



ESCUELAS UNIVERSITARIAS
GIMBERNAT-CANTABRIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO DE FISIOTERAPIA.

Impacto del tratamiento con ejercicio en las alteraciones de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Impact of exercise treatment on gut microbiota alterations in Parkinson's disease patients.

Autor: David Ortiz Cubero

Director: Leandro Hernán Caamaño Barrios

Convocatoria: Junio de 2024

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DEL TRABAJO FIN DE GRADO

Por medio de la presente, yo, David Ortiz Cubero, alumno/a del Grado en Fisioterapia de las Escuelas Universitarias Gimbernat-Cantabria, en relación con el Trabajo Fin de Grado (TFG) titulado “Impacto del tratamiento con ejercicio en las alteraciones de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Parkinson”, declaro que es de mi autoría y original.

Asimismo, declaro que depositando este TFG y firmando el presente documento confirmo que:

- Este TFG es original y he citado las fuentes de información debidamente.
- La autoría del TFG es compartida alumno/a y director/a.
- Soy plenamente consciente de que no respetar estos extremos es objeto de sanción por el órgano civil competente, y asumo mi responsabilidad ante reclamaciones relacionadas con la violación de derechos de propiedad intelectual.

En Torrelavega, a 30 de mayo de 2024.

Firma: David Ortiz Cubero

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script that appears to read 'David Ortiz Cubero'.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y LISTA DE TABLAS:	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. Características neuropatológicas.....	7
1.2. Sintomatología.....	8
1.3. Microbiota intestinal.....	8
1.4. Tratamiento orientado a la microbiota.....	11
1.5. Objetivo.....	12
2. JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA.....	13
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	15
4. MATERIAL Y METODOS.....	17
4.1. Diseño del estudio.....	17
4.2. Población.....	17
4.3. Variables.....	20
4.4. Herramientas de medida.....	22
4.5. Procedimiento.....	24
4.6. Aspectos éticos del estudio.....	29
4.7. Plan de análisis de los resultados.....	30
5. PLAN DE TRABAJO.....	32
6. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS.....	34
7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	36
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
9. ANEXOS.....	47

ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y LISTA DE TABLAS:

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

EP	Enfermedad de Párkinson
αSyn	Alfa-sinucleína
SNC	Sistema nervioso central
SNE	Sistema nervioso entérico
AGCC	Ácidos grasos de cadena corta
H&Y	Hoehn y Yahr
GE	Grupo experimental
CG	Grupo control
MMSE	Mini.Mental State Examination
COMT	Catecol-O-metil transferasa
INE	Instituto Nacional de Estadística
MDS- UPDRS	Movement Disorder Society - Unified Parkinson's disease rating scale
TUG	Timed up and go
FTSTS	Five times sit-to-stand
EVA	Escala visual análoga
PDQ-39	The 39 item Parkinson's Disease Questionnaire
UTO	Unidad taxonómica operativa

LISTA DE TABLAS.

1- Lista de tablas:

TABLA 1: Aumentos en la microbiota intestinal de pacientes con EP	9
TABLA 2: Disminuciones en la microbiota intestinal de pacientes con EP	10
TABLA 3: Distribución de los 30 minutos centrales.....	25
TABLA 4: Plan de trabajo	32

RESUMEN.

Introducción

La alteración de la microbiota intestinal es uno de los signos característicos en pacientes con enfermedad de Párkinson (EP). Aunque su relación con la patología no se conoce con exactitud, se contempla su papel como factor determinante en su etiopatogenia.

Objetivo

Nuestra meta es estudiar el impacto que el tratamiento basado en ejercicio tiene en la microbiota intestinal de los pacientes y analizar la relación entre la mejoría o contención de la sintomatología y la restauración de la composición microbiana a un perfil propio de la población sana.

Material y métodos

Se plantea un protocolo de estudio con una muestra de 98 pacientes divididos en 2 grupos. El primero realizará una intervención con ejercicio terapéutico (Ai Chi), y el segundo será control a través de actividades de artes plásticas.

Se valorará la alteración de la microbiota y el estado gastrointestinal, las capacidades motoras, perceptivas, cognitivas y la calidad de vida a través de distintas escalas.

Plan de análisis de los resultados

Se compararán los datos obtenidos por los dos grupos al inicio, al concluir el tratamiento y un mes más tarde.

Discusión/conclusión

Con la aplicación futura de este protocolo esperamos verificar la relación entre la mejoría o contención de la sintomatología de la EP y la restitución de la microbiota intestinal, profundizando en el impacto de la alteración de la microbiota en el desarrollo de la enfermedad y abriendo el campo a nuevos estudios que busquen limitarla.

Palabras clave

Fisioterapia, enfermedad de párkinson, sintomatología y alteración microbiota.

ABSTRACT.

Introduction

Alteration of the gut microbiota is one of the main patterns in patients with Parkinson's disease (PD). Although its relationship with the pathology is not exactly known, its role as a determining factor in its etiopathogenesis is considered.

Objective

Our aim is to study the impact that exercise-based treatment has on the gut microbiota of patients and to analyze the relationship between symptom improvement or containment and the restoration of the microbial composition to a profile typical of the healthy population.

Material and Methods

A study protocol is proposed with a sample of 98 patients divided into 2 groups. The first will perform an intervention with therapeutic exercise (Ai Chi), and the second will serve as a control through plastic arts activities.

Alteration of the microbiota and gastrointestinal status, motor, perceptual, and cognitive abilities, and quality of life will be assessed using different scales.

Results analysis plan

The data obtained from the two groups will be compared at the beginning, at the end of the treatment, and one month later.

Discussion/Conclusion

With the future application of this protocol, we hope to verify the relationship between the improvement or containment of PD symptoms and the restoration of the gut microbiota, delving into the impact of microbiota alteration on the development of the disease and opening the field to new studies aimed at limiting it.

Keywords

Physiotherapy, Parkinson's disease, symptoms, and microbiota alteration

1. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Párkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo, el segundo más común tras el Alzheimer (1), con una prevalencia global superior a 6 millones de personas (2), afecta al 1% de los adultos mayores en países occidentales (3).

La edad media de diagnóstico ronda los 62 años (3) y los fallecimientos relacionados ocurren unos 15 años tras su diagnóstico (4). De ahí la importancia de una detección temprana, que es de gran dificultad al no existir pruebas o biomarcadores que permitan un diagnóstico definitivo (5), basándonos en la clínica (6).

Aunque su etiopatogénesis es desconocida y multifactorial, presenta un marcado componente ambiental (menos del 10% de los casos son hereditarios) (7).

1.1. Características neuropatológicas.

Destaca la formación de cuerpos de Lewy ligados a los depósitos anormales de fibrillas de alfa-sinucleína (α Syn) (8).

Éstos se encuentran aumentados en:

1- Sistema nervioso central (SNC):

En el núcleo motor dorsal del nervio vago (9) y en la sustancia negra pars compacta (10), disminuyendo la dopamina del cuerpo estriado y la función de los ganglios basales (11) (12).

2- Sistema nervioso entérico (SNE):

Detectables en el tracto gastrointestinal hasta 20 años antes del diagnóstico (13).

El Dr. Braak, hipotetizó un origen intestinal a través de la agresión exógena de un patógeno desconocido y una propagación posterior al SNC (14), respaldado por la inclusión de α Syn en el SNE y en el nervio vago (15).

Actualmente, la evidencia respalda dos fenotipos en la propagación de los cuerpos de Lewy (16–18):

1- El cuerpo primero: afectación inicial del SNE, que luego se extiende al SNC.

2- El cerebro primero: afectación inicial en el cerebro del paciente.

La progresión de la enfermedad no se conoce con exactitud (19), siendo el nervio vago el nexo de mayor relevancia, gracias a estudios de vagotomía troncal completa en humanos (20) y en roedores (21).

1.2. Síntomatología.

Encontramos síntomas motores (temblor de reposo, bradiquinesia, rigidez, alteración de la marcha...) y no motores (sueño, depresión, síntomas gastrointestinales...) (16,22), que suelen preceder a los primeros y al diagnóstico (12,17), y que suelen empeorar con el avance de la patología (23,24).

El tracto gastrointestinal se afecta en toda su extensión (25), sufriendo cambios fisiopatológicos (14,26,27). Dentro de los síntomas gastrointestinales, hallamos estreñimiento en un 80-90% de los casos, precediendo, hasta más de una década, los síntomas motores (18,28,29). Destaca también la alteración de la motilidad, presente en un 51% de los pacientes (30).

Estos síntomas están vinculados con la microbiota intestinal, que es uno de los objetivos del tratamiento en la EP (31).

1.3. Microbiota intestinal.

Compleja y diversa, está formada principalmente por bacterias (32,33). Su composición se establece a los 3 años y permanece relativamente estable en la edad adulta (34).

Presenta cierta variabilidad, dependiente de la dieta, el ejercicio, las patologías, la medicación,... (35,36), pero tiene capacidad de restauración (37).

En los EP se han encontrado más de 100 taxones (agrupaciones de seres vivos con características comunes, asociados en una clasificación) con abundancias diferentes a controles sanos (38–45). Vemos aquellos con mayores repercusiones funcionales (tabla 1 y 2) (46,47).

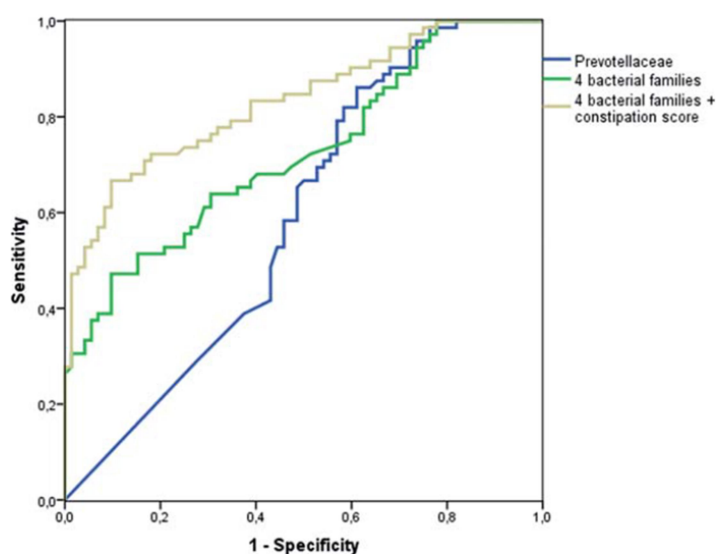
TABLA 1: Aumentos en la microbiota intestinal de pacientes con EP

Categorías taxonómicas aumentadas con respecto a individuos sanos			Observaciones
Filo	Familia	Género	
Firmicutes o Bacillota	Enterococcaceae		
		Enteroroccus	
	Lactobacillaceae		- Son los taxones más enriquecidos en la EP - Elevada en países occidentales (no en estudios Chinos)
		Lactobacillus	- Taxones más elevados en la EP (puede deberse al consumo de Levodopa)
	Christensenellaceae	Christensenella	- Su abundancia se correlaciona con el tiempo de tránsito intestinal - Elevan la producción de metano en intestino, influyendo el tránsito intestinal
	Clostridiaceae	Clostridium XVIII	
		Clostridium IV	
		Hungatella	
	Catabacteriaceae	Catabacter	
	Ruminococcaceae	Ruminococcus	- Si se eleva relaciona con mejora sn síntomas motores - Es beneficioso y es un potencial probiótico: favorecen la integridad de la capa de células epiteliales y pueden modular el sistema inmunológico
Actinobacteria	Bifidobacteriaceae	Bifidobacterium	
Proteobacteria	Enterobacteriaceae		- Su abundancia se relaciona con inestabilidad postural - Sumado al déficit de Lachnospiraceae correlaciona un incremento de la severidad de la EP y de la afectación motora.
Verrucomicrobia	Verrucomicrobiaceae	Verrucomicrobia	
		Akkermansia	- Vinculado con los movimientos peristálticos (los disminuye), aumenta, por tanto, el tiempo de tránsito - Está elevado en personas con estreñimiento - La microbiota desequilibrada puede generar su proliferación, lo que repercute en la disminución de la densidad de la mucosa y el estreñimiento
Bacteroidota	Rikenellaceae		
	Porphyromonadeceae		

TABLA 2: Disminuciones en la microbiota intestinal de pacientes con EP

Categorías taxonómicas disminuidas			Observaciones
Filo	Familia	Género	
Bacteroidetes	Prevotellaceae		- Reducido en algunos estudios, en otros se mantiene sin cambios y en otros se eleva
		Prevotella	- Muy sensible a la toma de fibra (puede no ser rigurosa)
	Bacteroidaceae	Bacteroides	
Firmicutes	Lachnospiraceae		
		Blautia	- Bajas en otras enfermedades neuroinflamatorias y neurodegenerativas
		Roseburia	- Bajas en otras enfermedades neuroinflamatorias y neurodegenerativas - Encargada de producir AGCC
		Fusicatenibacter	- Bajas en otras enfermedades neuroinflamatorias y neurodegenerativas
		Anaerostipes	- Bajas en otras enfermedades neuroinflamatorias y neurodegenerativas
		Coprococcus	
		Moryella	
		Faecalibacterium	- Bajas en otras enfermedades neuroinflamatorias y neurodegenerativas - Encargada de producir AGCC
	Eubacteriaceae	Eubacterium	
	Oscillospirales	Butyricicoccaceae	- Bajas en otras enfermedades neuroinflamatorias y neurodegenerativas
Actinomycetota	Bifidobacteriaceae	Bifidobacterium	

Destacamos que, niveles elevados de Prevotellaceae, Lactobacillaceae, Bradyrhizobiaceae, y Clostridium IV, sumados al grado de severidad del estreñimiento (puntuación Wexner), permiten identificar pacientes con EP con una sensibilidad del 66.7% y una especificidad del 90.3%, como vemos en la siguiente figura (38).



La alteración de la composición microbiana o disbiosis repercute en otras funciones:

- 1- Menor permeabilidad intestinal (48).
- 2- Descenso de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y de las degradadoras de mucina (39).
- 3- Inflamación intestinal y sistémica (49,50).
- 4- Alteración inmunológica, del SNE (51) y SNC (52–55).
- 5- Variación de neurotransmisores, siendo productora de la mitad de la dopamina del cuerpo (56).

Por ello se ha convertido en una diana terapéutica en la EP, a través de tratamientos como los trasplantes de microbiota fecal, la dieta, los probióticos, los antibióticos... (31,57) y cada vez más el ejercicio (58).

