CPGs. Estos centros generadores tienen la capacidad de iniciar y generar movimientos alternos de flexión y extensión mediante mecanismos reflejos. Los circuitos de estos generadores están conectados por interneuronas.

El desarrollo del control espinal de la locomoción mediante los CPGs proporciona control sobre: los diferentes patrones de la marcha, la intensidad y formas de la locomoción, cambios en la trayectoria del movimiento y sobre los reflejos posturales que están integrados durante la marcha. Los generadores centrales de patrones están compuestos por 2 capas:

- La 1ª capa está compuesta por las interneuronas bilaterales que conectadas recíprocamente generan ritmos de locomoción de flexión y extensión de las extremidades.
- El patrón generado es proyectado hacia una 2ª capa, formada por una red de interneuronas que coordinan la activación de los músculos. Cada extremidad es controlada por un CPG, cada uno controla la actividad de los músculos flexo-extensores.

Cada capa de las redes de los CPG, incluyendo a las motoneuronas inferiores, reciben estímulos somatosensoriales desde las extremidades y proyecciones descendentes supraespinales (Corticoespinal, retículoespinal y vestibuloespinal). Este feedback influye de forma directa sobre las fases de la locomoción, especialmente entre la fase de apoyo a la de balanceo de la pierna(3)

En resumen, los centros generadores de patrones centrales estudiados en mamíferos son los encargados de iniciar y controlar los movimientos rítmicos de las extremidades posteriores sin necesidad de control suprasegmentario. En modelos humanos, aún no se ha podido demostrar la existencia de estos centros generadores. En ellos la influencia de los centros superiores contribuye sobre la actividad muscular durante la marcha y el control postural. La marcha podría estar relacionada con la entrada de información sensitiva y mecanismos reflejos.

ANEXO 6: Corteza cerebral.

Corteza motora 1ª: Área 4 de Brodman.

La corteza motora contiene una representación completa, se podría considerar un mapa de la musculatura del cuerpo. Por otra parte, Penfield llegó a la conclusión de que la corteza contiene también un mapa espacial de los músculos del cuerpo (4)(8).

Esta representación cortical se aprecia al estimular mediante corriente eléctrica una zona de la corteza motora: existe una correlación entre el sitio donde se ha realizado la estimulación y la localización de la contracción muscular. Se ha demostrado que, al provocar una estimulación eléctrica, si se registra la actividad se observaría que a nivel cortical el mapa representa movimientos organizados más que simples movimientos aislados. A nivel topográfico, en la corteza motora se aprecia que aquellas partes del cuerpo que tienen un control motor más fino están representadas con un área mayor en comparación con aquellas que tienen un control menos preciso.

Las MNS que se proyectan desde la corteza motora para iniciar un movimiento, controlan un movimiento y no una contracción muscular aislada. Una vez que se produce la activación de la MNS será necesaria la activación de otras de forma simultánea para poder llevar a cabo un movimiento, la dirección de ese movimiento que se realiza con un objetivo claro vendrá determinada por los estímulos visuales que perciba la persona que realice la acción (8).

- Proyecciones corticales indirectas:

Tracto corticorretículo espinal:

La corteza somatosensitiva 1ª + La corteza motora 1ª + Las áreas premotora medial y lateral
Formación reticular del tronco del encéfalo.
Médula espinal.

Esta vía se encarga de mantener el control postural en aquellos movimientos que sean voluntarios, tanto complejos como simples. En esta vía la formación reticular interviene mediante un mecanismo anticipatorio en el cual evalúa el efecto de una acción sobre la estabilidad corporal. Anticipa la posible inestabilidad al realizar el movimiento de una extremidad para poder realizar el ajuste postural necesario (3).

- Proyecciones corticales directas:

Tracto corticoespinal lateral:

Corteza somatosensitiva 1ª + Corteza motora 1ª + Corteza premotora medial y lateral.
Tronco del encéfalo: A este nivel de produce una decusación lateral.
Médula espinal.

Desde el lóbulo frontal, a nivel de la corteza motora 1ª en el área 4 de Brodman se planifican y se inician los movimientos voluntarios complejos, recibe aferencias de los ganglios basales y del cerebelo, así como de las regiones somatosensitivas del lóbulo parietal.

Corteza premotora:

Está formada por áreas interconectadas del lóbulo frontal ubicadas anteriormente con respecto a la corteza motora 1ª. Las neuronas de esta área influyen en la actividad motora por medio de conexiones recíprocas con la corteza motora 1ª mediante proyecciones a través de las vías corticobulbares y corticoespinales (Más del 30% de los axones que la conforman se originan en la corteza premotora) para tener influencia sobre las neuronas del circuito local y las MNI del tronco del encéfalo y la médula espinal(3)

La corteza premotora está subdividida según su función:

- Corteza premotora lateral (Área 6 de Brodman): Está relacionada con el tiempo de aparición de los movimientos y con la selección de los movimientos basándose en acontecimientos del exterior.
- Corteza premotora medial: Está involucrada en la selección de los movimientos a realizar. Está especializada en iniciar movimientos específicos por señales internas más que por acontecimientos del medio externo.

