

**Ejercicio y resultados clínicos en pacientes con enfermedad de Parkinson:
una revisión sistemática y metaanálisis**

Alexander Reyes¹; José Francisco Meneses-Echavez^{1,2}

1. Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Centro de Estudios en Medición de la Actividad Física (CEMA), Bogotá, Colombia.

2. Grupo GICAEDS, Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación Universidad Santo Tomás, Bogotá, Colombia.

Autor para correspondencia

Héctor Alexander Reyes

Maestría en Actividad Física y Salud. Centro de Estudios en Medición de la Actividad Física (CEMA). Universidad del Rosario. Carrera 24 N° 63D – 69. Bogotá, Colombia

E-mail: reyes.hector12@urosario.edu.co

RESUMEN

Antecedentes. La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común en el mundo, la cual afecta el componente físico, psicológico y social de los individuos que la padecen. Numerosos estudios han abordado los beneficios de diferentes programas de ejercicio, llegando a ser una estrategia no-farmacológica efectiva para aminorar el deterioro funcional de los pacientes con EP.

Objetivo. Determinar los efectos de las diferentes modalidades de ejercicio físico en los principales desenlaces clínicos en pacientes con EP.

Métodos. Se consultaron las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Scopus, CENTRAL y PEDro desde febrero de 1990 hasta febrero de 2014 para identificar Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) publicados. Además, se examinaron las listas de referencias de otras revisiones y de estudios identificados. La extracción de datos se realizó por dos autores independientes. Se empleó un modelo de efectos aleatorios en presencia de heterogeneidad estadística ($I^2 > 50\%$). El sesgo de publicación fue evaluado mediante el gráfico de embudo.

Resultados: Un total de 18 estudios fueron incluidos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las intervenciones con ejercicio y las siguientes medidas de resultado, severidad de los síntomas motores (MDS-UPDRS) DME -1.44, IC 95% [-2.09 a -0.78] ($p < 0.001$) $I^2 = 87,9\%$ y el equilibrio DME 0,52 IC 95% [0,30 a 0,74] ($p < 0.001$) $I^2 = 85,6\%$. En el análisis de subgrupos en la modalidad de ejercicio aeróbico, en MDS-UPDRS DME -1,28, IC 95% [-1,98 a -0,59] ($p < 0.001$),

calidad de vida DME -1,91 IC 95% [-2,76 a -1,07] ($p < 0.001$), equilibrio DME 0,54 IC 95% [0,31 a 0,77] ($p < 0.001$), 10-m WT DME 0,15 IC 95% [0,06 a 0,25] ($p < 0.001$) y Vo^2 máximo DME -1,09 IC 95% [-1,31 a -0,88] ($p = 0.001$), 6MWT DME 40,46 IC 95% [11,28 a 69,65] ($p = 0.007$).

Conclusiones: El ejercicio aeróbico produjo mejoras significativas en MDS-UPDRS, equilibrio, calidad de vida, 10-m WT y Vo^2 máximo; mientras que el ejercicio combinado mejoró la fuerza.

Palabras clave: enfermedad idiopática de Parkinson, ejercicio, revisión sistemática, metaanálisis.

Review

Exercise and clinical related outcomes in Parkinson's disease patients: a systematic review and metaanalysis

Abstract

Background: Parkinson is the second most common neurodegenerative disease worldwide. Physical exercise has been considered as an effective non-pharmacological strategy to improve functional impairment in patients with Parkinson.

Objective: To determine the effects of the different modalities of physical exercise on the main clinical related outcomes in patients with Parkinson Disease (PD).

Methods: MEDLINE, EMBASE, Scopus, CENTRAL and PEDro databases were searched up since February 1990 to February 2014 to identify randomized

controlled trials (RTC's). Further, reference lists and others related reviews were also checked. Data extraction was conducted by two independent authors. A random-effects model of meta-analysis was undertaken in presence of statistical heterogeneity ($I^2 > 50\%$). Publication bias was estimated using a funnel plot and the Egger's test ($p < 0.05$).

Results: A total of 18 studies were included. Physical exercise produced significant improvements on motor symptoms severity (MDS-UPDRS) (SMD= -1.44, 95% CI -2.09 to -0.78; $p < 0.001$) ($I^2 = 87.9\%$) and balance (SMD= 0.52, 95%CI 0.30 to 0.74; $p < 0.001$) ($I^2 = 85.6\%$). In the subgroup analyses, aerobic exercise produced significant benefits on motor symptoms severity (SMD= -1.28, 95%CI -1.98 to -0.59; $p < 0.001$), quality of life (SMD= -1.91, 95%CI -2.76 to -1.07; $p < 0.001$), balance (SMD= 0.54, 95%CI 0.31 to 0.77; $p < 0.001$), Vo2 max (SMD= -1.09, 95%CI -1.31 to -0.88; $p = 0.001$) and 6 minutes walking test (SMD= 40.46, 95%CI 11.28 to 69.65; $p = 0.007$).

Conclusion: Aerobic exercise improves motor symptoms severity, balance, quality of life and aerobic capacity in patients with PD. Resistance training provides benefits on the muscular strength of these patients.

Keywords: Parkinson disease, physical exercise, systematic review, meta-analysis

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo desorden neurodegenerativo más común después de la enfermedad de Alzheimer, con prevalencias cercanas al 2% en la población mayor de 50 años y de hasta un 4% en personas mayores de 80 años [1]. Se estima que la incidencia de la EP a nivel mundial es de 14 casos por cada 100.000 personas [2,3]. Por otra parte existen algunos factores de riesgo asociados, entre los que se encuentran: hormonales y genéticos (contribuyendo hasta en un 40%); toxinas ambientales y estrés oxidativo, entre otros [5]. Los datos epidemiológicos en Colombia sobre esta condición son escasos; Díazgranados et al [4] han reportado una tasa de incidencia de 4,7 casos por cada 1,000 personas mayores de 50 años. En cuanto a los costos directos e indirectos atribuidos a la EP, Dexter et al [2] mencionan que los costos socioeconómicos en el Reino Unido son aproximadamente de 3,3 billones de libras; mientras que en los Estados Unidos el costo anual por paciente está alrededor de los 10,000 dólares, representando una carga económica de 23 billones [5].

La EP tiene un impacto negativo sobre la calidad de vida y altera la dinámica laboral y familiar debido a la discapacidad creciente generada por los síntomas motores y no motores. La clínica de la EP se caracteriza por tres síntomas cardinales, los cuales incluyen temblor, bradiquinesia y rigidez, además de síntomas neuropsiquiátricos tales como alteraciones del sueño, deterioro cognitivo, apatía [1] depresión, fatiga crónica, y algunas comorbilidades de origen osteo-muscular y cardiopulmonar [6]. Entre los problemas más frecuentes que

comprometen de forma importante la condición de salud del paciente con EP están las caídas, las cuales conllevan a numerosas comorbilidades, tales como fracturas de cadera, trauma craneoencefálico, trauma de columna, entre otros [7]; esto sumado al elevado desacondicionamiento físico que presentan los pacientes y a la fase tardía de la enfermedad en la cual consultan; los cuales, en conjunto, hacen aún más complejo el manejo de la enfermedad y dificultan el pronóstico [8].

Es importante resaltar que además del tratamiento con fármacos, también existen intervenciones de tipo no farmacológico para el manejo paliativo de la enfermedad, entre los más importantes se encuentra el ejercicio físico.

Los efectos del ejercicio físico han sido detallados a profundidad y en la actualidad se tiene una gran aceptación acerca de los beneficios a nivel físico y psicológico del ejercicio en pacientes con EP. Entre estos efectos fisiológicos está el control de la presión arterial, mejoras en la movilidad articular, el peso corporal y la resistencia física, regulación del perfil lipídico y la resistencia a la insulina, además de un aumento de la densidad mineral ósea y la fuerza muscular [9]. Entre los beneficios psicológicos, se destacan el aumento de la autoestima y el bienestar, la reducción del estrés, la depresión y el aislamiento social, el mantenimiento de la autonomía y la consecuente mejoría de la autoimagen [9]. Así mismo, Cox [10] plantea que el ejercicio reduce los afectos negativos (ansiedad y depresión) y aumenta los afectos positivos (autoeficacia, vigor y bienestar).

Por otra parte, en los últimos años se han desarrollado numerosos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre el efecto del ejercicio en la EP, reportando

efectos positivos sobre diferentes medidas de resultado, como el equilibrio y la movilidad [11], en la velocidad de la marcha y las características del paso [12]. También ha emergido una línea de investigación sobre un constructo denominado ejercicio forzado, el cual ha sido definido por el grupo de investigadores de la Cleveland Clinic como *“una forma de ejercicio aeróbico en el cual la velocidad es aumentada mecánicamente para ayudar al participante a lograr y mantener un ritmo de ejercicio más alto que el preferido voluntariamente por el individuo”*, los hallazgos encontrados con el ejercicio forzado han evidenciado cambios positivos en la severidad de los síntomas motores, después de realizar la sesión de ejercicio en bicicleta tándem, logrando bloquear el temblor producido por la enfermedad [13,14]. Por otra parte, se ha descrito que el ejercicio puede reducir el riesgo de sufrir EP, además de promover la plasticidad sináptica, la neurogénesis; e inducir cascadas de los factores de crecimiento [15].