En cuanto al deterioro de la función motora, su vínculo con la microbiota se ha comprobado en roedores (59,60). El descenso de su producción de metabolitos (como AGCC), necesarios para activar la microglía, contribuye e incrementa la disfunción motora, lo que sugiere que presenta un papel clave en la patogénesis.

1.4. Tratamiento orientado a la microbiota.

Recientemente se han realizado estudios que analizan el impacto de terapias en el microbioma, constatando la influencia positiva de distintos tipos de ejercicios, tanto en individuos sanos como con diversas patologías.

El ejercicio influye en la microbiota a través de diversos cauces:

- Del tejido linfoide asociado al intestino, alterando la expresión genética de los linfocitos intraepiteliales, disminuyendo la regulación de las citoquinas proinflamatorias, como se ha comprobado en ratones (61–63).
- Interviene en la motilidad intestinal y por tanto en la actividad del SNE, reduciendo el tiempo de tránsito en el intestino grueso y acelerando el movimiento de los gases en el tracto intestinal (64,65).
- Aumenta el metabolito bacteriano butirato al aumentar la abundancia relativa de taxones que lo producen (el butirato es un AGCC producido a partir de la fermentación bacteriana de fibra dietética) (58). Esto aumenta la proliferación de las células epiteliales del colon, promoviendo la integridad de la barrera intestinal y regulando el sistema inmunitario (66).

Estos estudios, basados en la actividad física, también evidencian limitaciones y sesgos:

- Los cambios en la microbiota están limitados por la alimentación de los individuos o ésta puede ser la causa de dichos cambios (67).

- No se han realizado estudios longitudinales que permitan conocer el efecto a largo plazo, siendo éstos transversales. En algunas investigaciones el ejercicio alteró ciertos taxones pero, posteriormente y tras un periodo sin ejercicio, la microbiota volvió a su estado primigenio, por lo que los cambios fueron transitorios y reversibles (68).

Tratamientos de 8 semanas mostraban que podría hacer falta un entrenamiento de mayor duración para introducir cambios significativos en la microbiota (69).

- Los individuos delgados pueden responder mejor a una intervención con ejercicio que aquellos con sobrepeso (70), y dependiendo del IMC del paciente, el ejercicio modifica con mayor eficacia a unas tasas que a otras (68).

1.5. Objetivo.

Nuestro propósito es estudiar si, a través del ejercicio, podemos generar un impacto positivo en la microbiota intestinal alterada de los pacientes con EP gracias a su restitución, y establecer si existe una correlación entre ésta y la mejoría de la sintomatología característica de la enfermedad.

2. JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA.

Parte de nuestra labor como fisioterapeutas es la de establecer y valernos de medidas fiables y objetivas que nos permitan estudiar el estado de salud del paciente y la efectividad, así como los efectos, de las terapias que aplicamos.

Para poder realizar esta medición hemos de emplear parámetros que nos indiquen, de la manera más directa y exacta posible, la repercusión que nuestro tratamiento genera a distintos niveles.

Con el fin de conocer la relación de estos parámetros con la patología, con su aparición y desarrollo, y con su sintomatología, planteamos estudios como el que sigue.

Actualmente no se emplean medidores vinculados con la fisiopatología de la EP que nos permitan efectuar un seguimiento de la misma. Tampoco existen métodos efectivos que permitan prevenirla, ni biomarcadores para su detección (71).

Como hemos visto, están surgiendo estudios que destacan la alteración microbiana presente en la EP, su posible vínculo con el origen de la enfermedad y su relación con la sintomatología, aunque hasta la fecha no se ha detectado ninguna especie microbiana o taxa como un elemento causal a la hora de desarrollar la enfermedad (71), este protocolo pretende contribuir en ese aspecto.

La identificación de taxones bacterianos o metabolitos microbianos alterados puede servir para establecer biomarcadores de la enfermedad o incluso dianas terapéuticas, aunque ante la posibilidad de no poder identificarlos, se persigue la obtención de un perfil microbiano típico que se correlacione con la presencia y estadio del Parkinson.

Además, a través de este estudio se puede obtener información relevante de la existencia de los 2 fenotipos que vinculan el origen de la enfermedad con el sistema gastrointestinal o lo establecen a nivel sistémico (38).

Emplearemos un tratamiento con evidencia científica que respalde sus beneficios en la población con EP para poder medir los cambios en los parámetros vinculados a las bacterias intestinales, es decir, plantearemos una intervención segura y eficaz con evidencia en cuanto a la corrección de la progresión de los síntomas y comprobaremos si se produce una restauración de la disbiosis intestinal.

Hemos comprobado que, desde la fisioterapia, se realizan tratamientos muy diversos con contrastada mejoría en la función motora y en la calidad de vida de los pacientes, sin diferencias significativas entre ellos (72).

Tomamos como referencia las intervenciones acuáticas a través de Ai Chi (73–78), con las que se han conseguido mejoras en el equilibrio, la velocidad de la marcha y la calidad de vida de los pacientes y desarrollaremos nuestra intervención con una longitud similar en el tiempo.

Los resultados obtenidos en este estudio, en el que se correlacionaría la mejora o contención de la sintomatología con determinadas taxas o con el perfil microbiano, permitirían beneficiar a los pacientes con EP, ya que posibilitarían plantear tratamientos personalizados e individualizados y permitiría comprobar la eficacia de los mismos.

Así mismo, si en el futuro se confirma el papel determinante de la microbiota en la etiopatogenia de la enfermedad, contribuirá a estudios vinculados a terapias que incidan en su prevención.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

Hipótesis.

La microbiota intestinal y la patogénesis de la enfermedad de Párkinson parecen guardar una estrecha relación, documentada gracias, entre otros, a estudios que muestran las diferencias existentes entre el envejecimiento libre de patologías y aquel afectado por el Párkinson.

Con el fundamento de los síntomas gastrointestinales de los pacientes con EP, la disbiosis que presentan y la evidencia de la influencia de las bacterias intestinales en la función del sistema nervioso central, queremos comprobar la hipótesis del vínculo bidireccional entre la sintomatología y la microbiota intestinal.

Objetivos:

Buscamos estudiar y entender la influencia y la capacidad transformadora que tenemos sobre el microbioma de los pacientes con EP a través de las herramientas propias de la fisioterapia, y las correlaciones existentes a nivel sistémico y local, tratando de minimizar la sintomatología de la enfermedad y ralentizar su avance y repercusiones.

Somos, en todo momento, conscientes de que estamos ante una enfermedad neurodegenerativa progresiva, en la que hay alteraciones en el SNC que no van a poder ser restituidas, pero si el origen de estas alteraciones, o parte de él, se encuentra en la microbiota, el conocer si es posible restablecer el perfil microbiano, hasta qué punto es posible y si esta restauración se mantiene en el tiempo, nos puede guiar en la comprensión de la efectividad de nuestra intervención, así como en la optimización de los tiempos de su aplicación.

A través de ejercicio terapéutico, de contrastada efectividad, obtendremos información relevante de si el perfil de la microbiota se desvía hacia valores similares a los de la población control libre de patología, pudiendo establecer una correlación entre el ejercicio y la modulación de la disbiosis intestinal.

Si es así, futuros pasos podrían ser establecer cómo y en qué parámetros se produce la restauración de la microbiota, siendo éste un paso inicial para obtener potenciales biomarcadores de riesgo, diagnóstico, pronóstico y evolución de la enfermedad. De esta manera obtendríamos una nueva herramienta para monitorizar el estadio de la EP y tendríamos un factor predictivo o pronóstico del avance de la misma. También se podría emplear para realizar un screening poblacional y una detección temprana de la patología

o incluso dar acceso a estos tratamientos a población sana, evitando la disbiosis en primer lugar.

Si los cambios experimentados en la microbiota responden a perfiles diferenciados según las bacterias cuya proporción se ha visto alterada, podríamos extraer conclusiones sobre la existencia o no de distintos fenotipos de la EP, ya que no todos los pacientes experimentan neurodegeneración a nivel entérico en las fases iniciales de la enfermedad.

En cuanto a nuestra intervención, contar con un perfil de la microbiota intestinal nos permitiría evaluar la respuesta del paciente a la misma y poder ajustarla o sustituirla por otra con mejores resultados, personalizando los tratamientos.

4. MATERIAL Y METODOS.

4.1. Diseño del estudio.

Planteamos un ensayo clínico en población con EP con diagnóstico reciente (menos de 2 años) y con estadio I, II y III de Hoehn & Yahr (H&Y).

Se trata de un estudio experimental con sentido prospectivo en el que los sujetos participantes se dividen en 2 grupos mediante aleatorización, uno experimental (GE) y otro de control (CG).

4.2. Población.

Con el fin de minimizar los factores con capacidad de alterar la microbiota, y así reducir sesgos, delimitaremos una población con unas características lo más similares posibles.

4.2.1. Criterios de elegibilidad.

Si aplicamos el razonamiento mencionado a la práctica, elegiremos la población de donde extraeremos la muestra en base a unas características similares en cuanto a dieta, nivel de vida, afinidad de los factores ambientales y similitud en el contexto, para así reducir las diferencias de base que encontraríamos en la microbiota de los pacientes. Nos centraremos en individuos con EP que convivan en zonas geográficas cercanas.

Para limitar el sesgo producido por la toma o la ausencia de tratamiento farmacológico realizaremos las pruebas de inclusión en el estudio en un estado OFF (12 horas después de la última toma), así se elimina la probabilidad de que aparezcan fluctuaciones motoras dependientes de la medicación.

Criterios de inclusión grupo 1 y 2.

Cada sujeto **debe cumplir todos** los criterios de inclusión definidos a continuación en el momento que se produzca la firma del consentimiento informado en cuanto a su participación, así como durante la duración del estudio realizado:

1. Ha de presentar un diagnóstico de Párkinson (criterios utilizados por el Parkinson's Disease Society Brain Bank) con un estadio I, II o III, de H&Y.
2. Edad igual o mayor a 18 años en el momento de la firma.
3. Puntuación mayor o igual a 24 en el Mini-Mental State Examination (MMSE).
4. Sin historial clínico de lesiones gástricas, resección gástrica o cirugía intestinal mayor.

5. Disponibilidad de 12 semanas de adherencia al programa desde el momento de la firma.
6. Con posibilidad de ser evaluados en su fase off (sin medicación), para lo cual se realizarán la evaluación 12 horas después de retirar la medicación.
7. Con ausencias de contraindicaciones médicas para realizar el tratamiento.

Criterios de exclusión grupo 1 y 2.

Cada sujeto **no debe cumplir ninguno** de los criterios de exclusión definidos a continuación en el momento que se produzca la firma del consentimiento informado en cuanto a su participación, así como durante la duración del estudio realizado:

1. Sufrir enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas concomitantes.
2. Sufrir enfermedades infecciosas, inflamatorias o autoinmunes sistémicas y/o neurológicas.
3. Haber sufrido inflamación gastrointestinal aguda o enfermedad gastrointestinal en las últimas 4 semanas
4. Sufrir Parkinsonismo vascular o síndromes de parkinsonismo atípico.
5. Haber recibido algún trasplante de microbiota fecal.
6. Tener un implante para la estimulación cerebral profunda.
7. Realizar una terapia alternativa que pueda generar un sesgo en los datos obtenidos en este estudio.
8. Tomar inhibidores de la catecol-O-metil transferasa (COMT) (enzima con capacidad de modificar distintas familias y géneros bacterianos)
9. Uso en las últimas 4 semanas de suplementos probióticos durante la terapia o terapias basadas en esteroides, antiinflamatorios no esteroideos o antibióticos.
10. Uso de domperidona u otro fármaco que afecte potencialmente la motilidad y la integridad gastrointestinal.
11. Anamnesis que sugiera cáncer gastrointestinal.
12. Presentar lesión en miembros inferiores.
13. Presentar heridas abiertas
14. Tener hipotensión o hipertensión severa
15. Sufrir fallo renal severo o fallo cardiorrespiratorio
16. Tener hidrofobia.

4.2.2. Proceso de aleatorización.

La asignación se realizará de forma aleatoria en proporción 1:1 al grupo de tratamiento y al control mediante aleatorización simple, empleando el programa estadístico EPIDAT®.

4.2.3. Tamaño de la muestra.

Al establecer la población de dónde extraeremos la muestra para el estudio, nos encontramos cifras similares en cuanto a la prevalencia e incidencia de la EP según diferentes fuentes. Los datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia del 2008 del Instituto Nacional de Estadística (INE), señalan una prevalencia es del 0.274% y según la *Guía oficial de recomendaciones clínicas en la enfermedad de Parkinson* de la Sociedad Española de Neurología “la prevalencia es aproximadamente de un 0,3% en la población general, llegando al 2% en mayores de 60 años y superando el 4% en mayores de 80, lo que significa una incidencia de entre 8 y 18 personas diagnosticadas al año por cada 100.000 habitantes”.

Extrapolando estos datos a una población como la de Cantabria, donde residen 585.402 habitantes en el año 2022 según el INE, hemos realizado los siguientes cálculos:

- La población con EP estimada en Cantabria es de 1756 individuos.
- Como en nuestro estudio solo analizaremos la población con EP en estadios I, II y III de H&Y, tomamos como referencia estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia de estos diferentes estadios (79), aplicando dichos porcentajes a nuestra muestra obtenemos los siguientes datos:
 - Estadio 1: 17.5% de los pacientes = $307.4 \approx 307$ personas
 - Estadio 2: 25% de los pacientes = 439 personas
 - Estadio 3: 45% de los pacientes = $790.2 \approx 790$ personas

Por lo que la población que cumple estos requisitos es de 1536 individuos.

- Debido a la ausencia de información acerca de la variabilidad del perfil de la microbiota intestinal de los pacientes con EP de Cantabria y del efecto del ejercicio en dicha variabilidad, realizaremos una estimación de la desviación estándar de 0.5 y una diferencia en medias de al menos 0.3 como clínicamente relevante.

- Con esta información y a través de la siguiente fórmula calcularemos el tamaño muestral necesario, empleando un nivel de significancia (α) de 0.05 y una potencia del 80%:

- Fórmula general para el cálculo del tamaño muestral en estudios de comparación de dos medias: $n = \frac{2 \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot \sigma^2}{\delta^2}$

Donde:

- n: tamaño muestral por grupo.
- $Z_{\alpha/2}$: valor crítico de la distribución normal estándar para el nivel de significancia $\alpha/2$.
- Z_{β} : valor crítico de la distribución normal estándar para la potencia $1-\beta$.
- σ : desviación estándar de la población.
- δ : diferencia en medias que consideramos clínicamente relevante.

Con estos valores, inicialmente el tamaño muestral debería ser $n = 43.56 \approx 44$ por grupo.