Las vías que se originan en la corteza cerebral son las encargadas de iniciar el movimiento voluntario ya que ayudan a planificar y dirigir cómo se realiza la secuencia de movimientos. Participan también en las secuencias espaciotemporales más complejas para llevar a cabo movimientos hábiles(8).

Área motora suplementaria:

La corteza motora suplementaria está situada en la cara medial del hemisferio, dentro de la corteza premotora. En ella encontramos una representación somatotópica bilateral del cuerpo. Los movimientos que son evocados desde esta región son de naturaleza postural, controlando a la musculatura axial y a la musculatura proximal de las extremidades. Intervienen también en la programación y la preparación del movimiento, además del control de la postura.

Área somatosensorial 1ª:

El área somatosensorial 1ª se encuentra situado en la región más anterior del lóbulo parietal. Representa las áreas 1, 2 y 3 de Brodman. En estas áreas terminan las fibras talamocorticales, estas constituyen el 3º recambio en la cadena de receptores periféricos de la sensibilidad general hacia niveles más conscientes. El origen talámico de esas neuronas es el núcleo ventral posterior. Este recibe fibras de las siguientes vías:

- Lemnisco medial para integrar la información sensitiva del tacto fino y la propiocepción.
- Lemnisco espinal para la integración del tacto grosero y la presión.
- Lemnisco trigeminal recibe fibras para integrar la información relativa a la sensibilidad general de la cabeza.
- También recibe proyecciones de los tractos espinotalámicos para integrar la información del dolor y la temperatura. (Anatomía y fisiología).

ANEXO 7: Organización del cerebelo.

Organización del cerebelo:

Está subdividido en 3 partes:

7. Cerebrocerebelosa: Encargada de la regulación de movimientos muy hábiles, desde la planificación hasta la ejecución de secuencias espaciales y temporales del movimiento.
8. Vestibulocerebelosa: Esta porción es, filogenéticamente, la más antigua del cerebelo. Recibe aferencias desde los núcleos vestibulares en el tronco del encéfalo y está relacionado con el control de la postura y del mantenimiento del equilibrio.
9. Espinocerebelosa: Ocupa la zona mediana y paramediana de los hemisferios cerebelosos. Recibe aferencias directamente desde la médula espinal. Su porción más lateral se encarga de controlar la movilidad de los músculos más distales, como el de las extremidades inferiores (EEl). La porción central, llamada Vermis, está relacionada con los movimientos de los músculos proximales, además de regular los movimientos oculares en respuesta a aferencias vestibulares (8).

Conexiones entre el cerebelo y otras partes del SN:

Esta conexión se lleva a cabo por medio de 3 vías:

- Pedúnculos cerebelosos:
 - Superiores (Eferente): Es una vía directa, las neuronas que la originan provienen de los núcleos cerebelosos profundos. Sus axones se proyectan hacia las MNS en el núcleo rojo, el colículo superior, y después de un relevo en tálamo dorsal, hacia el área motora 1ª y premotora.
 - Medio (Aferente): Los cuerpos celulares que forman parte de esta vía están en la base de la protuberancia, en los núcleos pontinos. Estas reciben aferencias de todas las áreas corticales cerebrales y del colículo superior. La mayoría de los axones de los núcleos pontinos transmiten información desde la corteza hasta el cerebelo.
 - Inferior (Vías aferentes y eferentes):
 - Vías eferentes: Proyectan hacia los núcleos vestibulares y hacia la formación reticular.
 - Vías aferentes: Recibe proyecciones de los núcleos vestibulares, de la médula espinal y de regiones del tronco del encéfalo.

Proyecciones hacia el cerebelo: Aferencias.

La corteza cerebral es el principal emisor de aferencias hasta el cerebelo. Las señales parten de la corteza motora 1ª y premotora del lóbulo frontal, las cortezas somatosensitivas 1ª y 2ª del lóbulo parietal anterior y las regiones visuales 2ª del lóbulo parietal posterior.