En un metaanálisis realizado por Smidt et al. [16] se concluyó que la terapia de ejercicio intensivo basada en actividades de movilidad general y enfocadas en equilibrio, postura, marcha, ejercicios funcionales y destreza motora fina, tienen efectos positivos en las actividades de la vida diaria de los pacientes con EP; sin embargo, estos hallazgos están basados en ECA de pobre calidad metodológica o con muestras muy pequeñas. Los autores concluyen que la evidencia es insuficiente para apoyar o refutar la efectividad de la terapia de ejercicio para pacientes con EP. Así mismo, se desconoce cuál es el régimen de ejercicio más eficiente para estos pacientes [17].

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis es determinar los efectos de las diferentes modalidades de ejercicio físico sobre los resultados clínicos (severidad de los síntomas, calidad de vida, riesgo de caídas, equilibrio, capacidad aeróbica, fuerza, Vo^2 máximo y actividades de la vida diaria) en pacientes con enfermedad de Parkinson.

MÉTODO

Métodos de búsqueda

Se adoptaron los lineamientos de la declaración PRISMA [18], la cual consta de 27 ítems más un diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión sistemática. Se consultaron las bases de datos Medline, EMBASE, Scopus, el registro Cochrane de ensayos clínicos y PEDro desde febrero de 1990 hasta febrero de 2014. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: ((Parkinson OR Parkinson's disease OR) AND (exercise OR physical activity OR treadmill OR resistance)). Además, se examinaron las listas de referencias de los estudios identificados. La estrategia de búsqueda fue implementada durante los meses de Noviembre de 2013 a Febrero de 2014 por dos autores independientes y cegados (HAR-JFM-E). Únicamente fueron incluidos artículos en inglés.

Evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica

La evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios incluidos se realizó utilizando la escala de PEDro (www.pedro.fhs.usyd.edu.au). La escala de PEDro está basada en la lista Delphi y evalúa la validez interna (criterios 2-9) y la información estadística (criterios 10-11) de los ensayos clínicos. Los estudios con puntaje ≥ 5 son considerados con bajo riesgo de sesgo [19]; este punto de corte fue aceptado para la inclusión de los artículos en este metaanálisis. Dos autores (HAR y JFM-E) independientes desarrollaron esta evaluación y las decisiones finales fueron determinadas en el consenso entre los autores.

Criterios de selección

Los criterios de selección fueron definidos con base en el acrónimo PICO [18].

Tipos de estudios

Ensayos clínicos controlados aleatorizados que evaluaran los efectos del ejercicio físico en pacientes con EP.

Tipos de participantes

Pacientes adultos diagnosticados con EP sin restricción específica según edad, etnia o estado de progresión de la enfermedad.

Tipos de intervenciones

Se incluyeron intervenciones con ejercicio físico en las cuales se emplearan las diferentes modalidades de ejercicio descritas en la literatura (p.ej. aeróbico, fuerza y flexibilidad). Las intervenciones con ejercicio físico fueron evaluadas como todo

movimiento corporal producido por la contracción del sistema músculo esquelético que genere un incremento sustancial en el gasto energético de reposo [20].

Tipos de medidas de resultados

Medidas de resultados primarias.

Síntomas motores y de discapacidad

- Escala de Hoehn y Yahr, utilizada para describir los síntomas de progreso de la EP. La escala va de 1 a 5; los niveles más altos indican mayor discapacidad [12].
- Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) instrumento diseñado para evaluar el compromiso motor y la discapacidad en la EP. Las puntuaciones más altas se corresponden con una mayor severidad de los síntomas [12].

Medidas de movilidad y equilibrio funcional.

- Functional Reach Test (FRT) (cm): mide la distancia máxima que el paciente puede llegar a avanzar más allá de la longitud del brazo mientras se mantiene una base fija de apoyo en la posición de pie [12].
- Berg Balance Scale: cuestionario diseñado para medir el equilibrio funcional en posición de pie en el adulto mayor. La medida consta de 14 ítems, y las puntuaciones van de 0 a 56, con 0 a 20 = alto riesgo de caídas; 21 a 40 = riesgo medio caída; y 41 a 56 = bajo riesgo de caída [12].

Medidas de calidad de vida del paciente.

- Parkinson Disease Questionnaire 39 (PDQ-39): esta prueba específica para EP mide la calidad de vida relacionada con la salud. El cuestionario contiene 39 ítems divididos en ocho dominios. Las puntuaciones van de 0 a 100, las puntuaciones más altas corresponden a una peor calidad de vida [12].
- Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQL): cuestionario de la calidad de vida que contiene 37 ítems agrupados en cuatro sub escalas. Los resultados van de 1 a 5. El índice de resumen del PDQL oscila desde 37 hasta 185, las puntuaciones más altas reflejan una mejor calidad de vida [12].
- Euro Quol EQ-5D.

Medidas de capacidad aeróbica.

- 6-minute walk test (6MWT) mide la cantidad de metros que una persona puede caminar en dos o seis minutos, proporcionando así una medida de la resistencia de caminar [11].
- 10-m walk test (10mWT) test prueba de caminata de 10 metros (s) mide el tiempo en segundos que una persona tiene que caminar 10 metros, proporcionando así una medida de la velocidad de la marcha [12].

Medidas de resultado secundarias.

- Fuerza muscular:
 - Dinamómetro.
 - Test de 1 repetición máxima (1RM).
 - Test de 4 repeticiones máximas (4RM).

- Isokinetic dynamometer (Biodex System 3, Biodex Medical Systems).
- Caídas.
 - Autorreporte: número de caídas que reporta el paciente.
- Actividades de la vida diaria.
 - Cuestionario
- Vo^2 máximo (ml/kg/min): es la cantidad máxima de oxígeno que el cuerpo puede transportar y metabolizar [20]. Medido con:
 - Automated indirect calorimeter system (Parvo- Medics TrtiMax 2400 metabolic cart, Sandy, Utah).
 - Espirometría.
 - Protocolo de Bruce modificado.

Extracción de datos

Después de la selección de los estudios, los datos pertinentes se extrajeron de forma independiente por dos autores (HAR y JFME) utilizando una hoja de cálculo estándar. Se extrajo la siguiente información:

- Diseño del estudio (año de publicación, los métodos de asignación al azar, criterios de selección, los grupos, los informes de referencia para las medidas de resultado).
- Los participantes (tamaño de la muestra, edad, sexo, estadio de la enfermedad, años de diagnóstico).

- Intervención (modalidad de ejercicio, duración (semanas), frecuencia (sesiones por semana), el tiempo (minutos) y la intensidad del entrenamiento (porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima).
- Informe de los efectos adversos.
- Las medidas de resultado y los resultados (tipo de resultados y los correspondientes valores de diferencia).

Después de la extracción, un tercer autor (JECB) contrastó la información extraída contra el texto completo de los estudios incluidos.

Análisis y recolección de datos

Los análisis fueron realizados por un autor (JFM-E) en el software Stata (Version 12.0; Stata Corp, College Station, TX). Para determinar el tamaño de efecto de los datos continuos [media \pm desviación estándar (DE)], se establecieron diferencias de medias estandarizadas (DME) con su respectivo intervalo de confianza (IC) al 95%, como medida de precisión. La heterogeneidad estadística fue evaluada mediante observación visual de los gráficos de bosque (en inglés *forest plot*) y los estadísticos Chi^2 e I^2 . Los valores del estadístico I^2 fueron evaluados según la siguiente clasificación propuesta por Higgins et al. [21] heterogeneidad no importante (0%-30%); heterogeneidad moderada (30%-60%); heterogeneidad alta (60%-100%). Se empleó un modelo de efectos aleatorios en presencia de heterogeneidad estadística ($I^2 > 50\%$); de lo contrario se seleccionó un análisis de efectos fijos [21]. El sesgo de publicación fue evaluado mediante el test de Egger ($p < 0.05$) y la interpretación visual del gráfico de embudo (en inglés *funnel plot*) [22].