- Con una pérdida en el seguimiento del 10%, ajustamos el tamaño muestral

$$\text{Tamaño muestral ajustado} = \frac{44}{1-0.10} = 49$$

Tamaño muestral por grupo de estudio = 49 participantes

4.3. Variables.

Variables independientes.

- Tratamiento (1): Ai Chi (cualitativo).
- Tratamiento placebo (2): Artes plásticas (cualitativo).

Variables dependientes.

Debido a que nuestra intervención puede generar cambios en diversas áreas, éstas se agrupan en cuatro categorías según la naturaleza de la variable a medir:

1- Microbiota intestinal y estado gastrointestinal.

- Composición de la microbiota intestinal (cuantitativo).
- Presencia o no de sobrecrecimiento bacteriano (cuantitativo).
- Tiempo de tránsito intestinal (cuantitativo).
- Presencia o no de estreñimiento (cuantitativo).

2- Capacidades motoras:

- Movilidad funcional:
 - Capacidad de bipedestación y sedestación (cualitativa).
 - Velocidad de la marcha (cuantitativa).
- Fuerza (cuantitativa).
- Equilibrio (cuantitativa).

3- Capacidades perceptivas:

- Percepción subjetiva de esfuerzo (cuantitativa).
- Sensaciones desagradables y dolor (cuantitativa).
- Malestar global (cualitativa).

4- Estado cognitivo y calidad de vida:

- Trastorno depresivo (cualitativa).
- Calidad de vida (cualitativa) (caracteriza a la población a estudiar).
- Capacidades e independencia en las AVD (cualitativa).
- Capacidad comunicativa (cualitativa).

Variables características de la población a estudiar.

- Individuos diagnosticados con EP en estadios de Hoehn y Yahr I, II y III.
- Residentes en Cantabria.

Variables de confusión.

- Edad: variable independiente (cuantitativa).
- Sexo: variable independiente (cualitativa).
- Parto por cesárea o natural: variable independiente (cualitativa).
- IMC: variable dependiente (cuantitativa).
- Consumo de alcohol o tabaco: variable independiente (cualitativa).
- Nivel de estrés (cualitativa).
- Lugar de residencia (cualitativa).
- Apoyo social: papel de familia, amigos y cuidadores (cualitativa).
- Acuafofobia y/o falta de destreza en el agua (cualitativa).
- Vergüenza o retraimiento a la desnudez (cualitativa).

4.4. Herramientas de medida.

Mediciones de inclusión al tratamiento.

- **Escala Hoehn-Yahr (H&Y) (anexo 1)** (80): aquellos pacientes clasificados como estadio I, II y III serán incluidos, siendo los IV y V rechazados.
- **Mini-Mental State Examination (MMSE) (anexo 2)**: aquellos pacientes clasificados con puntuación mayor o igual a 24 serán incluidos.

Microbiota intestinal y estado gastrointestinal.

- **Aislamiento de ADN y secuenciación del gen 16s rRNA**: composición de la microbiota intestinal.
- **Test SIBO**: presencia o no de sobrecrecimiento bacteriano.
- **Escala de Wexner (anexo 3)**: síntomas de estreñimiento y tiempo de tránsito intestinal.

Capacidades motoras.

- **MDS-UPDRS Parte III (Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III) (anexo 4)**: para estimar la progresión de la enfermedad respecto a la alteración motora.
- **Timed Up and Go test (TUG) (anexo 5)**: se mide el tiempo que la persona tarda en levantarse de una silla, caminar 3m a su ritmo habitual, darse la vuelta y volver a la silla y sentarse de nuevo. Se elegirá el mejor tiempo de 2 intentos. El participante empleará su calzado habitual y un producto de apoyo si camina con él habitualmente o así lo requiera.
- **Five Times Sit-to-Stand (FTSTS)**: medimos la movilidad funcional, El paciente parte de una posición de sedestación con los brazos cruzados sobre el pecho y ha de levantarse y sentarse 5 veces tan rápido como le sea posible.
- **Single leg standing**: los pacientes se mantendrán en una posición de bipedestación apoyando solo en una pierna. Se medirá el tiempo que son capaces de permanecer en esta posición y se permitirán 2 intentos. El tiempo se parará cuando apoye la pierna contralateral o tenga que usar uno o ambos miembros superiores para estabilizarse. Se lleva a cabo con ambas extremidades.
- **Dinamometría**: fuerza a través de dinamómetro Kinvent o similar. Se realizarán dinamometrías de flexores y extensores de tobillo, rodilla, cadera, hombro y codo, así como rotadores internos y externos de cadera y hombro.

Capacidades perceptivas.

- **Escala visual análoga (EVA) y body chart (anexo 6):** se determinarán de esta manera las sensaciones desagradables y el dolor (cuantitativa), su localización.

Estado cognitivo y calidad de vida.

- **Cuestionario de calidad de vida en Enfermedad de Párkinson (PDQ- 39) (anexo 7):** para determinar con qué frecuencia el paciente ha vivido dificultades debido a su enfermedad durante el último mes.

En ella se desglosan 8 dominios: movilidad, las actividades de la vida diaria, el bienestar emocional, el estigma, el apoyo social, el estado cognitivo, la comunicación, el malestar corporal.

- **Escala de depresión geriátrica de Yesavage - versión abreviada (anexo 8):** Escala autoadministrada por el paciente conformada por 15 cuestiones. Se emplea la versión corta del cuestionario ya que facilita su uso en pacientes con alteraciones físicas y con posible demencia.

Todas las herramientas de medida han sido empleadas en estudios previos de ejercicio físico en pacientes con EP (72).

4.5. Procedimiento.

Intervención grupo 1.

El tratamiento a través de Ai Chi se llevará a cabo en el GE.

Como ya vimos, el uso de esta herramienta terapéutica está respalda por diversos estudios, que muestran una mejora significativa en la actividad motora, en la calidad de vida y en la salud mental de los pacientes.

Éste consistirá en 24 sesiones distribuidas en 2 por semana (martes y jueves) durante 12 semanas, desarrollándose en un total de 3 meses.

Las sesiones, de 1 hora de duración, serán grupales, guiadas por un fisioterapeuta experto y se desarrollarán en 3 turnos con horarios diferentes:

- 9:00 a 10:00 de 16 personas
- 10:30 a 11:30 de 16 personas
- 12:00 a 13:00 de 17 personas.

Se requerirá, para tal fin, una piscina de 110 cm de profundidad a 30° de temperatura y con una temperatura de la estancia de 27.5°.

Estructura de las sesiones:

- 15 minutos de calentamiento. Los 10 primeros minutos se realizarán en el exterior de la piscina, a través de ejercicios de movilidad de las distintas articulaciones, comenzando por la parte más distal de las extremidades inferiores y ascendiendo progresivamente hasta las cervicales superiores, pasando por torso y extremidades superiores.

Los 5 minutos siguientes serán de calentamiento en el interior del vaso de la piscina.

- Los 30 minutos centrales se dedicarán a la práctica de Ai Chi a través de un programa que definiremos más adelante.

Con un total de 10 posturas, para cada postura se destinarán unos 2 minutos aproximadamente, seguido de 1 minuto para la preparación y explicación de la siguiente postura.

- Los últimos 15 minutos se destinarán a una actividad de enfriamiento en la que se empleará material de flotación y se guiará un trabajo de respiración.

TABLA 3 : Distribución de los 30 minutos centrales

	Postura	Descripción de la postura
1	Contemplando 	<u>Posición partida:</u> Paciente en bipedestación con rodillas en ligera flexión. El agua ha de llegar a los hombros. <u>Acción:</u> Flexión de hombros (90°) con manos juntas
2	Flotando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 1 <u>Acción:</u> Flexión y extensión de hombros continua (de 0 a 90°) y a velocidad lenta
3	Elevando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 1 excepto los MMSS <u>Acción:</u> De hombros a 0° de flexión y de Abd con manos juntas a 90° de Abd siguiendo el plano escapular.
4	Cerrando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 1 excepto los MMSS <u>Acción:</u> De hombros a 90° de Abd siguiendo el plano escapular a 0° de abd, manteniendo una flexión de 90° todo el recorrido
5	Doblando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 1 excepto los MMSS <u>Acción:</u> Brazos cruzados frente al cuerpo (ADD horizontal), se descruzan (ABD horizontal)
6	Calmando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 1 excepto los MMSS <u>Acción:</u> Un brazo cruza en add horizontal el cuerpo hasta encontrarse con el otro brazo que se mantiene en ABD horizontal máxima
7	Agrupando 	<u>Posición partida:</u> Posición de partida con una rotación de tronco y hombros a 90° de flexión. <u>Acción:</u> Ambos brazos se juntan
8	Liberando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 6 <u>Acción:</u> Un brazo realiza una ADD horizontal mientras el otro hace ABD horizontal. Este movimiento se asocia a una rotación de tronco.
9	Cambiando 	<u>Posición partida:</u> Misma postura de partida que la postura 1 excepto los MMSS <u>Acción:</u> Se efectúa una add horizontal de un brazo sin rotar el tronco.
10	Aceptando 	<u>Posición partida:</u> Paciente en bipedestación con rodillas en ligera flexión. El agua ha de llegar a los hombros. Tronco rotado hacia un lado <u>Acción:</u> ABD bilateral seguida de una Add bilateral y horizontal

Intervención grupo 2.

Durante el tiempo que duren las sesiones en piscina del grupo 1 se realizarán actividades grupales vinculadas a las artes plásticas de una hora de duración.

Los individuos se repartirán en 2 grupos para un mayor control de la actividad:

- 9:00 a 10:00 de 24 personas.
- 10:30 a 11:30 de 25 personas.

Estas consistirán, dependiendo del nivel y las características del paciente, en:

- Dibujo libre: se les presentarán distintos objetos y ellos podrán elegir dibujarlos o representar aquello que estimen oportuno.
- Coloración de mandalas o dibujos predefinidos.
- Escultura con materiales suaves como plastilina o arcilla.

Las sesiones serán supervisadas por un fisioterapeuta.

Se ha buscado una actividad que sea atractiva y significativa para los participantes y que tenga un impacto mínimo en las variables a medir.

Cronología, duración del seguimiento y recogida de información.

Tras anunciar el desarrollo del estudio, se establecerá un lunes para llevar a cabo el cribado inicial, en base a las escala H&Y y el MMSE, que serán realizados en la Escuela Universitaria de Fisioterapia Gimbernat-Cantabria por un fisioterapeuta y un neuropsicólogo respectivamente.

Esa semana se empleará para establecer la muestra definitiva y definir el GE y el GC.

Se procederá entonces al reparto de las hojas de información y consentimiento informado, y a su posterior recogida debidamente cumplimentadas.

Justo una semana después se realizarán el resto de las evaluaciones, incluidas en los apartados 4.2, 4.3, 4.4 y 4.5, por 5 fisioterapeutas y un neuropsicólogo, que realizará las evaluaciones del estado cognitivo y calidad de vida.

Para ello se emplearán 2 aulas de la universidad, divididas en 2 espacios a través de mamparas y un despacho que ocupará el neuropsicólogo.

Ese mismo día se procederá a la recogida de las muestras de heces y el test SIBO, que previamente habrán realizado en su residencia, por un laboratorio de la localidad a detallar, previo convenio.

Este día será el lunes previo al inicio de la terapia, que comenzará ese mismo martes.

Las dos evaluaciones restantes se realizarán también en el mismo centro universitario.

En resumidas cuentas, todas se llevarán a cabo en las siguientes ocasiones.

- Justo el día previo al inicio del estudio.
- Justo un día posterior a la conclusión del estudio.
- Un mes tras la finalización del estudio.

El GE realizará las evaluaciones en turno de mañana, de 9:00 a 14:00 y el GC en el turno de tarde, de 15:00 a 20:00, para no generar alteraciones en el triple ciego aplicado.

La información será archivada en el mismo centro, procesada por un analista externo al estudio, quien también se encargará de realizar las gráficas y redactar la documentación.

Tras los 3 meses que dure el tratamiento, se establecerá un mes más para el procesamiento de la información recogida y la realización de gráficas y del estudio posterior con sus conclusiones correspondientes.

A la finalización de ese mes se entregará un informe individual a cada paciente en la misma Escuela Universitaria Gimbernat, por parte del investigador principal.

Enmascaramiento.

El estudio se ha diseñado como triple ciego, evitando que el analista conozca los datos del paciente del que se realizan las mediciones a examinar.

Cada individuo es plenamente consciente del tratamiento que está realizando, pero al desconocer la existencia del otro grupo se evitarán alteraciones y generar situaciones de estrés asociadas a este hecho.

Recursos personales y materiales.

- Recursos personales:
 - 5 fisioterapeutas que realizarán la supervisión. 1 de ellos hará el seguimiento de la terapia acuática y otro de la actividad de artes plásticas.
 - 1 neuropsicólogo.
 - 1 analista.
 - Personal de laboratorio. A fijar en el convenio con el centro.

- Recursos materiales:

- Dinamómetro Kinvent Muscle – Controller[®].
- Cronómetro.
- Documentación impresa para cada paciente.
- 2 cajas de cartón de almacenaje de archivos.
- Se les pedirá a los usuarios de la piscina que acudan con chanclas, gorro, toalla, candado para el uso de las taquillas y ropa cómoda.
- Un kit SIBO por cada evaluación de cada paciente (147 en total).

En cuanto a la recogida de muestras fecales, se emplearán métodos de contrastada efectividad (81):

- Se emplearán tubos de recogida de muestras preanalíticas PSP[®] con 8ml de estabilizador de ADN fecal, con el que podemos almacenar la muestra a temperatura ambiente hasta tres meses tras la toma de la muestra.

La extracción del ADN de las muestras de heces se realizará en el laboratorio siguiendo los siguientes pasos:

- Se realizará a través del kit Spin Stool DNA Kit Plus (Stratec Molecular).
- Las muestras serán lisadas a 95°C y se centrifugan para eliminar los inhibidores de la PCR y los restos celulares que contienen.
- Posteriormente las muestras se tratarán con proteinasa K a 70°C y el ADN se purificará a través de un sistema de columnas de centrifugación.
- Las muestras serán eluidas y cuantificadas empleando un espectrofotómetro NanoDrop ND10000 (Termofisher).

Posteriormente se secuenciarán los amplicones de ARNr 16S.

- Para su análisis (regiones V3-V4) nos valdremos de un MiSeq 2x300bp de Illumina.