- Las aferencias visuales se originan en las áreas de asociación vinculadas con el procesamiento de estímulos visuales. La porción cerebrocerebelosa se encarga de coordinar los movimientos a través de estímulos visuales.
- Las vías sensitivas también se proyectan hacia la porción Vestibulocerebelosa, a través de axones vestibulares desde el 8º nervio craneal y axones desde los núcleos vestibulares.
- Las neuronas de relevo en el nervio dorsal de Clarke de la médula espinal envían sus axones hacia la porción espinocerebelosa.
- Las aferencias vestibulares y medulares dan al cerebelo información sensitiva proveniente de estructuras internas del oído (Laberinto del oído), de los husos musculares y de otros mecanorreceptores.
- Las aferencias somatosensitivas llegan a la porción espinocerebelosa, se generan representaciones de la superficie corporal en el interior del cerebelo.
- Las aferencias vestibulares y medulares entran de forma homolateral en el tronco del encéfalo. Esto permite que los hemisferios cerebelosos derecho e izquierdo estén vinculados con el hemicuerpo correspondiente (8).

Proyecciones desde el cerebelo: Eferencias.

La corteza cerebelosa proyecta sus axones hacia los núcleos cerebelosos profundos:

- El cerebrocerebeloso proyecta al núcleo dentado.
- El espinocerebelo proyecta hacia los núcleos interpósitos.
- El vestibulocerebelo proyecta al núcleo fastigio.

Desde estos núcleos, se proyectan hacia las MNS en la corteza y en el tronco del encéfalo. Las diferentes estructuras diana de estas proyecciones son las siguientes:

- Núcleo rojo.
- Núcleos vestibulares.
- Colículo superior.
- Formación reticular.
- Corteza motora: A través de un relevo en los núcleos ventrales laterales talámicos.

Los núcleos talámicos que reciben proyecciones desde los núcleos cerebelosos profundos están divididos en 2 subdivisiones distintas: Porción anterior del segmento posterior lateral y el Área X. Estos relevos talámicos generan proyecciones hacia las cortezas motoras 1ª y de asociación premotora.

Los movimientos oculares están bajo control de ganglios basales y del cerebelo, este control asegura que el inicio del movimiento fuera el adecuado para la correcta ejecución de las acciones motoras, permitiendo la interacción con el entorno (36).

Circuitos en el interior del cerebelo:

El destino final de la proyección de las vías aferentes hacia la corteza cerebelosa se da en las células de Purkinje. Estas se proyectan hacia los núcleos cerebelosos profundos ejerciendo una

acción inhibitoria ya que son GABAérgicas, esta inhibición sirve para modular el nivel de excitación.

La actividad cerebelosa cambia continuamente durante el curso del movimiento. Para la correcta realización de la actividad, las células de Purkinje y las células de los núcleos cerebelosos profundos siguen estrechamente el movimiento para realizar la modulación y coordinación de los movimientos en directo (8) .

ANEXO 8: Ganglios basales.

Núcleo estriado:

El núcleo caudado y el putamen conforman el núcleo estriado, debe su nombre a los fascículos de los axones que atraviesan el núcleo caudado y el putamen. Esta representa la zona de más aferencias de los ganglios basales.

En el cuerpo estriado encontramos unas células nerviosas llamadas neuronas espinosas medianas. Los árboles dendríticos que forman estas neuronas representan un centro integrador de las distintas aferencias provenientes de la corteza cerebral, del tálamo y del tronco del encéfalo(8).

Casi todas las regiones de la neocorteza se proyectan hacia el cuerpo estriado. De las áreas corticales que inervan a los ganglios basales las más importantes son las áreas de asociación de los lóbulos frontal y parietal formando la vía corticoestriatal.

- El núcleo caudado recibe proyecciones de las cortezas de asociación polimodales de las áreas motoras en el lóbulo frontal para asegurar el control de los movimientos oculares.
- El putamen recibe aferencias provenientes de: la corteza somatosensitiva 1ª y 2ª, del lóbulo parietal, de las cortezas visuales 2ª en los lóbulos occipital y temporal, de las cortezas premotora y motora en el lóbulo frontal y de las áreas de asociación auditiva en el lóbulo temporal.

Las neuronas espinosas medianas también reciben aferencias no corticales de interneuronas, desde los núcleos de la línea media e intralaminares del tálamo, y de los núcleos aminérgicos del tronco del encéfalo.

Las sinapsis de las neuronas de circuito local y talámicas se hacen sobre los cuerpos de las dendritas y próximas al cuerpo celular, desde aquí pueden regular la calidad de las activaciones sinápticas corticales. Las sinapsis dopaminérgicas se localizan sobre la base de la neurona espinosa, las aferencias corticales y de la porción compacta de la sustancia negra están lejos del axón de las neuronas espinosas medianas, donde se genera el impulso nervioso. Para que estas neuronas se vuelvan activas, deben recibir muchas aferencias excitadoras desde neuronas de la corteza y de la sustancia negra.