RESULTADOS

Características de los estudios incluidos

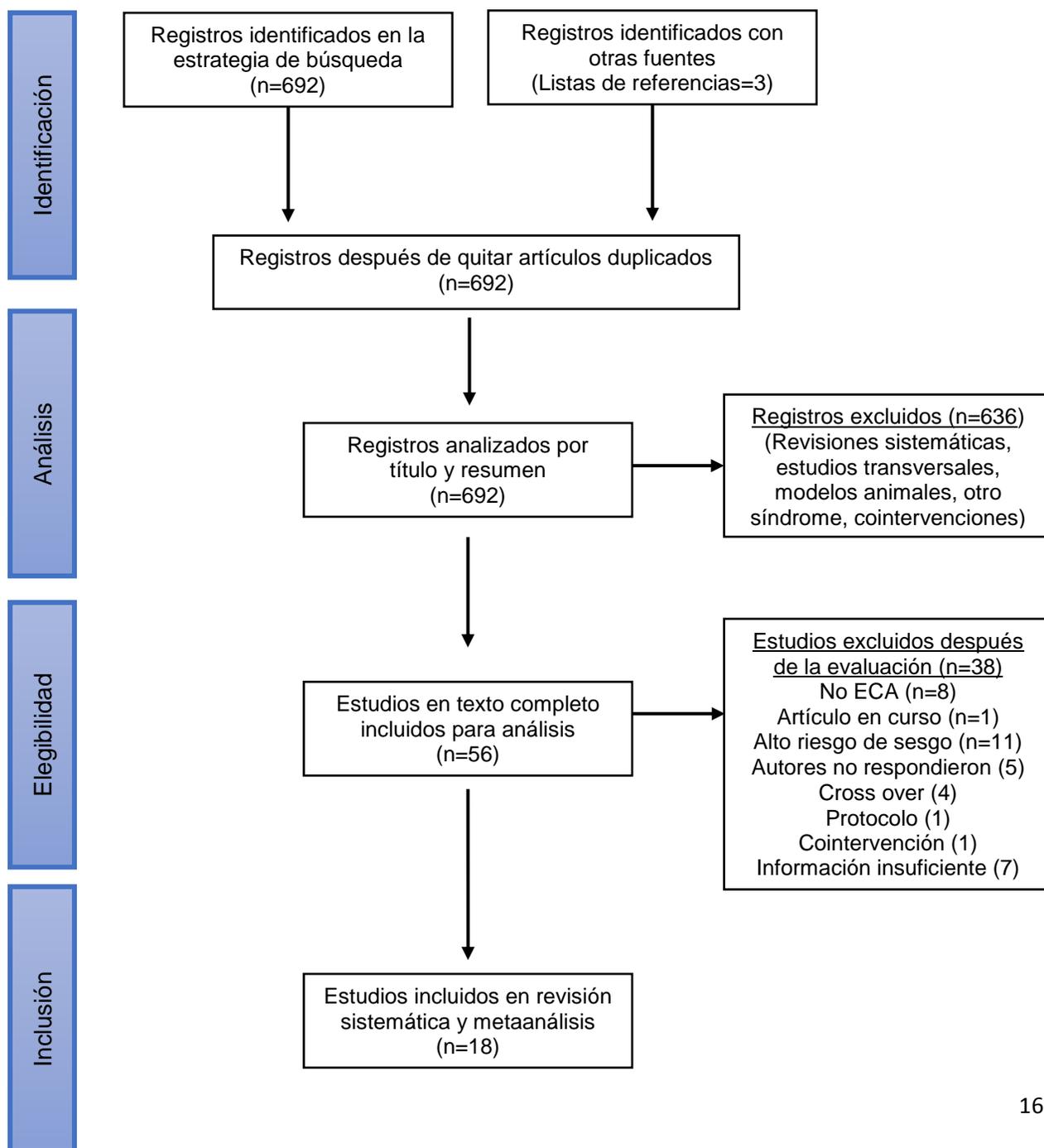
Fueron incluidos 18 artículos (n= 873) en la revisión sistemática y el metaanálisis, con un puntaje promedio de riesgo de sesgo de 7 ± 1 en la escala de PEDro. El 55% de los estudios (n=10) realizaron análisis por intención a tratar (Tabla 1). Los estudios incluidos fueron publicados entre 2003 y 2013, con una predominancia de las publicaciones del año 2012 (n=5) seguido de los años 2013 (n=3) y 2007 (n=3) respectivamente. La mayoría de los estudios fueron desarrollados en Estados Unidos (n=8). La figura 1 muestra el diagrama de flujo PRISMA que describe el proceso de selección de los estudios.

Tabla 1. Evaluación del riesgo de sesgo escala de PEDro

ITEM	Asignación aleatoria	Cegamiento en la asignación de locación	Comparabilidad inicial	Cegamiento participantes	Cegamiento terapeutas	Cegamiento asesores	Seguimiento adecuado	Análisis por intención a tratar	Comparación entre grupos	Variabilidad y puntos estimados	Puntuación total obtenida (sobre 10)
Ashburn 2007	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	8
Morris 2009	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	8
Schenman 2012	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	8
Canning 2012	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	8

Carda 2012	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	8
Allen 2010	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	8
Goodwin 2011	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	7
Combs 2013	S	S	S	N	N	S	N	S	S	S	7
Picelli 2013	S	N	S	N	N	S	S	S	S	S	7
Li 2012	S	N	S	N	N	S	S	S	S	S	7
Poliakoff 2013	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	6
Hackney 2007	S	N	S	N	N	S	N	N	S	S	5
DiFrancisco- Donoghue 2012	S	N	S	N	N	N	S	N	S	S	5
Hackney 2009	S	S	S	N	N	N	N	N	S	S	5
Kurtais 2008	S	S	S	N	N	N	N	N	S	S	5
Fisher 2008	S	N	S	N	N	S	S	N	N	S	5
Hirsch 2003	S	N	S	N	N	N	S	N	S	S	5
Cakit 2007	S	N	S	N	N	S	N	N	S	S	5

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Características de los participantes

La edad media de los participantes fue de 67,9 \pm 3,9 años. El total de pacientes incluidos en los grupos experimental fue de 440 y 433 pacientes fueron asignados a los grupos control. El tiempo promedio en años de diagnóstico de la enfermedad fue de 7,3 \pm 2,6, presentando un estadio promedio de 2 según la escala de Hoehn y Yahr (n=15) [23-37] de los cuales solamente un estudio incluyó pacientes en un estadio 5 [33] y dos estudios incluyeron pacientes en un estadio 4 [33-36].

Características de las intervenciones con ejercicio

La mayoría de los estudios incluidos realizaron intervenciones con ejercicio aeróbico (n=11) [23-25-31,38,40] seguido de las intervenciones combinadas que incluían diferentes modalidades de ejercicio (aeróbico, fuerza y/o flexibilidad) (n=5) [32-35,39]. Dos estudios evaluaron las intervenciones con ejercicio de flexibilidad [23-37] y fuerza [36,37]. Es importante aclarar que el estudio de LI et al. [37] se incluyó en estos 2 modalidades de ejercicio, debido a que en su diseño de investigación tenía 3 grupos, los cuales cumplían con las características de cada modalidad de ejercicio; lo mismo sucedió con Schenkman et al. [23], el cual fue incluido en el subgrupo de ejercicio aeróbico y en el subgrupo de flexibilidad. Por último, el promedio de la intensidad de entrenamiento reportada en frecuencia cardíaca máxima (FCM) fue de 76 \pm 1, reportada solamente por 3 estudios [23,28,29]. Las características de las intervenciones de los estudios incluidos se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Características de las intervenciones

Características	Total	Media±DE
Duración (semanas)	408	23 ±55
Tiempo (minutos/sesión)	882	49 ±15
Frecuencia (sesión/semanas)	53	3 ±2
Intensidad (% FCM)		76 ±1
Modalidad		
Aeróbico	11	
Resistencia	1	
Flexibilidad	1	
Combinado	5	

Efectos adversos

Siete estudios [28,30,32-35,38] reportaron eventos adversos leves; sin embargo, no se presentaron eventos adversos en 3 estudios [26,29,36]. Por otra parte, Hackney et al [27] reportó que un paciente del grupo experimental presentó dolor en la rodilla después de 2 semanas de participación; Canning et al [25] información sobre un sujeto quien presentó dolor en el pecho durante el ejercicio realizado en la caminadora, el cual participó únicamente en esa sesión, ya que uno de los criterios de exclusión era presentar dolor en el pecho. En términos generales, no se reportan eventos adversos, ni reacciones adversas graves en los estudios

analizados. En la tabla 3 se presentan los eventos reportados entre los estudios incluidos.