4.6. Aspectos éticos del estudio.

Las personas con EP que decidan participar en este estudio recibirán un impreso con toda la información relevante del mismo, y se anotarán sus nombres, residencia y un número de teléfono de contacto. Más adelante se contactará con cada uno de forma individualizada por vía telefónica para acordar una fecha común para llevar a cabo una reunión.

En dicha reunión se les proporcionará a los participantes una hoja de información sobre el estudio (anexo 8) y otra con el consentimiento informado (anexo 11).

En la hoja de información se explicará al paciente en qué consistirá el tratamiento y la fecha de inicio, así como los requisitos, los riesgos y beneficios, los objetivos, la duración, las evaluaciones que se llevarán a cabo... También se hará hincapié en la voluntariedad a la hora de participar y la posibilidad de abandonarlo en cualquier momento sin perjuicio alguno.

Para poder mantener el triple ciego del estudio, tras firmar el consentimiento de participación en el estudio presente en la hoja de información y haber sido designado al GE o al GC, se procederá a entregar la hoja de información específica del tratamiento a realizar (anexo 9 o 10).

Tras la complementación y firma de los documentos se hará una recogida de los datos de los pacientes que serán tratados de forma totalmente confidencial, empleando una numeración única para cada participante en el análisis de los resultados.

4.7. Plan de análisis de los resultados.

Los datos recogidos de la totalidad de los pacientes serán recopilados por asistentes de investigación que desconozcan el tratamiento aplicado a cada muestra. La recopilación final de datos será accesible a todos los investigadores y a un estadístico que se encargará del desarrollo del análisis en cuestión.

Con el fin de estudiar las variables se llevarán a cabo estadísticas descriptivas para examinar los parámetros en las 3 mediciones efectuadas, al inicio del estudio, al finalizar y un mes tras su finalización.

Destacar que también se incluirán los datos demográficos ya especificados como variables de confusión.

Hemos de hacer una distinción entre el análisis de las distintas variables medidas, el estudio de la microbiota intestinal y de su correlación con la sintomatología motora.

Análisis estadístico de las variables analizadas.

El análisis estadístico se llevará a cabo mediante el software SPSS Statistics versión 29.0.0.

Los resultados se expresarán como desviación estándar media.

El intervalo de confianza que se seleccionará será del 95%, el nivel de significancia clínica alfa será de 0.05 y una significación estadística $p < 0.05$.

Antes de realizar el cálculo estadístico se hará un análisis de la distribución de las variables utilizando la prueba de Komogorov-Smirnov, al ser más de 50 individuos, y se estudiará la distribución de las varianzas con el test de Levene.

Si ambos test son mayores de 0.05, las variables, de distribución normal y con varianza de distribución homogénea se analizarán con el test paramétrico T de Student para datos apareados, mientras aquellas que no sigan una distribución normal y/o cuyas varianzas no se comporten de forma homogénea, se empleará el test no paramétrico de los rangos de Wilcoxon.

Análisis estadístico de la microbiota intestinal.

El análisis estadístico de la microbiota intestinal se llevará a cabo a través del lenguaje de programación R 4.4.0, usando el paquete phyloseq 1.22.3 y vegan 2.4-5.

Las lecturas se analizarán a través del paquete de software QIIME 1.9.1, agrupándose en unidades taxonómicas operativas (UTO) a través de Usearch 6.1 y GreenGenes 13.8 considerando un 97% de similitud, y eliminando por tanto las OTU de baja frecuencia. Solo se analizarán UTOs presentes, al menos, en un 10% de las muestras.

El resto del análisis será idéntico a las variables anteriores, empleando el test paramétrico T de Student para datos apareados si las variables presentan distribución normal y con varianza de distribución homogénea, mientras aquellas que no sigan una distribución normal y/o cuyas varianzas no se comporten de forma homogénea, se empleará el test no paramétrico de los rangos de Wilcoxon.

Análisis estadístico de la correlación microbiota - sintomatología.

Para ver la correlación del restablecimiento del perfil de la microbiota con la sintomatología motora escogeremos los resultados del MDS-UPDRS parte III, y para la cognitiva el PDQ-39. Si requerimos un test paramétrico, realizaremos el test de correlación de Pearson para ver si existe una correlación positiva o negativa y las características de ésta, o en el caso de necesitar un test no paramétrico, emplearemos el test de correlación de Spearman.

5. PLAN DE TRABAJO.

La investigación se ha llevado a cabo durante siete meses, desde finales de octubre de 2023 hasta finales de mayo de 2024.

Ésta se ha dividido en 5 fases, diferenciadas según el objetivo fundamental de cada una de ellas, aunque durante el transcurso de las mismas se han hecho incursiones en elementos de fases anteriores ya establecidos, pero que requieren de modificaciones puntuales debido a nuevos hallazgos. Se resumen en la siguiente tabla.

TABLA 4 : Plan de trabajo

ETAPA	DURACIÓN	DESCRIPCIÓN
Revisión bibliográfica	27-10-2023 a 11-12-2023 La duración se establece desde la fecha de asignación del tutor a la primera entrega.	Llevamos a cabo una búsqueda científica a través de diferentes bases de datos, en nuestro caso PubMed y PEDro, para recopilar la evidencia científica disponible, ver el estado actual, los estudios realizados, las proyecciones de futuro y las áreas a explorar. Establecemos así el objetivo de nuestro protocolo y la hipótesis a la que queremos dar respuesta.
Planificación del estudio	11-12-2023 a 14-03-2024 Hasta la segunda entrega	Se plantea la población objetivo a tratar, los criterios para su elección, la terapia a realizar (tanto el tipo, como la duración de la misma), las variables a medir y las herramientas para su medición.

Análisis de los resultados	14-03-2024 a 31-03-2024	A través de la revisión hecha en la primera fase y las medidas que recopilamos a través de nuestro estudio, detallamos qué resultados podríamos encontrar en los distintos parámetros, no solo a nivel funcional ni relacionado exclusivamente con valores numéricos, sino también a nivel psicológico y social.
Aplicabilidad práctica, discusión y conclusión	31-03-2024 a 30-04-2024 Hasta la tercera entrega	Relizamos una reflexión a una escala global de las repercusiones prácticas que tendría nuestra intervención, de su alcance y de aquellas áreas que quedarían sin cubrir y requerirán de estudios posteriores. También se analiza el plano en el que se situaría nuestro trabajo y cómo se complementaría con otras técnicas y estudios recientes.
Redacción final del TFG.	24-04-2024 a 31-05-2024 Versión definitiva TFG	Se ultiman los detalles del trabajo, se añaden los anexos y se revisa todo el conjunto.

6. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS.

Ayudar a entender la etiopatogenia y distinguir o clasificar distintos tipos de EP.

Conocer en más detalle la correlación entre la microbiota intestinal y la sintomatología presente en la EP nos permitirá, en un futuro, esclarecer el peso de los distintos factores causales de la enfermedad y la magnitud de nuestra intervención al modificar aquellos susceptibles de ser transformados.

El hecho de establecer un grupo control sin Párkinson nos posibilita tener una imagen más clara de la existencia de diferentes fenotipos de la enfermedad, lo que también incide en el hallazgo de una explicación posible de la etiología o etiologías existentes, en base al grado de afectación intestinal y a las distintas composiciones microbianas de los fenotipos.

Detección de la EP: caracterizar la disbiosis (identificar perfiles) y establecer biomarcadores.

Exploramos la posibilidad de establecer un perfil patognomónico de la microbiota en la EP, que facilite el diagnóstico temprano y lo fundamente a medidas plenamente objetivas. Así mismo, a través de métodos más sensibles y específicos, reduciríamos el error diagnóstico.

Existe la posibilidad de vincularlo con el inicio de la sintomatología no motora, como las alteraciones gastrointestinales que ocurren en las fases más iniciales de la afectación, lo que permitiría una intervención temprana con efectos más beneficiosos a corto y largo plazo, pudiendo elaborar una intervención sanitaria interdisciplinar centrada en el mantenimiento de las facultades e independencia del individuo de forma más global y en la preservación de la salud de forma más específica, por ejemplo, a través del mantenimiento de las neuronas productoras de dopamina, que no estarían afectadas en porcentajes tan elevados como en los diagnósticos más tardíos, como se produce actualmente.

Al caracterizar la disbiosis, tratamos de establecer un perfil microbiano, pero en un futuro podremos centrarnos en el desarrollo de biomarcadores específicos.

Combinación con otras pruebas complementarias (cuerpos de Lewy o Wexner).

En la detección de la EP se pueden emplear otros parámetros objetivos dependiendo de la fase en la que esté el paciente, como la cuantificación de la presencia de agregados de alfasinucleína o la comprobación del funcionamiento del SNE a través del tránsito intestinal, el volumen de las heces en el intestino grueso y el estreñimiento.

Vincular con otros aspectos como la inflamación sistémica e intestinal.

Vinculado y mediado por la disbiosis, se produce una inflamación sistémica e intestinal. Además de la sintomatología, los niveles de los factores inflamatorios en heces también pueden ser un medidor futuro para establecer la eficacia de los tratamientos en los pacientes.

Ayudar a escoger la terapia (evaluar nuestra efectividad) según la reducción de síntomas y según medidas objetivas.

A través del perfil microbiano, podremos saber si nos aproximamos al del individuo sano o al de un estado premórbido, ajustando los tiempos en las terapias, estableciendo una clasificación de su eficacia y generando protocolos de tratamiento.

7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.

Discusión.

A través de este estudio esperamos constatar los efectos positivos del ejercicio terapéutico acuático en la severidad, entre otros, de los signos motores y en la calidad de vida de los pacientes con EP, a través de escalas como la MDS-UPDRS Parte III y la PDQ-39 respectivamente.

Efectos que, previsiblemente según la evidencia disponible, habrían sido favorables si hubiésemos empleado otras terapias basadas también en el ejercicio físico (72).

Del mismo modo, esperamos que, asociado a la mejora o contención de la sintomatología, la composición de la microbiota se modifique de manera que se asemeje al perfil del grupo de control, debido a su capacidad de ser modulada por factores externos, que la pueden encaminar a su restauración. La correlación entre estos dos hechos se puede vincular con el papel crucial que parece tener el microbioma intestinal en la aparición y progreso de la EP.

Fortalezas:

- El conocimiento que se tiene actualmente de la disbiosis en la EP nos permite buscar un perfil concreto en estos pacientes (76).
- Empleamos una terapia con demostrada evidencia científica, en cuanto a la mejoría de la sintomatología. Además es de las más seguras, limitando las posibilidades de accidentes y lesiones.
- La población reúne unas características que reducen sesgos dentro de lo razonable.

Debilidades o limitaciones:

- No se conocen todas las causas que generan los síntomas motores clásicos (82), y los no motores están vinculados además con la neurodegeneración de otras estructuras, como la del sistema nervioso autónomo periférico (83), por lo que la complejidad de su afectación conlleva un sesgo de relevancia.
- La dieta y el IMC juegan un rol muy importante en la modificación de la microbiota, por lo que es un sesgo a tener en cuenta en futuros estudios.
- Incluir una evaluación del funcionamiento del sistema dopaminérgico, de los acúmulos de alfa-sinucleína o de los factores inflamatorios (84) antes y después del programa habría aportado un mayor rigor al estudio, pero lo complejizaría en exceso.

- Un estudio de mayor duración nos permitiría ver cómo perduran los efectos en el tiempo o ver si tienen techo en cuanto a la mejoría o contención de los síntomas.
- Las interacciones entre el huésped y la microbiota se complejiza a un nivel mayor si consideramos la interferencia epigenética debida al huésped sobre el metabolismo microbiano, ya que se ha demostrado que la expresión del ADN microbiano intestinal está afectada por las moléculas de ARNnc producidas por las células epiteliales del intestino y puede influir en importantes vías bacterianas (85), lo que requiere validación y más datos de ncRNA fecal.
- Sería interesante plantear una combinación con otros tratamientos, como los farmacológicos o trasplantes de flora fecal o la estimulación cerebral profunda.

Conclusión:

Nuestra principal meta como fisioterapeutas es la de generar un bienestar en el paciente, ya sea mejorando sus capacidades o provocando un enlentecimiento en su afectación.

Actualmente, existe gran cantidad de evidencia científica de los beneficios que reporta la actividad física en los EP, pero hasta donde conocemos, no se ha desarrollado todavía ningún trabajo en el que se estudie la correlación entre la mejoría de la sintomatología o la búsqueda de limitar su avance, y un elemento tan característico de esta enfermedad como es la disbiosis intestinal.

A través de la correlación de ambos elementos buscamos ver cómo afecta el estado de la microbiota intestinal al establecimiento y la evolución de la enfermedad y las repercusiones funcionales que acarrea, así como entender, en mayor profundidad, el impacto de nuestro tratamiento en el paciente.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, et al. Parkinson disease. Nat Rev Dis Primer. 2017;3:17013.
2. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. The Lancet Neurology. 2021;20(5):385-397.
3. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. N Engl J Med. 2003;348(14):1356-1364.
4. Ray E, Elbaz A, Nichols E, Abbasi N, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 - The Lancet Neurology. 2018;17(11):939-953
5. Rajput AH, Rajput A. Accuracy of Parkinson disease diagnosis unchanged in 2 decades. Neurology. 2014;83(5):386-387.
6. Rizzo G, Copetti M, Arcuti S, Martino D, Fontana A, Logroscino G. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. Neurology. 2016;86(6):566-576.
7. Nalls MA, Pankratz N, Lill CM, Do CB, Hernandez DG, Saad M, et al. Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. Nat Genet. 2014;46(9):989-993.
8. Braak H, Rüb U, Gai WP, Del Tredici K. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. J Neural Transm Vienna Austria 1996. 2003;110(5):517-536.
9. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2015;14(6):625-639.
10. Abeliovich A, Gitler AD. Defects in trafficking bridge Parkinson's disease pathology and genetics. Nature. 2016;539(7628):207-216.
11. Ghiglieri V, Calabrese V, Calabresi P. Alpha-Synuclein: From Early Synaptic Dysfunction to Neurodegeneration. Front Neurol. 2018;9:295.

12. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2015;30(12):1591-1601.
13. Stokholm MG, Danielsen EH, Hamilton-Dutoit SJ, Borghammer P. Pathological α -synuclein in gastrointestinal tissues from prodromal Parkinson disease patients. *Ann Neurol.* 2016;79(6):940-949.
14. Forsyth CB, Shannon KM, Kordower JH, Voigt RM, Shaikh M, Jaglin JA, et al. Increased intestinal permeability correlates with sigmoid mucosa alpha-synuclein staining and endotoxin exposure markers in early Parkinson's disease. *PloS One.* 2011;6(12):e28032.
15. Shannon KM, Keshavarzian A, Dodiya HB, Jakate S, Kordower JH. Is alpha-synuclein in the colon a biomarker for premotor Parkinson's disease? Evidence from 3 cases. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2012;27(6):716-719.
16. Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-First versus Gut-First Parkinson's Disease: A Hypothesis. *J Park Dis.* 2019;9(s2):S281-95.
17. Shen T, Yue Y, He T, Huang C, Qu B, Lv W, et al. The Association Between the Gut Microbiota and Parkinson's Disease, a Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:636545.
18. Abbott RD, Ross GW, White LR, Sanderson WT, Burchfiel CM, Kashon M, et al. Environmental, life-style, and physical precursors of clinical Parkinson's disease: recent findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *J Neurol.* 2003;250 Suppl 3:III30-39.
19. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet Lond Engl.* 2015;386(9996):896-912.
20. Liu B, Fang F, Pedersen NL, Tillander A, Ludvigsson JF, Ekbom A, et al. Vagotomy and Parkinson disease: A Swedish register-based matched-cohort study. *Neurology.* 2017;88(21):1996-2002.

21. Holmqvist S, Chutna O, Bousset L, Aldrin-Kirk P, Li W, Björklund T, et al. Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2014;128(6):805-820.
22. Sung HY, Park JW, Kim JS. The frequency and severity of gastrointestinal symptoms in patients with early Parkinson's disease. *J Mov Disord*. 2014;7(1):7-12.
23. Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, Seppi K, Compta Y, Katzenschlager R, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2015;30(2):229-237.
24. Krogh K, Ostergaard K, Sabroe S, Laurberg S. Clinical aspects of bowel symptoms in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(1):60-64.
25. Su A, Gandhi R, Barlow C, Triadafilopoulos G. A practical review of gastrointestinal manifestations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;39:17-26.
26. Devos D, Lebouvier T, Lardeux B, Biraud M, Rouaud T, Pouclet H, et al. Colonic inflammation in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2013;50:42-48.
27. Lebouvier T, Neunlist M, Bruley des Varannes S, Coron E, Drouard A, N'Guyen JM, et al. Colonic biopsies to assess the neuropathology of Parkinson's disease and its relationship with symptoms. *PloS One*. 2010;5(9):e12728.
28. Park H, Lee JY, Shin CM, Kim JM, Kim TJ, Kim JW. Characterization of gastrointestinal disorders in patients with parkinsonian syndromes. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(5):455-460.
29. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2015;30(12):1600-1611.
30. Rao SSC, Mysore K, Attaluri A, Valestin J. Diagnostic utility of wireless motility capsule in gastrointestinal dysmotility. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(8):684-690.
31. Fan H, Sheng S, Zhang F. New hope for Parkinson's disease treatment: Targeting gut microbiota. *CNS Neurosci Ther*. 2022;28(11):1675-1688.

32. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533.
33. Tremlett H, Bauer KC, Appel-Cresswell S, Finlay BB, Waubant E. The gut microbiome in human neurological disease: A review. *Ann Neurol.* 2017;81(3):369-382.
34. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol.* 2007;5(7):e177.
35. Conlon MA, Bird AR. The Impact of Diet and Lifestyle on Gut Microbiota and Human Health. *Nutrients.* 2014;7(1):17-44.
36. Weiss GA, Hennot T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cell Mol Life Sci CMLS.* 2017;74(16):2959-2977.
37. Relman DA. The human microbiome: ecosystem resilience and health. *Nutr Rev.* 2012;70 Suppl 1(Suppl 1):S2-9.
38. Scheperjans F, Aho V, Pereira PAB, Koskinen K, Paulin L, Pekkonen E, et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2015;30(3):350-358.
39. Unger MM, Spiegel J, Dillmann KU, Grundmann D, Philippeit H, Bürmann J, et al. Short chain fatty acids and gut microbiota differ between patients with Parkinson's disease and age-matched controls. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;32:66-72.
40. Hill-Burns EM, Debelius JW, Morton JT, Wissemann WT, Lewis MR, Wallen ZD, et al. Parkinson's disease and Parkinson's disease medications have distinct signatures of the gut microbiome. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2017;32(5):739-749.
41. Li C, Cui L, Yang Y, Miao J, Zhao X, Zhang J, et al. Gut Microbiota Differs Between Parkinson's Disease Patients and Healthy Controls in Northeast China. *Front Mol Neurosci.* 2019;12:171.

42. Lin CH, Chen CC, Chiang HL, Liou JM, Chang CM, Lu TP, et al. Altered gut microbiota and inflammatory cytokine responses in patients with Parkinson's disease. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):129.
43. Lubomski M, Tan AH, Lim SY, Holmes AJ, Davis RL, Sue CM. Parkinson's disease and the gastrointestinal microbiome. *J Neurol*. 2020;267(9):2507-2523.
44. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. The gut microbiome in neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2020;19(2):179-194.
45. Cilia R, Piatti M, Cereda E, Bolliri C, Caronni S, Ferri V, et al. Does Gut Microbiota Influence the Course of Parkinson's Disease? A 3-Year Prospective Exploratory Study in de novo Patients. *J Park Dis*. 2021;11(1):159-170.
46. S. Romano, G. Savva, J. Bedarf, I. Charles, F. Hildebrand, A. Narbad. Meta-analysis of the Parkinson's disease gut microbiome suggests alterations linked to intestinal inflammation. *NPJ Parkinson's Disease*. 2021; 7.
47. Huang Y, Liao J, Liu X, Zhong Y, Cai X, Long L. Review: The Role of Intestinal Dysbiosis in Parkinson's Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:615075.
48. Dumitrescu L, Marta D, Dănuș A, Lefter A, Tulbă D, Cozma L, et al. Serum and Fecal Markers of Intestinal Inflammation and Intestinal Barrier Permeability Are Elevated in Parkinson's Disease. *Front Neurosci*. 2021;15:689723.
49. Mogi M, Harada M, Kondo T, Riederer P, Inagaki H, Minami M, et al. Interleukin-1 beta, interleukin-6, epidermal growth factor and transforming growth factor-alpha are elevated in the brain from parkinsonian patients. *Neurosci Lett*. 1994;180(2):147-50.
50. Mogi M, Harada M, Riederer P, Narabayashi H, Fujita K, Nagatsu T. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) increases both in the brain and in the cerebrospinal fluid from parkinsonian patients. *Neurosci Lett*. 1994;165(1-2):208-210.
51. Gomez de Agüero M, Ganai-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science*. 2016;351(6279):1296-1302.

52. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci.* 2015;18(7):965-977.
53. Matcovitch-Natan O, Winter DR, Giladi A, Vargas Aguilar S, Spinrad A, Sarrazin S, et al. Microglia development follows a stepwise program to regulate brain homeostasis. *Science.* 2016;353(6301).
54. Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(6):341-352.
55. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science.* 2012;336(6086):1268-1273.
56. Eisenhofer G, Aneman A, Friberg P, Hooper D, Fändriks L, Lonroth H, et al. Substantial production of dopamine in the human gastrointestinal tract. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(11):3864-3871.
57. Gubert C, Kong G, Renoir T, Hannan AJ. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. *Neurobiol Dis.* 2020;134:104621.
58. Rojas-Valverde D, Bonilla DA, Gómez-Miranda LM, Calleja-Núñez JJ, Arias N, Martínez-Guardado I. Examining the Interaction between Exercise, Gut Microbiota, and Neurodegeneration: Future Research Directions. *Biomedicines.* 2023;11(8):2267.
59. Chesselet MF, Richter F, Zhu C, Magen I, Watson MB, Subramaniam SR. A progressive mouse model of Parkinson's disease: the Thy1-aSyn («Line 61») mice. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* 2012;9(2):297-314.
60. Wang L, Magen I, Yuan PQ, Subramaniam SR, Richter F, Chesselet MF, et al. Mice overexpressing wild-type human alpha-synuclein display alterations in colonic myenteric ganglia and defecation. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(9):e425-436..
61. Packer N, Hoffman-Goetz L. Exercise training reduces inflammatory mediators in the intestinal tract of healthy older adult mice. *Can J Aging Rev Can Vieil.* 2012;31(2):161-171.

62. Hoffman-Goetz L, Pervaiz N, Guan J. Voluntary exercise training in mice increases the expression of antioxidant enzymes and decreases the expression of TNF-alpha in intestinal lymphocytes. *Brain Behav Immun.* 2009;23(4):498-506.
63. Hoffman-Goetz L, Pervaiz N, Packer N, Guan J. Freewheel training decreases pro- and increases anti-inflammatory cytokine expression in mouse intestinal lymphocytes. *Brain Behav Immun.* 2010;24(7):1105-1115.
64. Song BK, Cho KO, Jo Y, Oh JW, Kim YS. Colon transit time according to physical activity level in adults. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012;18(1):64-69.
65. Dainese R, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Effects of physical activity on intestinal gas transit and evacuation in healthy subjects. *Am J Med.* 2004;116(8):536-539.
66. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018;57(1):1-24.
67. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut.* 2014;63(12):1913-1920.
68. Allen JM, Mailing LJ, Niemiro GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(4):747-757.
69. Cronin O, Barton W, Skuse P, Penney NC, Garcia-Perez I, Murphy EF, et al. A Prospective Metagenomic and Metabolomic Analysis of the Impact of Exercise and/or Whey Protein Supplementation on the Gut Microbiome of Sedentary Adults. *mSystems.* 2018;3(3):e00044-18.
70. Munukka E, Ahtiainen JP, Puigbó P, Jalkanen S, Pahkala K, Keskitalo A, et al. Six-Week Endurance Exercise Alters Gut Metagenome That Is not Reflected in Systemic Metabolism in Over-weight Women. *Front Microbiol.* 2018;9:2323.

71. Fonseca Cabral G, Schaan AP, Cavalcante GC, Sena-Dos-Santos C, de Souza TP, Souza Port's NM, et al. Nuclear and Mitochondrial Genome, Epigenome and Gut Microbiome: Emerging Molecular Biomarkers for Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci*. 11 de septiembre de 2021;22(18):9839.
72. Ernst M, Folkerts AK, Gollan R, Lieker E, Caro-Valenzuela J, Adams A, et al. Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 5 de enero de 2023;2023(1):CD013856.
73. Kurt EE, Büyükturan B, Büyükturan Ö, Erdem HR, Tuncay F. Effects of Ai Chi on balance, quality of life, functional mobility, and motor impairment in patients with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil*. 2018;40(7):791-7.
74. Pérez-de la Cruz S, García Luengo AV, Lambeck J. Effects of an Ai Chi fall prevention programme for patients with Parkinson's disease. *Neurol Barc Spain*. abril de 2016;31(3):176-82.
75. Braz de Oliveira MP, Rigo Lima C, da Silva SLA, Firmino Vaz Figueira EC, David Truax B, Smaili SM. Effect of aquatic exercise programs according to the International Classification of Functionality, Disability and Health domains in individuals with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis with GRADE quality assessment. *Disabil Rehabil*. 2024;46(3):429-442.
76. Pérez de la Cruz S. Effectiveness of aquatic therapy for the control of pain and increased functionality in people with Parkinson's disease: a randomized clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(6):825-832.
77. Pérez-de la Cruz S. A bicentric controlled study on the effects of aquatic Ai Chi in Parkinson disease. *Complement Ther Med*. 2018;36:147-153.
78. Pérez-de la Cruz S. Mental health in Parkinson's disease after receiving aquatic therapy: a clinical trial. *Acta Neurol Belg*. 2019;119(2):193-200.
79. Martínez-Pérez JA, Ortiz-García R, González-Zerega A, López-Gosling I, Guzmán A, Dragomir E. Epidemiología del parkinsonismo en el Área de Salud de Guadalajara. *Med Fam SEMERGEN*. 2014;40(6):305-312.

80. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-442.
81. Pietrucci D, Cerroni R, Unida V, Farcomeni A, Pierantozzi M, Mercuri NB, et al. Dysbiosis of gut microbiota in a selected population of Parkinson's patients. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;65:124-30.
82. Sjö Dahl Hammarlund C, Hagell P, Nilsson MH. Motor and non-motor predictors of illness-related distress in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18(3):299-302.
83. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18(7):435-450.
84. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018;61(3):357-371.
85. Fong W, Li Q, Yu J. Gut microbiota modulation: a novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer. *Oncogene*. 2020;39(26):4925-4943.

9. ANEXOS

ANEXO 1: Escala de Hoehn-Yahr (H&Y)

Clasificación por Estadíos de Hoehn y Yahr

(Hoehn MM, Yahr MD. Neurology;17:427-442.1967)

- 0 - No hay signos de enfermedad.
- 1.0 - Enfermedad exclusivamente unilateral.
- 1.5 - Afectación unilateral y axial.
- 2.0 - Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.
- 2.5 - Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión. (Test del empujón)
- 3.0 - Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.
- 4.0 - Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
- 5.0 - Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

ANEXO 2: Mini-Mental State Examination (MMSE)

Mini-examen cognoscitivo (lobo et al, 1079)

DESCRIPCION:

El MEC de Lobo es la versión adaptada y validada en España del MMSE (Mini-Mental State Examination) de Folstein. Se trata de un test de cribaje de demencias, útil también en el seguimiento evolutivo de las mismas.

Existen dos versiones, de 30 y de 35 puntos respectivamente, siendo la de 30 puntos un instrumento más útil para comparaciones internacionales

Diseñado por Folstein y McHung en 1975, con la idea de proporcionar un análisis breve y estandarizado del estado mental que sirviera para diferenciar, en pacientes psiquiátricos, los trastornos funcionales orgánicos.

Hoy en día, se utiliza sobre todo para detectar y evaluar la progresión del Trastorno Cognitivo asociado a Enfermedades Neurodegenerativas como la de tipo Alzheimer. El MEC fue la primera versión en castellano del MMSE, adaptada por Lobo y col. La versión de 35 puntos, fue la primera y es la más utilizada actualmente. Se trata de una sencilla escala estructurada, que no requiere más de 5 – 10 minutos para su administración.

Sus ítems exploran 5 áreas cognitivas: Orientación, Fijación, Concentración y Cálculo, Memoria y Lenguaje

INSTRUCCIONES GENERALES:

Invitar al entrevistado a colaborar. No corregir nunca al paciente, aunque se equivoque. Contabilizar los puntos correctos de cada uno de los 5 ítems del test.

1.Orientación: No se permite la Comunidad Autónoma como respuesta correcta para la provincia ni para nación o país(excepto en las comunidades históricas).