Una vez que recibe la aferencia excitadora, la descarga de la neurona provoca el desarrollo del movimiento, este provoca un aumento de la frecuencia de descarga de impulsos. La actividad

de los núcleos, putamen o caudado, modula la toma de decisiones previo al inicio del movimiento con el objetivo de moverse hacia una estructura diana.

Proyecciones desde los ganglios basales hacia otras regiones encefálicas:

- División interna del globo pálido

Formada por proyecciones GABAérgicas e inhibitoras de neuronas espinosas medianas del núcleo caudado y el putamen, que llegan hasta otro par de núcleos en el complejo de los ganglios basales(8).

- Porción reticular de la sustancia negra

Juntas conforman las fuentes principales de las respuestas eferentes hacia otras estructuras desde los ganglios basales. Las vías principales que conectan los ganglios basales con las motoneuronas superiores de la corteza y el tronco del encéfalo provienen del globo pálido interno y la porción reticular.

Antes de llegar a la corteza, a nivel del tálamo, se produce un relevo en los núcleos ventral anterior y ventral lateral. Estos núcleos talámicos se proyectan hasta las áreas motoras de la corteza. Como se ha comentado anteriormente, las células eferentes del globo pálido y de la porción reticular son GABAérgicas, esto provoca que la actividad principal de los ganglios sea inhibitora.

Las aferencias excitadoras que alcanzan el cuerpo estriado desde la corteza inhiben a las células inhibitoras del globo pálido y de la porción reticular de la sustancia negra. Esta desinhibición permite que las MNS envíen órdenes a las neuronas del circuito local y a las MNI que inician los movimientos(8).

Circuitos dentro del sistema de los ganglios basales:

- Vía directa: Son proyecciones de las neuronas espinosas medianas del núcleo caudado y del putamen que van hasta el globo pálido y la porción reticular de la sustancia negra. Esta vía reduce la inhibición tónica de las MNS.
- Vía indirecta: Proporciona conexión entre el cuerpo estriado con el globo pálido interno y la porción reticular de la sustancia negra, esta tiene como función modular las acciones desinhibidoras de la vía directa. Además, es considerada como un freno sobre la función normal de la vía directa, ejerciendo un efecto inhibitor sobre la MNS.

La acción de las vías directas e indirectas sobre las aferencias de los ganglios basales son antagónicas, es por eso por lo que las influencias de los axones negroestriales producen una disminución de la eferencia inhibitora de los ganglios.

ANEXO 9: Otros parkinsonismos.

Demencia y aparición de cuerpos de Lewy:

Se manifiesta con la presencia de inclusiones neuronales Alfa-Sinucleido llamadas cuerpos de Lewy y la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta, esta neurodegeneración afecta a otras áreas del sistema nervioso.

Degeneración frontotemporal:

Es la segunda causa de demencia neurodegenerativa antes de los 65 años. Existen distintas variantes según su clínica. La variante comportamental es la más común, para su diagnóstico diferencial debe manifestarse acompañada de: Bradicinesia, rigidez, inestabilidad postural y temblor en reposo.

Enfermedad de Wilson:

Es una enfermedad monogénica de condición autosómica, presentan síntomas hepáticos y neurológicos. Para realizar el diagnóstico diferencial se debe tener en cuenta la presencia de temblor en aleteo y disartria, además de la aparición de distonía y discinesias orofaciales.

Enfermedad de Huntington:

Es una enfermedad neurodegenerativa con herencia autosómica dominante. Se manifiesta a través de la combinación de síntomas motores (Corea, descoordinación y bradicinesia), cognitivos (Problemas de flexibilidad mental, atención, alteraciones en la planificación y el reconocimiento emocional) y psiquiátricos (Depresión, apatía, irritabilidad y comportamiento obsesivo compulsivo) (7).

ANEXO 10: Terapia génica.

En los pacientes con alteraciones del movimiento la terapia génica puede llegar a ser beneficiosa, el mecanismo de acción se da a través de la corrección del mecanismo patogénico favoreciendo así la neuroprotección y el control de los síntomas, especialmente el de las manifestaciones motoras. A la hora de determinar el orden en el que se emplea cada una de las terapias, la primera opción terapéutica será la farmacológica y posteriormente la estimulación profunda cuando ya la severidad de la clínica afecta a la calidad de vida del paciente. La terapia génica podrá ser aplicada de forma simultánea, para su aplicación será necesario conocer la patogénesis de la enfermedad y las especificidades temporales y espaciales requeridas para la expresión de genes. La especificidad temporal se refiere a regulación de la expresión de genes y la especificidad espacial se refiere a como la expresión es llevada a cabo en una región concreta del cerebro (38).