Tabla 3. Descripción de los eventos adversos

Estudio	Eventos adversos
Ashburn 2007	Sin reporte.
Morris 2009	Sin reporte.
Combs 2013	Sin reporte.
Kurtais 2008	Sin reporte.
DiFrancisco-Donoghue 2012	Sin reporte.
Hackney 2007	Sin reporte.
Hirsch 2003	Sin reporte.
Goodwin 2011	No se presentaron eventos.
Picelli 2013	No se presentaron eventos.
Fisher 2008	No se presentaron eventos.
Schenkman 2012	5 eventos adversos no graves relacionados con el estudio: 3 caídas no perjudiciales (1 en cada grupo) y 2 informes de inflamación y dolor (ambos en el grupo AE). Además, 24 eventos adversos no graves (no durante el ejercicio) fueron posiblemente relacionadas con el estudio (2 esguince /deformación: 1 en el grupo de la LMC y 1 en el grupo AE, 22 inflamación/dolor: 9 en el grupo de FBF, 9 en el grupo AE, y 4 en el grupo de control).
Hackney 2009	Dolor en la rodilla después de 2 semanas en el grupo de tango (1 sujeto).
Canning 2012	Dolor en el pecho al caminar (1 sujeto).
Carda 2012	Leve molestia causada por el arnés en 3 pacientes masculinos del grupo Lokomat.
Li 2012	Durante la intervención el total de eventos en los 3 grupos fue: Caídas=11

	Inflamación o dolor muscular=6
	Mareos o desmayos=5
	Síntomas de hipotensión= 4
Poliakoff 2013	Dos eventos en el grupo experimental, un esguince de tobillo leve (1 sujeto) y un ataque de pánico (1 sujeto) durante la primera sesión.
Allen 2010	3 participantes desarrollaron dolor en las articulaciones (hombro, la espalda y la cadera), que no se podía atribuir directamente al programa de ejercicio.
Cakit 2007	2 pacientes mostraron extrasístole ventricular durante la sesión de entrenamiento.

Medidas de resultado primarias

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones con ejercicio y la severidad de los síntomas, el equilibrio, el 6MWT, y el 10-m WT, excepto en la calidad de vida (ver la tabla 4).

Tabla 4. Estimaciones de efecto para las medidas de resultado primarias en el meta-análisis.

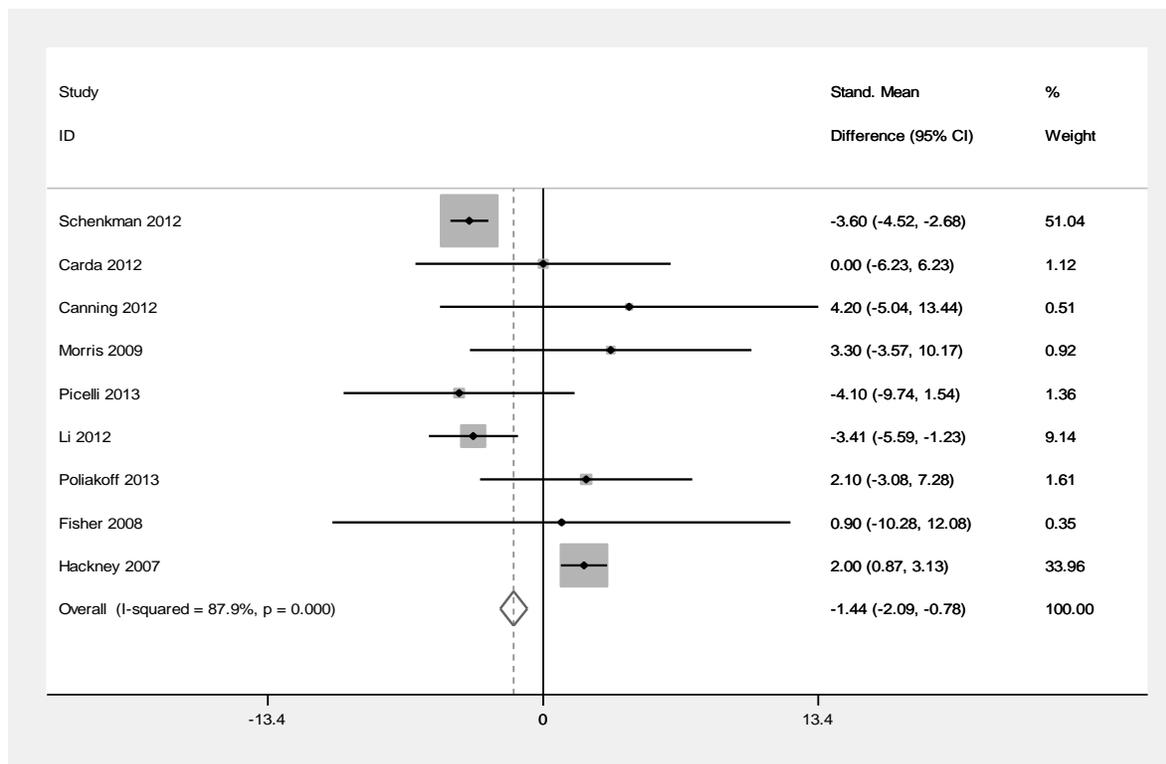
Medidas de resultado	Tamaño de efecto (IC95%)	Heterogeneidad estadística (I ²)
<i>Medidas de resultado primarias</i>		
Severidad de los síntomas	-1.44, IC 95% [-2.09 a -0.78] (p<0.001)	87.9%
Calidad de vida	-0,70 IC 95% [-2. 38 a 0.98] (p=0.41)	83,8%
Equilibrio	0,52 IC 95% [0,30 a 0,74] (p<0.001)	85,6%

6MWT	40,46 IC 95% [11,28 a 69,65] (p<0.007)	47,4%
10-m WT	0,15 IC 95% [0,06 a 0,24] (p<0.002)	0,0%

Severidad de los síntomas

La escala Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) fue empleada en 9 estudios (n=381) [23-26,29,30,32,37,40] para evaluar la severidad de los síntomas de los pacientes (figura 2). La medida global del efecto hallada fue DME -1.44 IC 95% [-2.09 a -0.78] (p<0.001) I²= 87,9%.

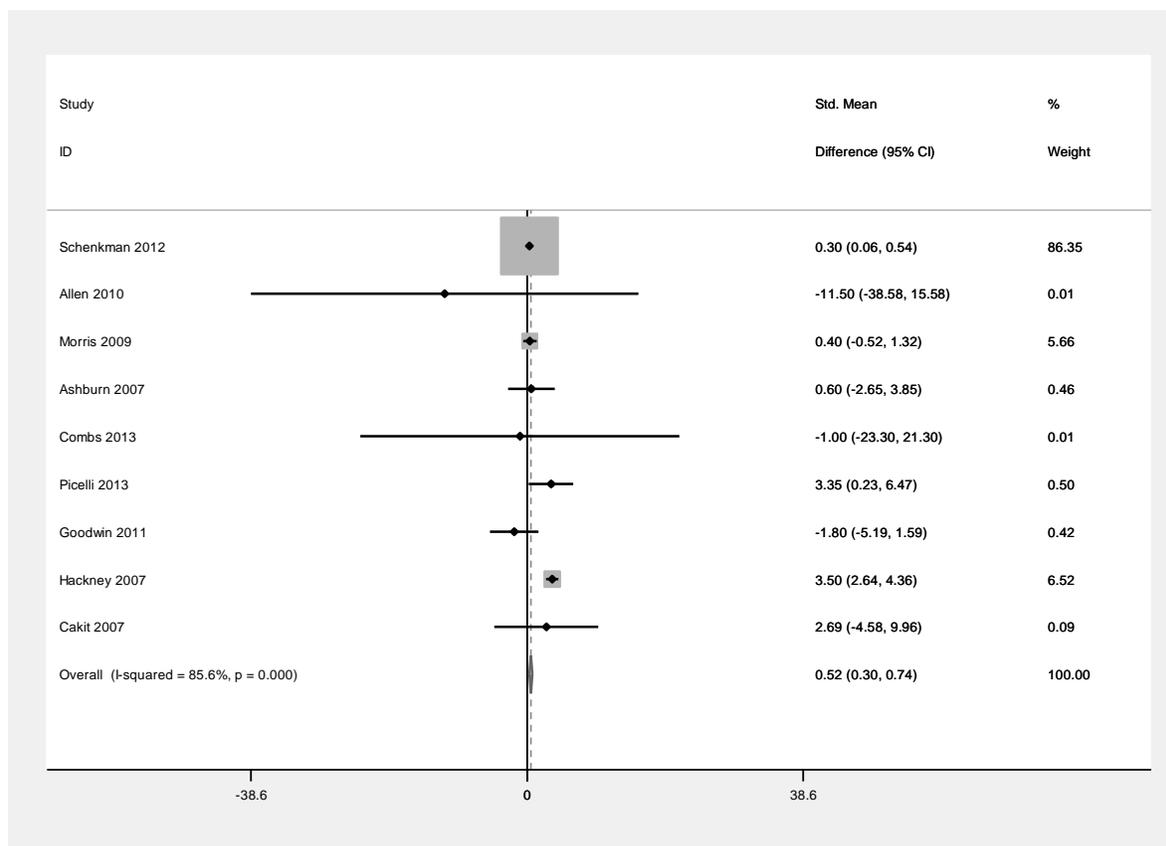
Figura 2. Ejercicio y MDS-UPDRS



Equilibrio

Un total de 9 investigaciones [23,26,30-33,36,38,39] midieron los efectos del ejercicio físico en el equilibrio de pacientes con EP, de las cuales 6 (n=380) encontraron diferencias significativas en las intervenciones con ejercicio [30-33,36,38]. Además, 6 utilizaron la escala de Berg y las demás el Functional Reach Test (FRT). La magnitud global del efecto obtenido fue DME 0,52 IC 95% [0,30 a 0,74] ($p < 0.001$) presentando una heterogeneidad de $I^2 = 85,6\%$.