2.Fijación. Repetir claramente cada palabra en un segundo. Le damos tantos puntos como palabras repita correctamente al primer intento. Hacer hincapié en que las recuerde, ya que más tarde se le volverán a preguntar. Asegurarse de que el paciente repita las tres palabras correctamente hasta que las aprenda. Están permitidos seis intentos para que las repita correctamente.

3.Concentración y Cálculo: Sustracción de 3 en 3. Si no le entiende se puede reformular la pregunta. Si tiene 30 pesetas y me da tres ¿cuántas le quedan?, y seguir pero sin repetir cifra que dé el paciente. Se dará un punto por cada sustracción correcta.

Repetir los dígitos 5 – 9 – 2 lentamente: 1 segundo cada uno, hasta que los aprenda, se le da 1 punto por cada dígito que coloque en posición inversa correcta.

4.Memoria: Dar un amplio margen de tiempo para que pueda recordar sin ayudarlo. 1 punto por cada palabra recordada sin tener en cuenta el orden.

5.Lenguaje y construcción: El entrevistador ha de leer la frase poco a poco y correctamente articulada, un error en la letra, es 0 puntos en el ítem:

- Semejanzas: En las semejanzas perro-gato las respuestas correctas son animales de “x” características. Órdenes verbales, si el paciente coge el papel con la mano izquierda, se valorará como error, si lo dobla más de dos veces es otro error.

- Lectura, escritura y dibujo: Si utiliza gafas se solicita que se las ponga.

- Frase: Advertir que no se considerará correcta si escribe su nombre. Si es necesario se le puede poner un ejemplo, pero insistiendo en que ha de escribir algo diferente. Debe construir una frase con sujeto, verbo y complemento para valorarla con un punto.

- Figura. Cada pentágono ha de tener exactamente 5 lados y 5 ángulos y debe entrelazarse en dos puntos de contacto.

PUNTUACIÓN:

La puntuación total máxima es de 35 puntos. Se considera que hay deterioro cognitivo si la puntuación es < 23 puntos.

Excluimos las preguntas que hayan sido eliminadas, básicamente por analfabetismo o por imposibilidad física de cumplir un ítem (ej.: ceguera). Entonces calculamos la puntuación total corregida: la obtenida por regla de tres después de corregir la puntuación total.

Por ejemplo, si el paciente es ciego y no puede acceder a 4 de los 35 puntos posibles, la puntuación final se calculará sobre 31 puntos posibles. Imaginemos que la puntuación total ha sido 20, aplicando la corrección obtenemos una puntuación $(20 \times 35 / 31) = 22,5$ (redondearemos al núm. entero + próximo, el 23).

INTERPRETACIÓN:

Instrumento sencillo y breve de aplicación, no requiere de especiales habilidades para su administración. La edad y la escolarización influyen en la puntuación total. Existen limitaciones a su uso en pacientes con bajo nivel cultural, analfabetos o con déficit sensoriales. No explora todas las áreas cognitivas. Posibilidad de que pasen inadvertidos los casos incipientes de deterioro cognitivo.

RANGO de PUNTUACION 0 – 35.

Lobo y col, proponen:

- Pacientes GERIÁTRICOS(> de 65 años), punto de corte 23/24(es decir, 23 ó menos igual a “caso” y 24 ó más a “no caso”.), y en

- Pacientes NO GERIÁTRICOS punto de corte 27/28 (es decir, 27 ó menos igual a “caso”, y 28 ó más igual a “no caso”).

En España, la titular de los derechos del MEC de Lobo es Tea Ediciones, y su sitio web es <http://www.teaediciones.com>

Paciente.....Edad.....

Ocupación.....Escolaridad.....

Examinado por.....Fecha.....

ORIENTACIÓN

• Dígame el día.....fechaMes.....Estación.....Año..... (5 puntos)

• Dígame el hospital (o lugar).....

planta.....ciudad.....Provincia.....Nación..... (5 puntos)

FIJACIÓN

- Repita estas tres palabras ; peseta, caballo, manzana (hasta que se las aprenda) (3 puntos)

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO

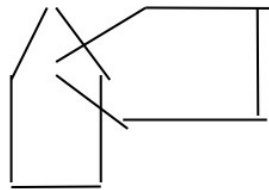
- Si tiene 30 ptas. y me dando de tres en tres ¿cuantas le van quedando ? (5 puntos)
- Repita estos tres números : 5,9,2 (hasta que los aprenda) .Ahora hacia atrás (3 puntos)

MEMORIA

- ¿Recuerda las tres palabras de antes ? (3 puntos)

LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN

- Mostrar un bolígrafo. ¿Qué es esto ?, repetirlo con un reloj (2puntos)
- Repita esta frase : En un trigal había cinco perros (1 punto)
- Una manzana y una pera ,son frutas ¿verdad ? (2 puntos)
¿qué son el rojo y el verde ?
- ¿Que son un perro y un gato ? (1 punto)
- Coja este papel con la mano derecha dóblelo y póngalo encima de la mesa (3 puntos)
- Lea esto y haga lo que dice : CIERRE LOS OJOS (1punto)
- Escriba una frase (1 punto)
- Copie este dibujo (1 punto)



ANEXO 3: Escala de Wexner

TABLA II. Escala de gravedad de la incontinencia anal de Jorge y Wexner

	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Sólidas	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

Esta escala contempla la frecuencia de los episodios de incontinencia así como la necesidad de utilización de medidas protectoras y la afectación de todo ello en la calidad de vida del paciente.

“Raramente”= Frecuencia menor a una vez al mes.

“Algunas veces”=Frecuencia igual o mayor a una vez al mes y menor a una vez a la semana.

“Frecuentemente”= Menos de una vez al día pero igual o mayor a una vez en semana.

“Siempre”= Una o más veces al día.

La gravedad se calcula sumando todos los puntos de la tabla, de forma que 0 traduce ausencia y 20 puntos

ANEXO 4: MDS-UPDRS Parte III

Parte III: Exploración motora

Visión de conjunto: esta parte de la escala evalúa los signos motores de la EP. Al administrar la Parte III de la MDS-UPDRS, el evaluador debe cumplir las siguientes directrices:

Al comienzo del formulario, marque si el paciente está tomando medicación para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson y, si está tomando levodopa, el tiempo que ha pasado desde la última dosis.

Si el paciente está tomando medicación para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, marque también el estado clínico del paciente usando las siguientes definiciones:

ON es el estado funcional característico del paciente cuando toma medicación y muestra una buena respuesta.

OFF es el estado funcional característico del paciente cuando muestra una pobre respuesta a pesar de tomar la medicación.

El evaluador debe "evaluar lo que ve." Es evidente que problemas médicos concomitantes tales como un ictus, parálisis, artritis, contractura, y problemas ortopédicos tales como prótesis de cadera o rodilla y escoliosis pueden interferir con ítems concretos de la exploración motora. En situaciones en las que sea totalmente imposible la evaluación (p.ej., amputaciones, paraplejia, miembro escayolado), anote "**NV**" (*no valorable*). En las demás circunstancias, puntúe la ejecución de cada tarea tal como la realice el paciente en el contexto de su comorbilidad.

Todos los ítems deben puntuarse con un número entero (sin medios puntos ni datos ausentes).

Se proporcionan instrucciones específicas para valorar cada ítem. En todos los casos deben seguirse estas instrucciones. El evaluador muestra al paciente las maniobras a realizar mientras las describe y realiza la evaluación inmediatamente a continuación. Los ítems Espontaneidad Global del Movimiento y Temblor de Reposo (3.14 y 3.17) han sido situados intencionadamente al final de la escala, ya que la información clínica correspondiente se obtiene durante la exploración completa.

Indique al final de la evaluación si hubo discinesias (corea o distonía) durante la exploración, y en caso afirmativo, si estos movimientos interfirieron con la exploración motora.

3a ¿Está recibiendo el paciente medicación para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson?

☐ No ☐ Sí

3b Si el paciente está tomando medicación para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, marque el estado clínico del paciente de acuerdo con las siguientes definiciones:

☐ ON: "On" es el estado funcional característico cuando los pacientes están recibiendo medicación y tienen una buena respuesta.

☐ OFF: "Off" es el estado funcional característico cuando los pacientes tienen una mala respuesta a pesar de tomar la medicación.

3c ¿Está el paciente tomando levodopa? ☐ No ☐ Sí

3c.1. En caso afirmativo, minutos transcurridos desde la última dosis de levodopa: ____

3.1. LENGUAJE

Instrucciones para el evaluador: Escuche el lenguaje espontáneo del paciente y mantenga una conversación con él, si es necesario. Temas sugeridos: pregúntele sobre su trabajo, aficiones, ejercicio o cómo ha llegado hasta la consulta. Evalúe el volumen, modulación (prosodia), y claridad, incluyendo mala articulación del lenguaje, palilalia (repetición de sílabas), y taquifemia (lenguaje rápido, juntando sílabas).

- | | |
|-------------|---|
| 0: Normal | Sin problemas de lenguaje. |
| 1: Mínimo | Pérdida de modulación, dicción, o volumen, pero todas las palabras se entienden fácilmente. |
| 2: Leve | Pérdida de modulación, dicción, o volumen, con algunas palabras poco claras, pero se pueden entender las frases en conjunto |
| 3: Moderado | El lenguaje es difícil de entender hasta tal punto que algunas, pero no todas las frases, se entienden mal. |
| 4: Grave | La mayor parte del lenguaje es difícil de entender o ininteligible. |

3.2. EXPRESIÓN FACIAL

Instrucciones para el evaluador: Observe al paciente sentado en reposo durante 10 segundos, mientras habla y sin hablar. Observe la frecuencia del parpadeo, si existe "cara de máscara" (amimia), o pérdida de la expresión facial, sonrisa espontánea y apertura de labios.

- | | |
|-------------|---|
| 0: Normal | Expresión facial normal. |
| 1: Mínimo | Mínima "cara de máscara" (amimia), manifestada únicamente por disminución de la frecuencia del parpadeo. |
| 2: Leve | Además de la disminución de la frecuencia de parpadeo, también presenta amimia en la parte inferior de la cara, es decir, hay menos movimientos alrededor de la boca, como menos sonrisa espontánea, pero sin apertura de los labios. |
| 3: Moderado | "Cara de máscara" (amimia) con apertura de labios parte del tiempo cuando la boca está en reposo. |
| 4: Grave | "Cara de máscara" (amimia) con apertura de labios la mayor parte del tiempo cuando la boca está en reposo. |

Puntuación

3.3. RIGIDEZ

Instrucciones para el evaluador: la rigidez se evalúa mediante movimientos pasivos lentos de las grandes articulaciones con el paciente en una posición relajada y el evaluador manipulando las extremidades y el cuello. Primero, explore sin maniobra de activación. Explore y evalúe el cuello y cada extremidad por separado. Para los brazos, examine las articulaciones de muñecas y codo simultáneamente. Para las piernas, examine las articulaciones de cadera y rodilla simultáneamente. Si no se detecta rigidez, utilice una maniobra de activación, como por ejemplo el golpeteo de dedos (*tapping*), abrir/cerrar el puño, o taconeos, con una extremidad que no esté siendo explorada. Explique al paciente que permanezca tan relajado como sea posible mientras usted explora la rigidez.

0: Normal	Sin rigidez.
1: Mínimo	Rigidez solo detectable con maniobra de activación.
2: Leve	La rigidez se detecta sin maniobra de activación, pero se consigue fácilmente el rango completo de movimiento.
3: Moderado	La rigidez se detecta sin maniobra de activación; se consigue el rango de movimiento completo con esfuerzo.
4: Grave	La rigidez se detecta sin maniobra de activación y no se consigue el rango completo de movimiento.

3.4. GOLPETEO DE DEDOS (*FINGER TAPPING*)

Instrucciones para el evaluador: Explore cada mano por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que golpee el índice con el pulgar 10 veces tan rápida y ampliamente como sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones, y disminución de la amplitud.

0: Normal	Sin problemas.
1: Mínimo	Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento de golpeteo; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de los 10 golpeteos.
2: Leve	Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante el golpeteo; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la secuencia de 10 golpeteos.
3: Moderado	Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el golpeteo o al menos una interrupción más prolongada (congelación) durante el movimiento en curso; b) enlentecimiento moderado; c) la amplitud disminuye después del primer golpeteo.
4: Grave	No puede o apenas puede realizar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos.

Puntuación

☐

Cuello

☐

MSD

☐

MSI

☐

MID

☐

MII

☐

Mano dcha.

☐

Mano izda.

3.5. MOVIMIENTOS CON LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Explore cada mano por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que cierre fuerte el puño con el brazo doblado por el codo de forma que muestre la palma de la mano al evaluador. Pida al paciente que abra y cierre la mano 10 veces tan rápida y completamente como le sea posible. Si el paciente no cierra fuerte el puño o no abre la mano completamente, recuérdale que lo haga. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones, y disminución de la amplitud.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Cualquiera de lo siguiente: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de la tarea. |
| 2: Leve | Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la tarea. |
| 3: Moderado | Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción prolongada (congelación) durante el movimiento en curso; b) moderado enlentecimiento; c) la amplitud disminuye después de la primera secuencia de "abrir y cerrar". |
| 4: Grave | No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos. |

3.6. MOVIMIENTOS DE PRONACIÓN-SUPINACIÓN DE LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Explore cada mano por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que extienda el brazo hacia el frente con la palma de la mano hacia abajo, y luego que gire la palma de la mano hacia arriba y hacia abajo alternativamente 10 veces, tan rápida y completamente como sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones y disminución de la amplitud.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de la secuencia. |
| 2: Leve | Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la secuencia. |
| 3: Moderado | Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción más prolongada (congelación) durante el movimiento en curso; b) moderado enlentecimiento; c) la amplitud disminuye después de la primera secuencia de supinación-pronación. |
| 4: Grave | No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos. |

Puntuación

☐

Mano dcha.

☐

Mano izda.

☐

Mano dcha.

☐

Mano izda.