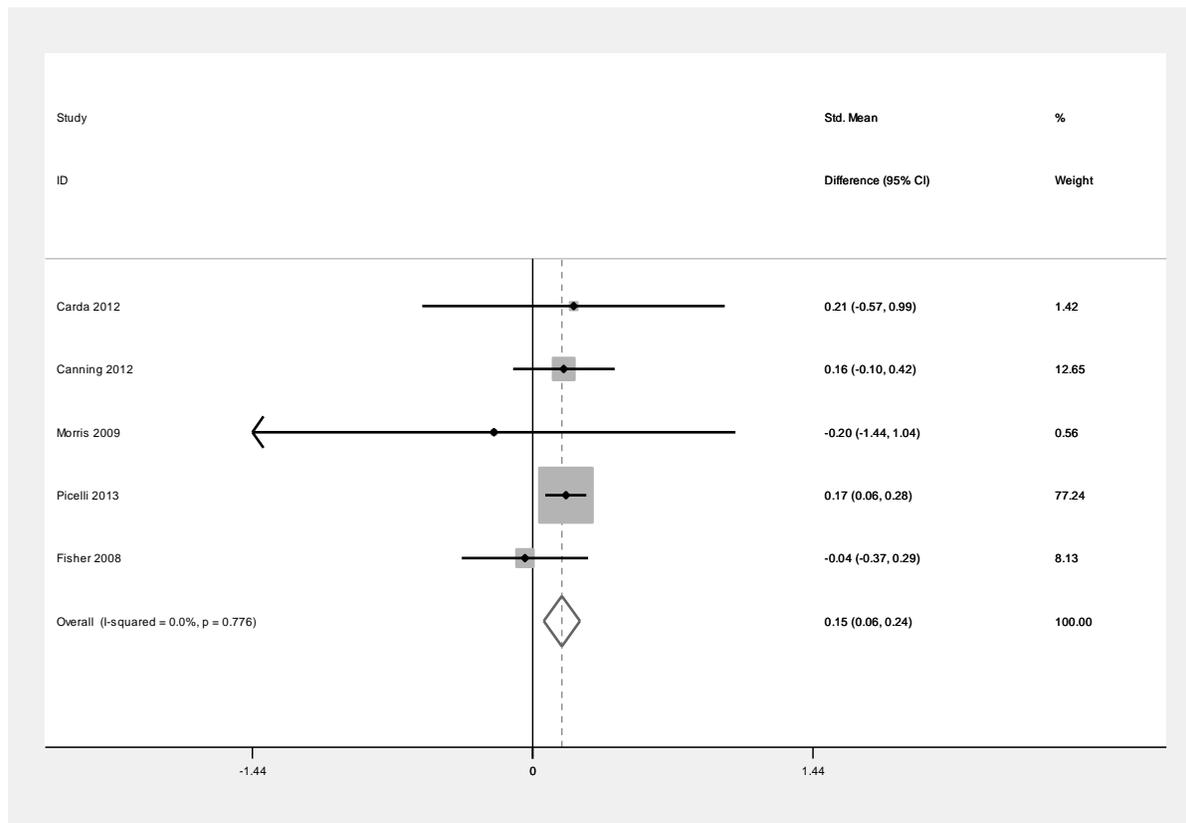
Figura 3. Ejercicio y equilibrio



10-m WT

5 artículos incluyeron esta prueba dentro de sus medidas de resultado [24-26,29,32] reportando diferencias a favor del ejercicio en 3 de ellos (n=76) [24,29,32]. La magnitud global del efecto obtenido es DME 0,15 IC 95% [0,06 a 0,24] ($p < 0.002$) presentando una heterogeneidad de $I^2 = 0,0\%$.

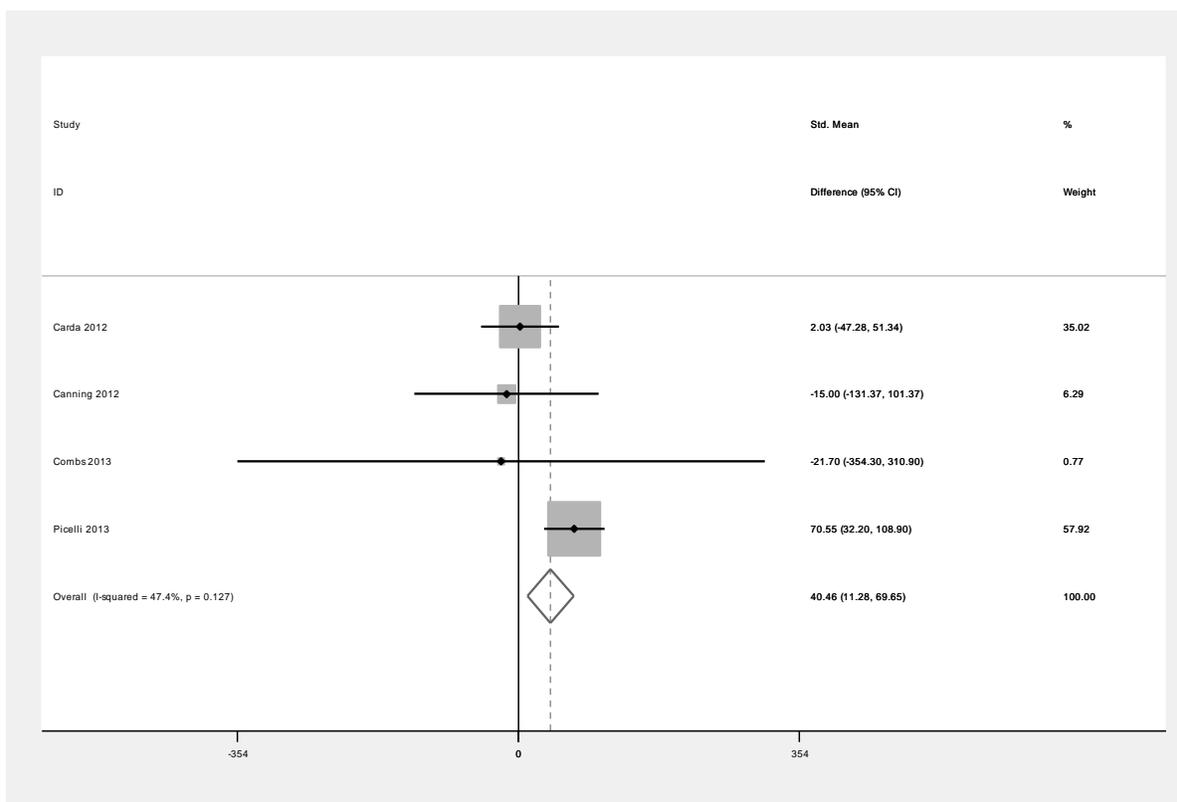
Figura 4. Ejercicio y 10-m WT



6MWT

De los 4 artículos que incluyeron esta prueba, solamente Carda [24] (n=30) encontró diferencias significativas. La magnitud global del efecto obtenido es DME 40,46 IC 95% [11,28 a 69,65] (p=0.007) presentando una heterogeneidad de $I^2=47,4\%$.