3.7. GOLPETEO CON LOS DEDOS DE LOS PIES (TOE TAPPING)

Instrucciones para el evaluador: Haga que el paciente se siente en una silla con respaldo recto y reposabrazos, con ambos pies sobre el suelo. Explore cada pie por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que coloque los talones en el suelo en una posición cómoda y luego golpee con los dedos de los pies (antepié) 10 veces tan amplia y rápidamente como sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos (dubitaciones), interrupciones, y disminución de la amplitud.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento de golpeteo; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de los 10 golpeteos. |
| 2: Leve | Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la tarea. |
| 3: Moderado | Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción más larga (congelación) durante el movimiento en curso; b) enlentecimiento moderado; c) la amplitud disminuye después del 1er golpeteo. |
| 4: Grave | No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos. |

3.8. AGILIDAD DE LAS PIERNAS

Instrucciones para el evaluador: Haga que el paciente se siente en una silla con respaldo recto y reposabrazos. El paciente debe tener ambos pies colocados cómodamente en el suelo. Puntúe cada pierna por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que ponga un pie en el suelo en una posición cómoda y luego lo levante y golpee el suelo 10 veces tan rápida y ampliamente como le sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones, y disminución de la amplitud.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de la tarea. |
| 2: Leve | Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la tarea. |
| 3: Moderado | Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción más larga (congelación) durante el movimiento en curso; b) enlentecimiento moderado; c) la amplitud disminuye después del 1er golpeteo. |
| 4: Grave | No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones, o decrementos. |

Puntuación

☐

Pie derecho

☐

Pie izquierdo

☐

Pierna dcha.

☐

Pierna izda.

3.9. LEVANTARSE DE LA SILLA

Instrucciones para el evaluador: Haga que el paciente se siente en una silla con respaldo recto y reposabrazos, con ambos pies en el suelo y la espalda apoyada en el respaldo (si el paciente no es demasiado bajo). Pida al paciente que cruce los brazos sobre el pecho y se levante. Si no lo consigue, repita el intento hasta dos veces más, como máximo. Si sigue sin conseguirlo, permita al paciente que avance un poco hacia adelante en la silla para levantarse con los brazos cruzados sobre el pecho. Permita solo un intento en esta situación. Si tampoco lo consigue, permita al paciente que se levante apoyando las manos en el reposabrazos. Permita hasta tres intentos de levantarse. Si no lo consigue, ayude al paciente a levantarse. Después de que el paciente se levante, observe la postura para el ítem 3.13.

- | | |
|-------------|---|
| 0: Normal | Sin problemas. Es capaz de levantarse rápidamente sin titubeo. |
| 1: Mínimo | Se levanta más lentamente de lo normal; o puede necesitar más de un intento; o puede necesitar avanzar un poco hacia adelante en la silla para levantarse. No necesita usar los reposabrazos de la silla. |
| 2: Leve | Se levanta sin dificultad apoyándose en los reposabrazos. |
| 3: Moderado | Necesita apoyarse, pero tiende a caer hacia atrás; o puede tener que intentarlo más de una vez utilizando los reposabrazos, pero puede levantarse sin ayuda. |
| 4: Grave | Incapaz de levantarse sin ayuda. |

3.10. MARCHA

Instrucciones para el evaluador: La marcha se explora mejor haciendo que el paciente camine alejándose y acercándose al evaluador, de forma que se pueda observar fácilmente los lados izquierdo y derecho del cuerpo de manera simultánea. El paciente debe caminar al menos 10 metros (30 pies), luego girar y volver hacia el evaluador. Este ítem evalúa varios aspectos: amplitud de la zancada, velocidad de la zancada, altura a la que se levantan los pies, taloneo al caminar, giro y balanceo de los brazos, pero no la congelación (*freezing*). Evalúe también la "congelación de la marcha" (siguiente ítem 3.11) mientras el paciente camina. Observe la postura para el ítem 3.13.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Camina independientemente con mínima alteración de la marcha. |
| 2: Leve | Camina independientemente pero con alteración sustancial de la marcha. |
| 3: Moderado | Requiere un dispositivo de ayuda para caminar de forma segura (bastón, andador) pero no ayuda de otra persona. |
| 4: Grave | No puede andar en absoluto o solo camina con ayuda de otra persona. |

Puntuación

3.11. CONGELACIÓN DE LA MARCHA

Instrucciones para el evaluador: Mientras evalúa la marcha, evalúe también la presencia de cualquier episodio de congelación de la marcha. Observe si hay dubitación al inicio y movimientos "de titubeo" (*stuttering*) especialmente en el giro y cuando esté llegando al final de la tarea. Hasta donde la seguridad lo permita, los pacientes NO deben usar trucos sensoriales durante la evaluación.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin congelación. |
| 1: Mínimo | Congelación al inicio, al girarse o al pasar una puerta con solo una interrupción durante cualquiera de estas actividades, pero luego continúa sin congelaciones durante la marcha en línea recta. |
| 2: Leve | Congelación al inicio, al girarse o al pasar una puerta con más de una interrupción durante cualquiera de estas actividades, pero luego continúa sin congelaciones durante la marcha en línea recta. |
| 3: Moderado | Aparece congelación una vez durante la marcha en línea recta. |
| 4: Grave | Aparece congelación varias veces durante la marcha en línea recta. |

3.12. ESTABILIDAD POSTURAL

Instrucciones para el evaluador: Esta prueba explora la respuesta a un desplazamiento súbito del cuerpo producido por un empujón rápido y enérgico sobre los hombros del paciente mientras permanece erguido de pie con los ojos abiertos y los pies comodamente separados y paralelos entre sí. Examine la retropulsión. Colóquese detrás del paciente y explíquele lo que va a ocurrir. Explique que puede dar un paso atrás para evitar caerse. Debe haber una pared sólida detrás del evaluador, a 1-2 metros de distancia al menos para poder observar el número de pasos en retropulsión. El primer empujón es sólo de demostración, intencionadamente leve y no se evalúa. En el segundo, se empuja los hombros vigorosamente hacia el evaluador, con suficiente fuerza como para desplazar el centro de gravedad del paciente y que éste TENGA QUE dar un paso hacia atrás. El evaluador debe estar preparado para sujetar al paciente, pero debe ponerse suficientemente atrás como para permitir que el paciente dé varios pasos y se pueda recuperar por sí solo. No permita que el paciente flexione el cuerpo hacia delante anormalmente anticipándose al empujón. Observe el número de pasos hacia atrás o si se cae. Hasta dos pasos hacia atrás para recuperarse se considera normal, por lo que se considera anormal a partir de tres pasos. Si el paciente no comprende la prueba, el evaluador puede repetirla, de tal forma que la puntuación se base en la valoración que el evaluador piense que refleja las limitaciones del paciente en lugar de la falta de comprensión o de preparación. Observe la postura al estar de pie para el ítem 3.13.

- | | |
|-------------|---|
| 0: Normal | Sin problemas. El paciente se recupera en uno o dos pasos. |
| 1: Mínimo | De 3 a 5 pasos, pero el paciente se recupera sin ayuda. |
| 2: Leve | Más de 5 pasos, pero el paciente se recupera sin ayuda. |
| 3: Moderado | Permanece de pie de forma segura, pero con ausencia de respuesta postural; se cae si el evaluador no lo sujeta. |
| 4: Grave | Muy inestable, tiende a perder el equilibrio espontáneamente o solo con un ligero empujón en los hombros. |

Puntuación

3.13. POSTURA

Instrucciones para el evaluador: La postura se evalúa con el paciente erguido de pie después de levantarse de una silla, durante la marcha, y mientras se evalúan los reflejos posturales. Si observa una postura anormal, pida al paciente que se ponga derecho para ver si la postura mejora (ver la opción 2 más abajo). Evalúe la peor postura que haya observado en estos tres momentos de observación. Observe si hay flexión e inclinación hacia los lados.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo El paciente no está totalmente erguido, pero la postura puede ser normal para una persona mayor.
- 2: Leve Evidente flexión, escoliosis o inclinación hacia un lado, pero el paciente puede corregir hasta adoptar una postura normal si se le pide.
- 3: Moderado Postura encorvada, escoliosis o inclinación hacia un lado, que el paciente no puede corregir voluntariamente hasta una postura normal.
- 4: Grave Flexión, escoliosis o inclinación con anormalidad postural extrema.

3.14. ESPONTANEIDAD GLOBAL DEL MOVIMIENTO (BRADICINESIA CORPORAL)

Instrucciones para el evaluador: Esta puntuación global combina todas las observaciones sobre entecimiento, titubeos, y escasa amplitud y pobreza de movimientos en general, incluyendo una reducción en la gesticulación y en el cruce de piernas. La evaluación se basa en la impresión global del evaluador después de observar la gesticulación espontánea mientras que el paciente está sentado, y la forma de levantarse y caminar.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo Mínimo entecimiento global y pobreza de movimientos espontáneos.
- 2: Leve Leve entecimiento global y pobreza de movimientos espontáneos.
- 3: Moderado Moderado entecimiento global y pobreza de movimientos espontáneos.
- 4: Grave Entecimiento global grave y pobreza de movimientos espontáneos.

3.15. TEMBLOR POSTURAL DE LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Se incluye en la evaluación todo temblor, incluido el temblor de reposo re-emergente, que esté presente en esta postura. Evalúe cada mano por separado. Evalúe la mayor amplitud observada. Instruya al paciente para que estire los brazos hacia delante con las palmas de las manos hacia abajo. La muñeca debe estar recta y los dedos cómodamente separados de tal forma que no se toquen entre sí. Observe esta postura durante 10 segundos.

- 0: Normal Sin temblor.
- 1: Mínimo Hay temblor pero de una amplitud menor de 1 cm.
- 2: Leve El temblor tiene una amplitud de al menos 1 cm pero menor de 3 cm.
- 3: Moderado El temblor tiene una amplitud de al menos 3 cm pero menor de 10 cm.
- 4: Grave El temblor tiene una amplitud de al menos 10 cm.

Puntuación

Mano dcha.

Mano izda.

3.16. TEMBLOR DE ACCIÓN DE LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Se evalúa con la maniobra dedo-nariz. Partiendo de la posición con los brazos estirados, pida al paciente que toque tres veces la punta de la nariz con un dedo de cada mano, llegando tan lejos como sea posible para tocar el dedo del evaluador. La maniobra dedo-nariz debe ejecutarse lo suficientemente lenta para que no se encubra cualquier temblor, lo que ocurriría con movimientos del brazo muy rápidos. Repetir con la otra mano, evaluando cada mano por separado. El temblor puede estar presente durante el transcurso del movimiento o cuando se alcance cualquiera de los objetivos (nariz o dedo). Evalúe la mayor amplitud observada.

- 0: Normal Sin temblor.
1: Mínimo Hay temblor pero de una amplitud menor de 1 cm.
2: Leve El temblor tiene una amplitud de al menos 1 cm pero menor de 3 cm.
3: Moderado El temblor tiene una amplitud de al menos 3 cm. pero menor de 10 cm.
4: Grave El temblor tiene una amplitud de al menos 10 cm.

3.17. AMPLITUD DEL TEMBLOR DE REPOSO

Instrucciones para el evaluador: Este ítem y el siguiente se han colocado intencionadamente al final de la exploración con el propósito de permitir que el evaluador reúna las observaciones sobre el temblor de reposo que aparezca durante la exploración, incluyendo cuando el paciente está sentado tranquilamente, al caminar y durante aquellas actividades en que mueva determinadas partes del cuerpo mientras otras están en reposo. Considere como puntuación final la amplitud máxima que observe en cualquier momento. Evalúe solo la amplitud y no la persistencia o intermitencia del temblor.

Como parte de esta evaluación, el paciente debe estar sentado tranquilamente en una silla con las manos apoyadas en el reposa-brazos (no en el regazo) y los pies apoyados en el suelo de forma cómoda, durante 10 segundos, sin recibir ninguna otra indicación. El temblor de reposo se evalúa por separado para cada extremidad y también para el labio y la mandíbula. Considere como evaluación final sólo la amplitud máxima que haya observado en cualquier momento.

Puntuación para las extremidades

- 0: Normal Sin temblor.
1: Mínimo < 1 cm de amplitud máxima.
2: Leve ≥ 1 cm pero < 3 cm de amplitud máxima.
3: Moderado ≥ 3 cm pero < 10 cm de amplitud máxima.
4: Grave ≥ 10 cm de amplitud máxima.

Puntuación para labio/mandíbula

- 0: Normal Sin temblor.
1: Mínimo < 1 cm de amplitud máxima.
2: Leve ≥ 1 cm pero < 2 cm de amplitud máxima.
3: Moderado ≥ 2 cm pero < 3 cm de amplitud máxima.
4: Grave ≥ 3 cm de amplitud máxima.

Puntuación

☐

Mano dcha.

☐

Mano izda.

☐

MSD

☐

MSI

☐

MID

☐

MII

☐

Labio/
mandíbula

3.18. PERSISTENCIA DEL TEMBLOR DE REPOSO

Instrucciones para el evaluador: Este ítem recibe una puntuación única para todo el temblor de reposo y se centra en la persistencia de dicho temblor durante la exploración, cuando diferentes partes del cuerpo están en reposo. Se puntúa al final de la exploración con el propósito de unir en la evaluación varios minutos de información.

- 0: Normal Sin temblor.
- 1: Mínimo El temblor de reposo está presente $\leq 25\%$ del tiempo total de la exploración.
- 2: Leve El temblor de reposo está presente 26-50% del tiempo total de la exploración.
- 3: Moderado El temblor de reposo está presente 51-75% del tiempo total de la exploración.
- 4: Grave El temblor de reposo está presente $> 75\%$ del tiempo total de la exploración.

IMPACTO DE LA DISCINESIA EN LA PUNTUACIÓN DE LA PARTE III

- A. ¿Hubo durante la exploración discinesias (corea o distonía)? ☐ No ☐ Sí
- B. En caso afirmativo, ¿interfirieron estos movimientos con la puntuación? ☐ No ☐ Sí

ESTADIOS DE HOEHN Y YAHR

- 0 Asintomático
- 1 Afectación unilateral únicamente
- 2 Afectación bilateral sin alteración del equilibrio
- 3 Afectación leve a moderada; cierta inestabilidad postural pero físicamente independiente; necesita ayuda para recuperarse en la "prueba del empujón".
- 4 Discapacidad grave; todavía es capaz de caminar o permanecer de pie sin ayuda.
- 5 Confinado en silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

Puntuación

ANEXO 5: Timed Up and Go test

Timed Get Up and Go Test

Medidas de movilidad en las personas que son capaces de caminar por su cuenta (dispositivo de asistencia permitida)

Nombre _____

Fecha _____

Tiempo para completar la prueba _____ segundos

Instrucciones:

La persona puede usar su calzado habitual y puede utilizar cualquier dispositivo de ayuda que normalmente usa.

1. El paciente debe sentarse en la silla con la espalda apoyada y los brazos descansando sobre los apoyabrazos.
2. Pídale a la persona que se levante de una silla estándar y camine una distancia de 3 metros.
3. Haga que la persona se dé media vuelta, camine de vuelta a la silla y se siente de nuevo.

El cronometraje comienza cuando la persona comienza a levantarse de la silla y termina cuando regresa a la silla y se sienta.