Figura 5. Ejercicio y 6MWT

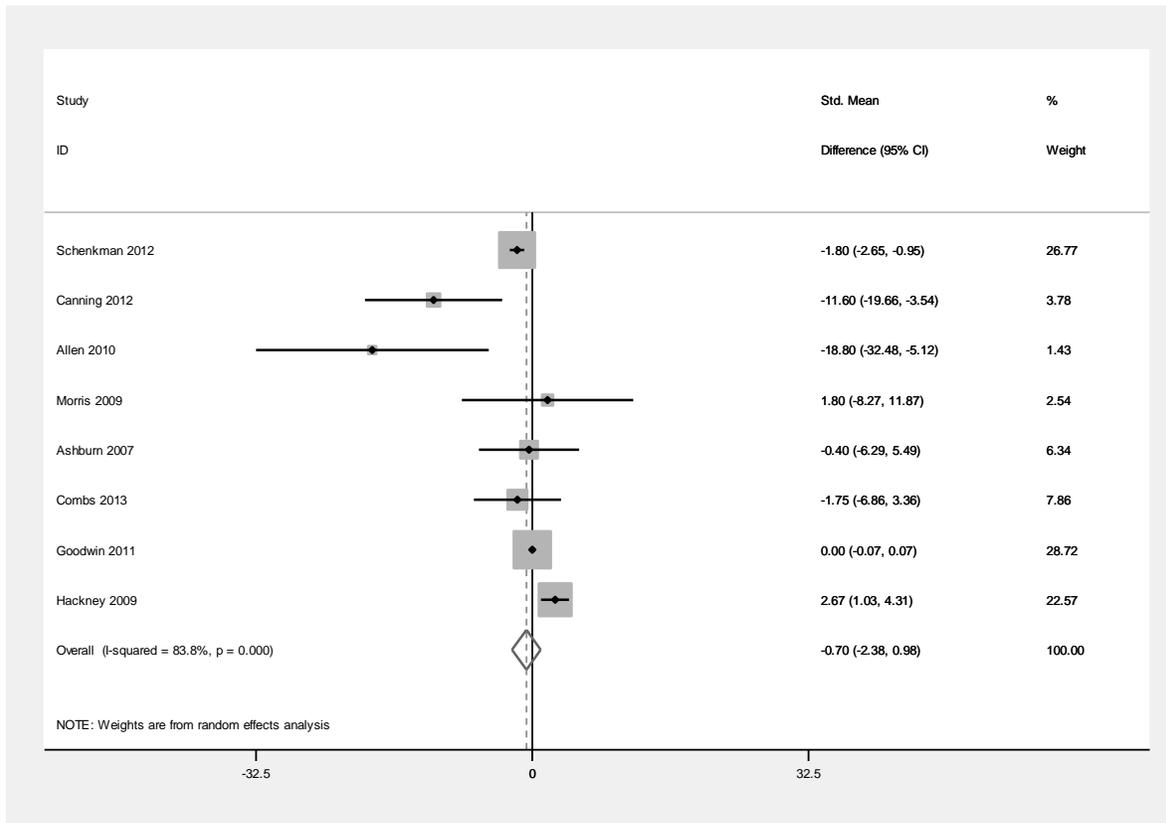


Calidad de vida

Esta medida de resultado fue evaluada por 8 estudios por medio de las siguientes escalas: Parkinson Disease Questionnaire 39 (PDQ-39), Euro Quol EQ-5D y Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQL). 5 estudios reportaron diferencias significativas a favor del ejercicio (n=238) [25,27,32,33,38]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, la magnitud global del

efecto obtenido es DME -0,70 IC 95% [-2. 38 a 0.98] (p=0.41) presentando una heterogeneidad de $I^2= 83,8\%$.

Figura 6. Ejercicio y calidad de vida



Estimaciones de efecto para las medidas de resultado secundarias

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones con ejercicio y las medidas de resultado de fuerza máxima y Vo^2 máximo (tabla 5); no hubo diferencias significativas en el riesgo de caídas (n=2).

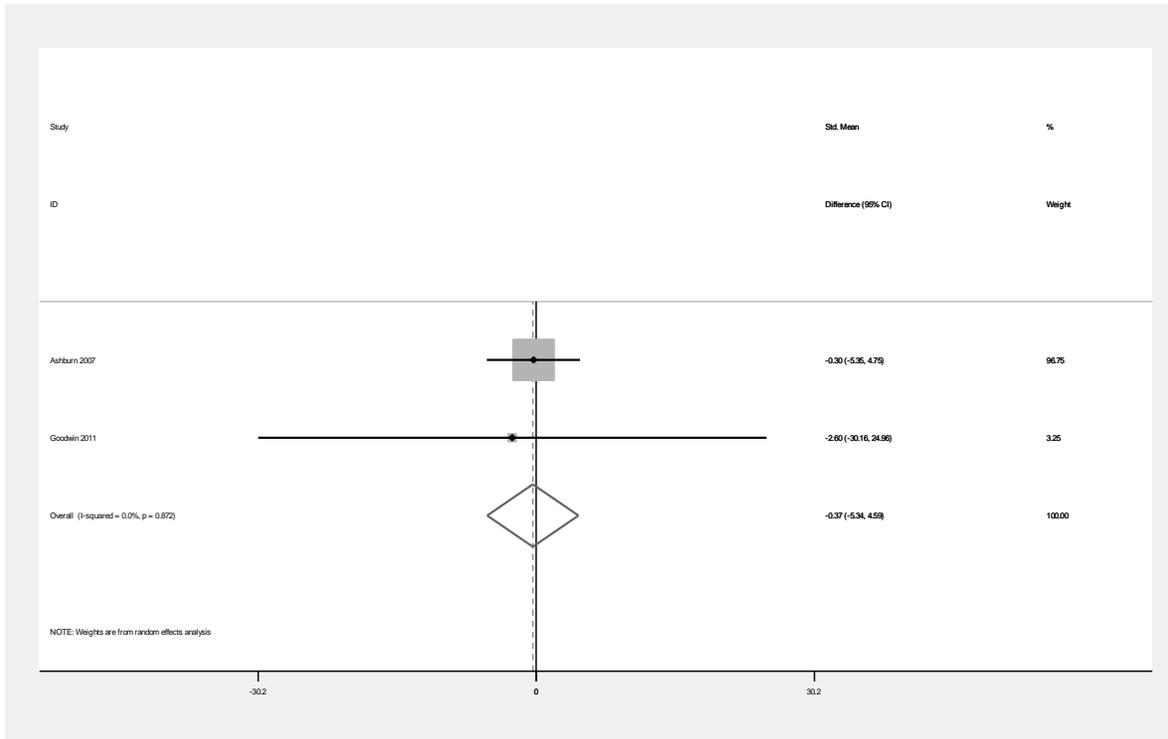
Tabla 5. Efectos estimados para las medidas de resultado secundarias.

Medidas de resultado	Tamaño de efecto (IC95%)	Heterogeneidad estadística (I²)
<i>Medidas de resultado secundarias</i>		
Riesgo de caídas	-0,37, IC 95% [-5,34 a 4,59] (p=0.88)	0,0%
Vo ² máximo	-1,09 IC 95% [-1,31 a -0,88] (p<0.0001)	0,0%
Fuerza máxima	12,80 IC 95% [5,23 a 20,37] (p<0.0001)	65,6%

Riesgo de caídas

Ashburn et al [33] (n=133) y Goodwin et al [36] (n=122) reportaron diferencias significativas en el riesgo de caídas. Sin embargo, la magnitud global del efecto obtenido en el metaanálisis es DME -0,37, IC 95% [-5,34 a 4,59] (p=0.88) I²= 0,0%. Una de las escalas utilizadas fue el Self-assessment Parkinson's Disease Disability Scale²³ (SAS) [33] y la otra medición fue obtenida por medio de autorreporte [36].

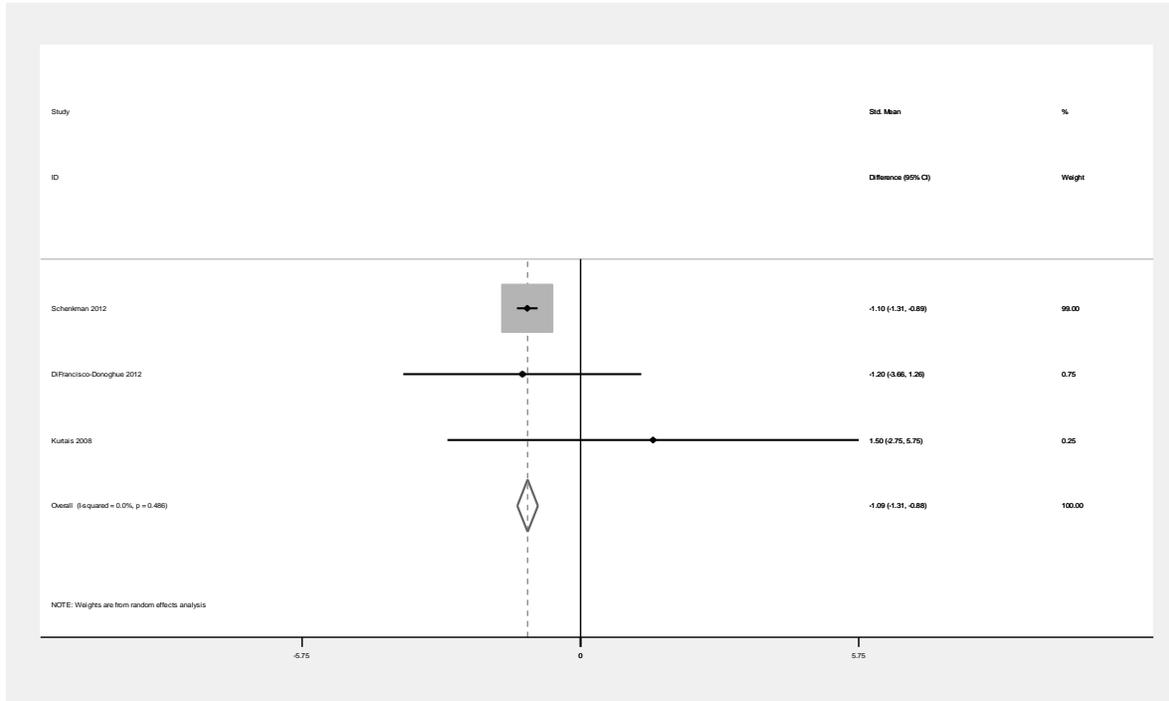
Figura 7. Ejercicio y riesgo de caídas



Vo² máximo

Se extrajeron los datos de 3 estudios (n=111) para esta medida de resultado, para la cual fueron empleados diferentes métodos de medición, Schenkman et al. [23] utilizaron un sistema de calorimetría indirecta automatizada (Parvo- Medics TrtiMax 2400 metabolic cart, Sandy, Utah), por su parte DiFrancisco-Donoghue [28] emplearon el protocolo de Bruce modificado, y por último, Kurtais [35] la ergoespirometría.