La persona debe dar un intento de práctica y luego repite 3 intentos. Se promedian los tres ensayos reales se promedian.

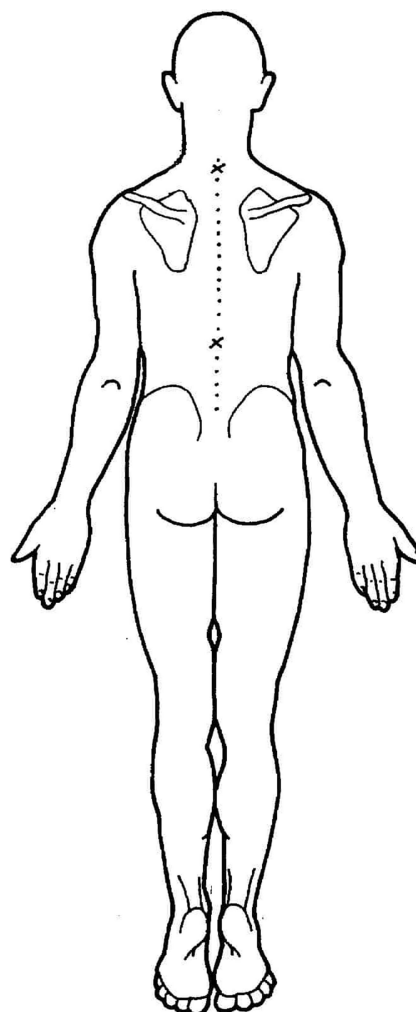
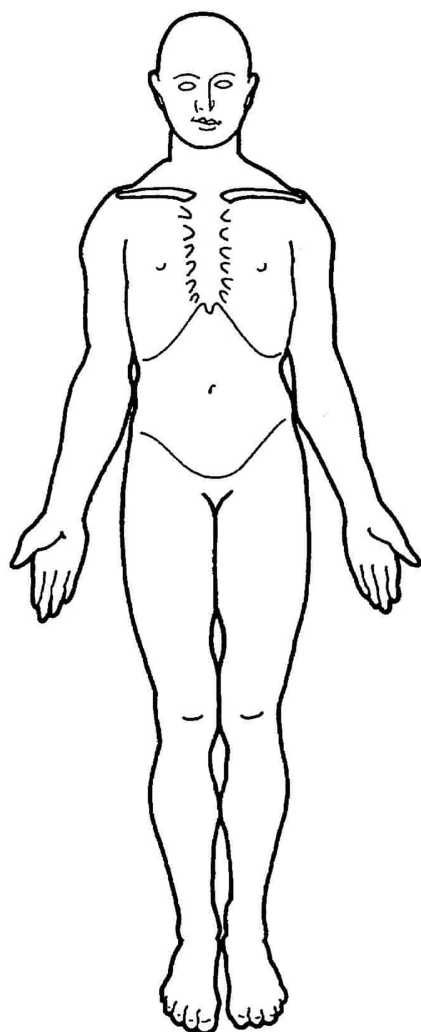
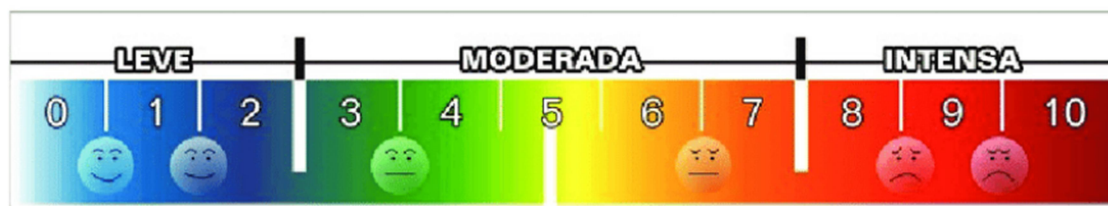
Resultados predictivos

Valoración en segundos

- <10 Movilidad independiente
- <20 Mayormente independiente
- 20-29 Movilidad variable
- >20 Movilidad reducida

Source: Podsiadlo, D., Richardson, S. The timed 'Up and Go' Test: a Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of American Geriatric Society*. 1991; 39:142-148

ANEXO 6: Escala visual análoga y body chart



ANEXO 7: Cuestionario de calidad de vida en EP (PDQ-39)

Autores: V.Peto et al, 1995 (Validada por P.Martinez Martin et al 1998)
SEÑALE CON QUÉ FRECUENCIA HA PRESENTADO, COMO CONSECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DURANTE EL ÚLTIMO MES, LAS SIGUIENTES SITUACIONES. Como consecuencia de la Enfermedad de Parkinson, ¿con qué frecuencia ha tenido durante el último mes los siguientes problemas o sentimientos?

	Nunca	Ocasional- mente	Algunas veces	Frecuente- mente	Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)
1. Dificultad para realizar las actividades de ocio que le gustaría hacer					
2. Dificultad para realizar tareas de la casa (por ejemplo, efectuar reparaciones, cocinar, ordenar cosas, decorar, limpieza,...)					
3. Dificultad para cargar con paquetes o las bolsas de la compra					
4. Problemas para caminar una distancia de unos 750 metros					
5. Problemas para caminar unos 100 metros					
6. Problemas para dar una vuelta alrededor de casa con tanta facilidad como le gustaría					
7. Problemas para moverse en sitios públicos					
8. Necesidad de que alguien le acompañara cuando salía a la calle					
9. Sensación de miedo o preocupación por si se caía en público					
10. Permanecer confinado en casa más tiempo del que usted desearía					
11. Dificultades para su aseo personal					
12. Dificultades para vestirse solo					
13. Problemas para abotonarse la ropa o atarse los cordones de los zapatos					
14. Problemas para escribir con claridad					
15. Dificultad para cortar los alimentos.					
16. Dificultades para sostener un vaso o una taza sin derramar el contenido.					
17. Sensación de depresión					
18. Sensación soledad y aislamiento					
19. Sensación de estar lloroso o con ganas de llorar					
20. Sensación de enfado o amargura					
21. Sensación de ansiedad o nerviosismo					
22. Preocupación acerca de su futuro					
23. Tendencia a ocultar su Enfermedad de Parkinson a la gente					
24. Evitar situaciones que impliquen comer o beber en público					
25. Sentimiento de vergüenza en público debido a tener la Enfermedad de Parkinson					
26. Sentimiento de preocupación por la reacción de otras personas hacia usted					
27. Problemas en las relaciones personales con las personas íntimas					
28. Falta de apoyo de su esposo/a o pareja de la manera que usted necesitaba (Si usted no tiene esposo/a o pareja marque esta casilla, por favor)					
29. No ha recibido apoyo de sus familiares o amigos íntimos de la manera que usted necesitaba					
30. Quedarse inesperadamente dormido durante el día					
31. Problemas para concentrarse; por ejemplo, cuando lee o ve la televisión					
32. Sensación de que su memoria funciona mal.					
33. Alucinaciones o pesadillas inquietantes					
34. Dificultad al hablar					
35. Incapacidad para comunicarse adecuadamente con la gente					
36. Sensación de que la gente le ignora					
37. Calambres musculares o espasmos dolorosos					
38. Molestias o dolores en las articulaciones o en el cuerpo					
39. Sensaciones desagradables de calor o frío					

ANEXO 8: Escala de depresión geriátrica de Yesavage abreviada

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE ABREVIADA (Versión española): GDS-VE		
1. ¿ En general, está satisfecho/a con su vida?	SI	No
2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	SI	No
3. ¿ Siente que su vida está vacía?	SI	No
4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	SI	No
5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	SI	No
6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	SI	No
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	SI	No
8. ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido/a?	SI	No
9. ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	SI	No
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	SI	No
11. ¿En estos momentos, piensa que es estupendo estar vivo?	SI	No
12. ¿Actualmente se siente un/a inútil?	SI	No
13. ¿ Se siente lleno/a de energía?	SI	No
14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?	SI	No
15. ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	SI	No
PUNTUACIÓN TOTAL		
<i>Las respuestas que indican depresión están en negrita. Cada una de estas respuestas cuenta un punto.</i>		

ANEXO 8:

HOJA DE INFORMACIÓN:

Título del estudio: "Impacto del tratamiento con ejercicio en las alteraciones de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Parkinson".

Investigador principal: David Ortiz Cubero.

Institución: Escuela universitaria de fisioterapia Gimbernat Cantabria.

Director: Leandro Hernán Caamaño Barrios

Introducción:

Usted ha sido invitado a formar parte de un estudio de investigación. Este documento proporciona información importante sobre el mismo para ayudarle a decidir si desea participar.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, aprobado por un comité de bioética, cumple la normativa vigente.

Por favor, léalo atentamente y pregunte a los investigadores cualquier duda que tenga antes de tomar una decisión.

Derechos del participante:

La participación es totalmente voluntaria. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar su consentimiento cuando estime oportuno, abandonando de forma inmediata el estudio sin ninguna penalización.

Si por un casual se llegasen a producir efectos negativos derivados del tratamiento o ausencia de efectos positivos que justificasen la ejecución y prolongación en el tiempo del estudio, éste se suspendería.

Propósito del estudio:

El objetivo de este estudio es investigar el impacto que el tratamiento basado en el ejercicio tiene en la microbiota intestinal de los pacientes con enfermedad de Parkinson y analizar si, a través del tratamiento planteado, se produce una mejoría en los síntomas propios de la patología y si esta mejoría se corresponde con una restitución de la microbiota a niveles propios de la población sana.

Realización pruebas iniciales:

Con el fin de comprobar que usted es apto para la participación en este estudio se realizarán dos pruebas iniciales de muy corta duración.

Metodología y duración del estudio:

El estudio a realizar es triple ciego, lo que quiere decir que:

Participantes: No sabrán a qué grupo pertenecen ni la naturaleza específica de las intervenciones.

Investigadores: No conocerán la asignación de los participantes a los grupos ni la naturaleza de las intervenciones.

Analistas de Datos: No sabrán qué grupo corresponde a qué intervención.

Tras superar las mismas se establecerán dos grupos con dos tratamientos distintos y se le detallará en profundidad en qué consiste el suyo una vez se lleve a cabo la designación del mismo, que tendrá lugar una semana antes de iniciar el estudio de forma aleatoria.

El proceso tendrá una duración de 12 semanas, con un total de 24 sesiones de 1 hora de duración, distribuidas en 2 sesiones por semana que tendrán lugar martes y jueves.

Todas las sesiones serán supervisadas por un fisioterapeuta experto en la materia. Durante el desarrollo del mismo se efectuarán 3 mediciones para comprobar la efectividad, una al inicio del estudio, otra al finalizarlo y la última un mes tras la finalización del tratamiento.

Riesgos y Beneficios: Se especificarán en la hoja del tratamiento.

Confidencialidad:

Toda la información recopilada durante este estudio será confidencial.

Los datos serán codificados y almacenados de manera segura y solo los investigadores autorizados tendrán acceso a la información.

Los resultados del estudio se presentarán de manera agregada, sin identificar a ningún participante.

Contacto para preguntas:

Si tiene alguna pregunta sobre este estudio o si surge algún problema, puede contactar a:

- Investigador principal: David Ortiz Cubero.
- Correo electrónico: dortizc@campus.eug.es

Declaración de Consentimiento:

He leído y comprendido la información anterior. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido respondidas a mi satisfacción. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin penalización. Al firmar este documento, doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Firma del Participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Participante: _____

Firma del Investigador: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Investigador: _____

ANEXO 9:

HOJA DE INFORMACIÓN AI-CHI:

Usted ha sido asignado al grupo de Tratamiento 1: Terapia acuática - Ai Chi.

Metodología:

Las 24 sesiones, de una hora de duración, distribuidas en 2 a la semana durante 12 semanas, se desarrollarán en grupo en una piscina, guiadas por un fisioterapeuta experto en terapia acuática, más concretamente en Ai Chi.

La piscina reunirá los siguientes requisitos: 110 cm de profundidad a 30° de temperatura y con una temperatura de la estancia de 27.5°.

Riesgos y Beneficios:

Riesgos:

- Participar en este estudio puede conllevar algunos riesgos derivados del uso de los vestuarios y de la piscina. Tomaremos todas las precauciones necesarias para minimizarlos.
- Emplearemos este documento como confirmación de que el paciente es apto para el uso y disfrute de la piscina y que no reúne ninguno de los siguientes condicionantes que supondrían un riesgo para él y para el resto de participantes:
 - Acuafofia y/o falta de destreza en el agua.
 - Algún impedimento para el uso de los vestuarios y/o piscina.
 - Alguna condición de salud contraria a la temperatura y/o condiciones de uso de las instalaciones.

Beneficios:

- Según la última evidencia científica disponible, a través de la hidroterapia conseguiremos beneficios a corto plazo en la sintomatología propia de la enfermedad de Párkinson.

Declaración de Consentimiento:

He leído y comprendido la información anterior. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido respondidas a mi satisfacción. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin penalización. Al firmar este documento, doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Firma del Participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Participante: _____

Firma del Investigador: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Investigador: _____

ANEXO 10:

HOJA DE INFORMACIÓN ARTES PLÁSTICAS:

Usted ha sido asignado al grupo de Tratamiento 2: artes plásticas.

Metodología:

Las 24 sesiones, de una hora de duración, distribuidas en 2 a la semana durante 12 semanas, se desarrollarán en grupo en un aula destinada a tal fin, guiadas por un fisioterapeuta.

Riesgos y Beneficios:

La actividad, de carácter lúdico, no contempla riesgo alguno, mientras que puede entrañar múltiples beneficios al ser una actividad grupal y social.

Declaración de Consentimiento:

He leído y comprendido la información anterior. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido respondidas a mi satisfacción. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin penalización. Al firmar este documento, doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Firma del Participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Participante: _____

Firma del Investigador: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Investigador: _____

ANEXO 11:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./ña. _____,
nacido/a el ____ / ____ / _____, de _____ años de edad y con DNI nº _____,
deja constancia de que ha sido informado/a sobre los objetivos del Proyecto de
Investigación “Impacto del tratamiento con ejercicio en las alteraciones de la microbiota
intestinal en pacientes con enfermedad de Parkinson”.

He sido informado/a del tratamiento y de los posibles perjuicios sobre mi salud y
bienestar y de que mis datos personales facilitados serán protegidos de acuerdo con la
normativa de protección de datos (Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter
Personal).

Tomando todo ello en consideración, otorgo mi consentimiento a la realización de los
cuestionarios y pruebas necesarias para la medición de los distintos parámetros a
estudiar, y que la información obtenida sea utilizada para cubrir los objetivos
especificados en el proyecto.

Firma del Participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre del Participante: _____