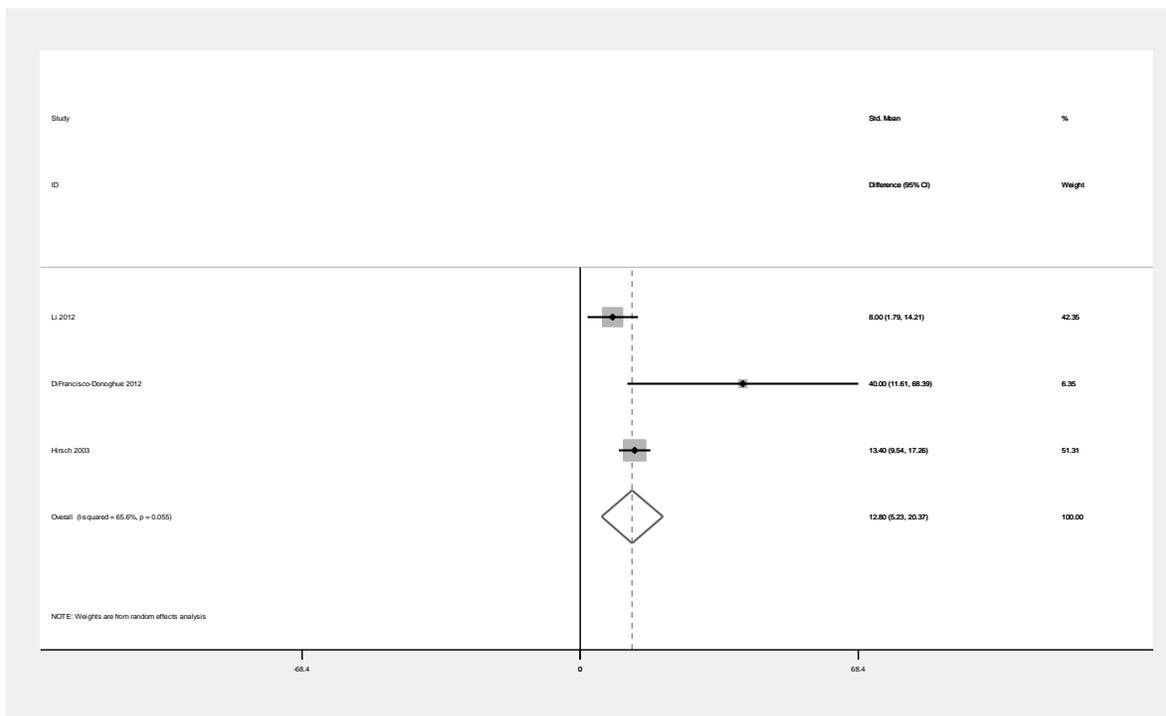
Figura 8. Ejercicio y Vo^2 máximo



Fuerza máxima

En los análisis de Li [37] (n=130) no se encontraron diferencias significativas en este indicador, el cual fue medido con un dinamómetro isoquinético (Biodex System 3, Biodex Medical Systems). Por su parte DiFrancisco-Donoghue [35] y Hirsch [34] si reportaron efectos positivos en la fuerza después de las intervenciones con ejercicio; el primer autor obtuvo 1 repetición máxima (1RM) por medio de una máquina de marca Cybex y el segundo, utilizó un protocolo de 4 RM.

Figura 9. Ejercicio y fuerza máxima



Análisis de subgrupos según la modalidad de ejercicio

Para este análisis, los artículos incluidos en la revisión fueron agrupados según la modalidad de ejercicio empleada. Este análisis de subgrupos se estratificó en 3 categorías que se mencionan a continuación.

Ejercicio aeróbico

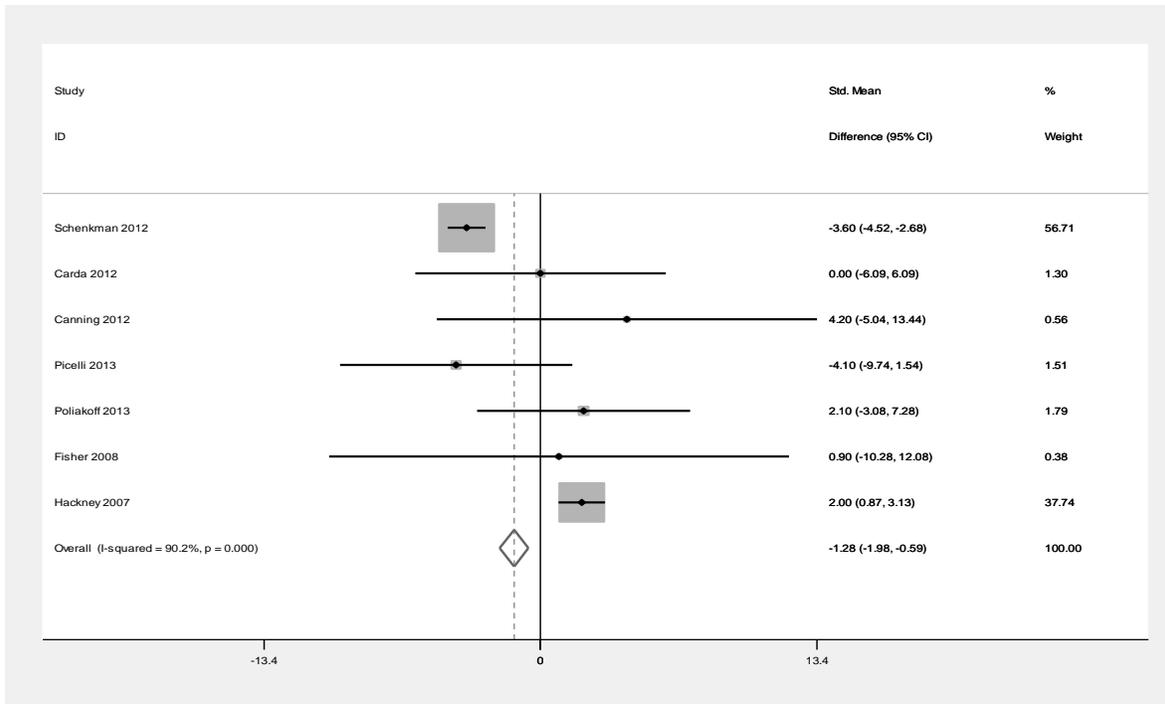
El ejercicio aeróbico fue evaluado en 11 estudios [23-31,38,40], los cuales evidenciaron estimaciones estadísticas para ser combinadas en el modelo de metaanálisis; sin embargo, no fue posible calcular efectos para todas las medidas de resultado. Es así, que se encontró que el ejercicio aeróbico produjo mejoras estadísticamente significativas en MDS-UPDRS calidad de vida, equilibrio, 10-m WT, 6MWT y Vo^2 máximo (ver tabla 6).

Tabla 6. Efectos estimados para las medidas de resultado por modalidad de ejercicio aeróbico.

Medidas de resultado	Tamaño de efecto (IC95%)	Heterogeneidad estadística (I²)
<i>Medidas de resultado</i>		
MDS-UPDRS	-1,28, IC 95% [-1,98 a -0,59] (p<0.001)	90,2%
Calidad de vida	-1,91 IC 95% [-2,76 a -1,07] (p<0.001)	66,5%
Equilibrio	0,54 IC 95% [0,31 a 0,77] (p<0.001)	92,5%
10-m WT	0,15 IC 95% [0,06 a 0,25] (p<0.001)	0,0%
6MWT	40,46 IC 95% [11,28 a 69,65] (p<0.007)	47,4%
Vo ² máximo	-1,09 IC 95% [-1,31 a -0,88] (p=0.001)	30,3%

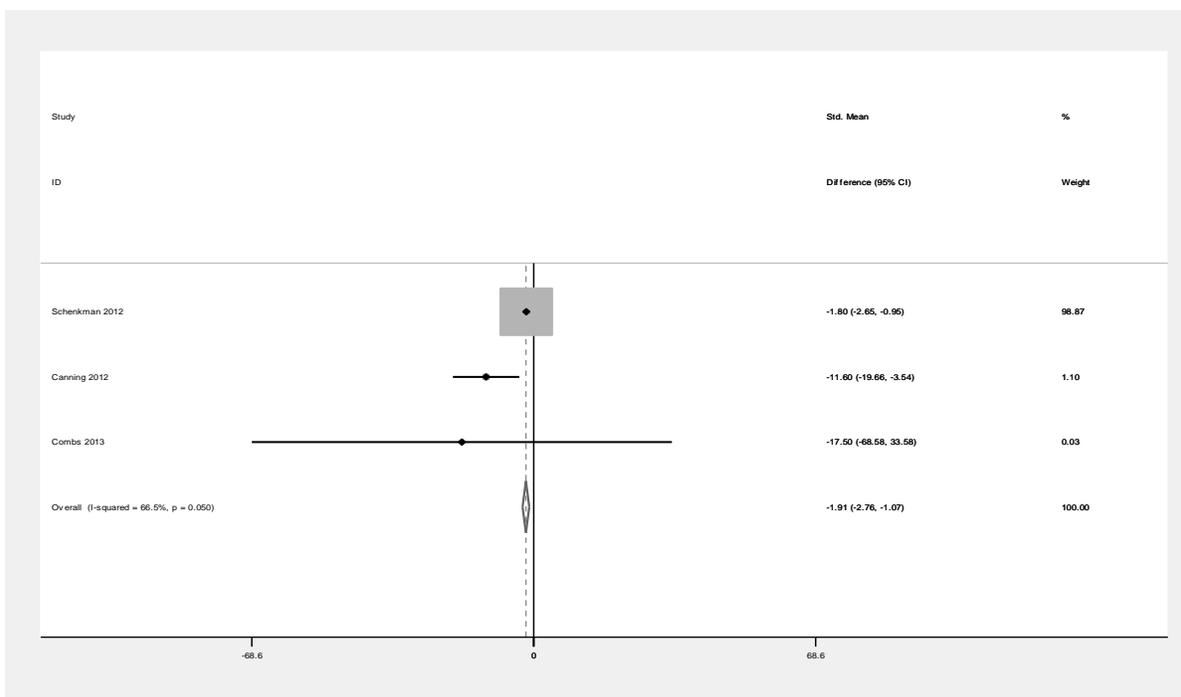
De la totalidad de estudios que incluyeron el ejercicio aeróbico como intervención se extrajeron datos de las siguientes medidas de resultado: severidad de los síntomas (MDS-UPDRS) tomando 7 estudios que fueron incluidos en el análisis [23-26,29,30] y 4 excluidos [27,28,31,38] ya que no midieron este indicador tanto en pre test como en post test (figura 10).

Figura 10. Ejercicio aeróbico y MDS-UPDRS



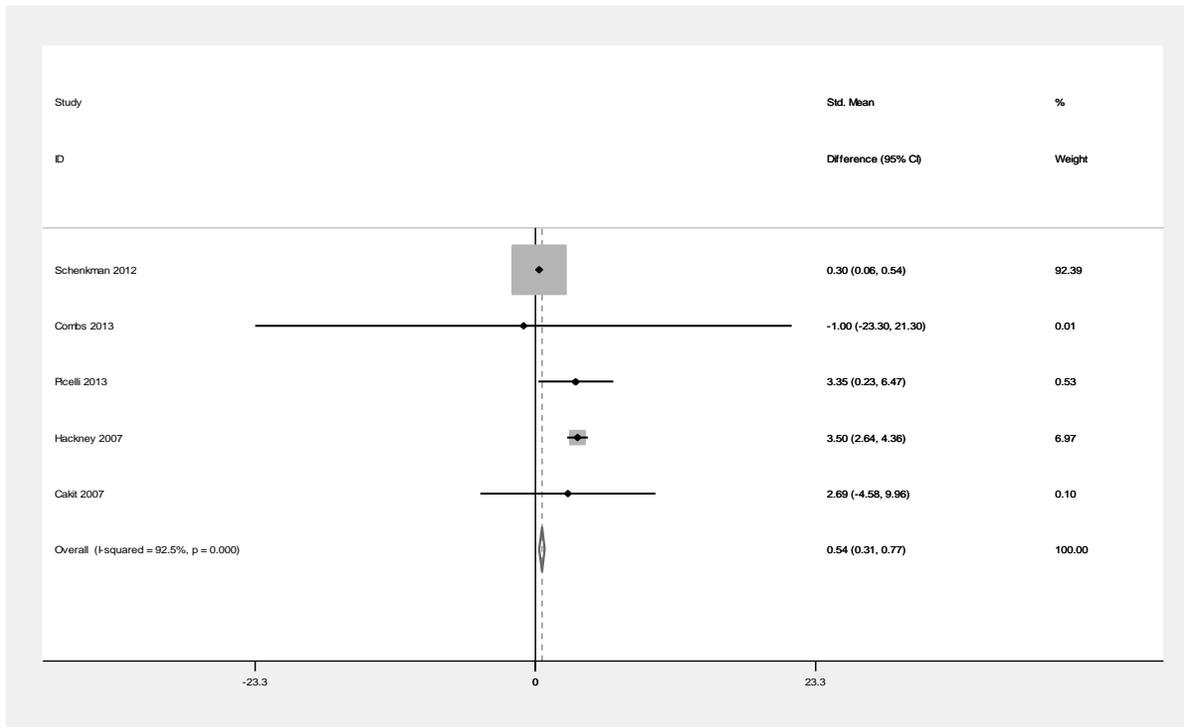
En cuanto a Calidad de vida, se pudieron obtener datos de 3 estudios [23,25,38], los demás no midieron este indicador.

Figura 11. Ejercicio aeróbico y calidad de vida



Para la medida de resultado de Equilibrio, 5 estudios [23,26,30,31,38] se incluyeron en este análisis.

Figura 12. Ejercicio aeróbico y equilibrio



Por último, para el 6MWT se tomaron 4 estudios [24-26,38], para el 10-m WT, 4 estudios [24-26,29] y para el Vo^2 máximo, 2 estudios [23,28]. Los gráficos de estas medidas de resultado se presentan a continuación.

Figura 13. Ejercicio aeróbico y 6MWT

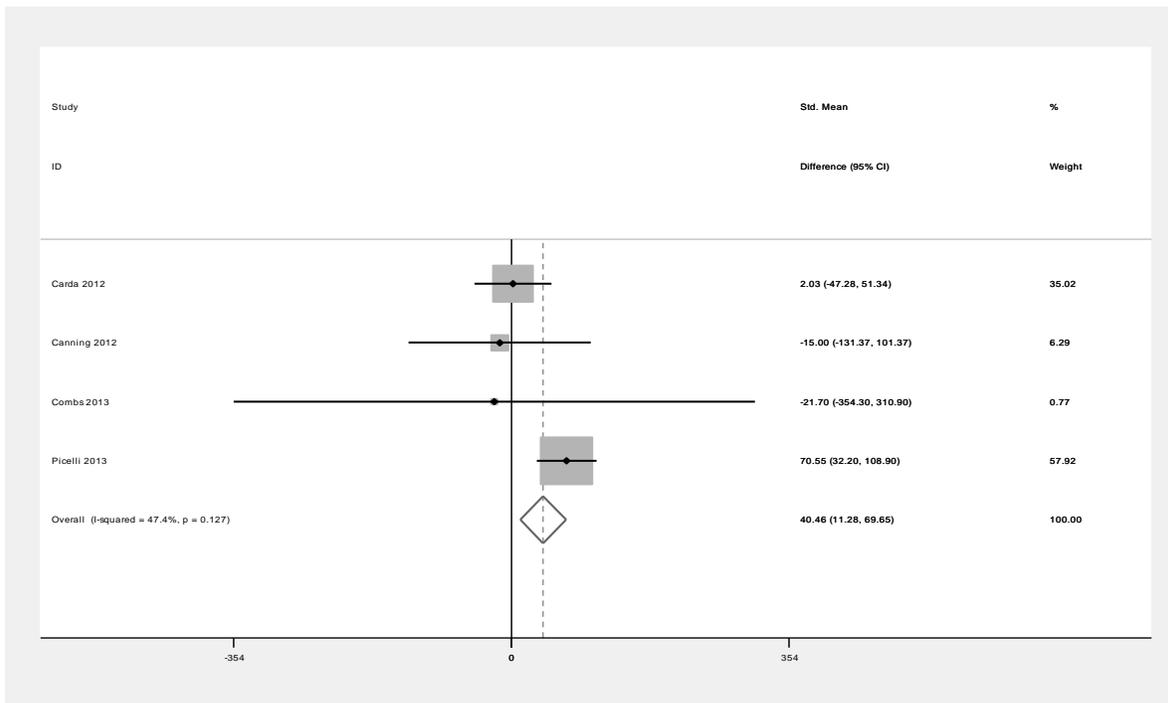


Figura 14. Ejercicio aeróbico y 10-m WT

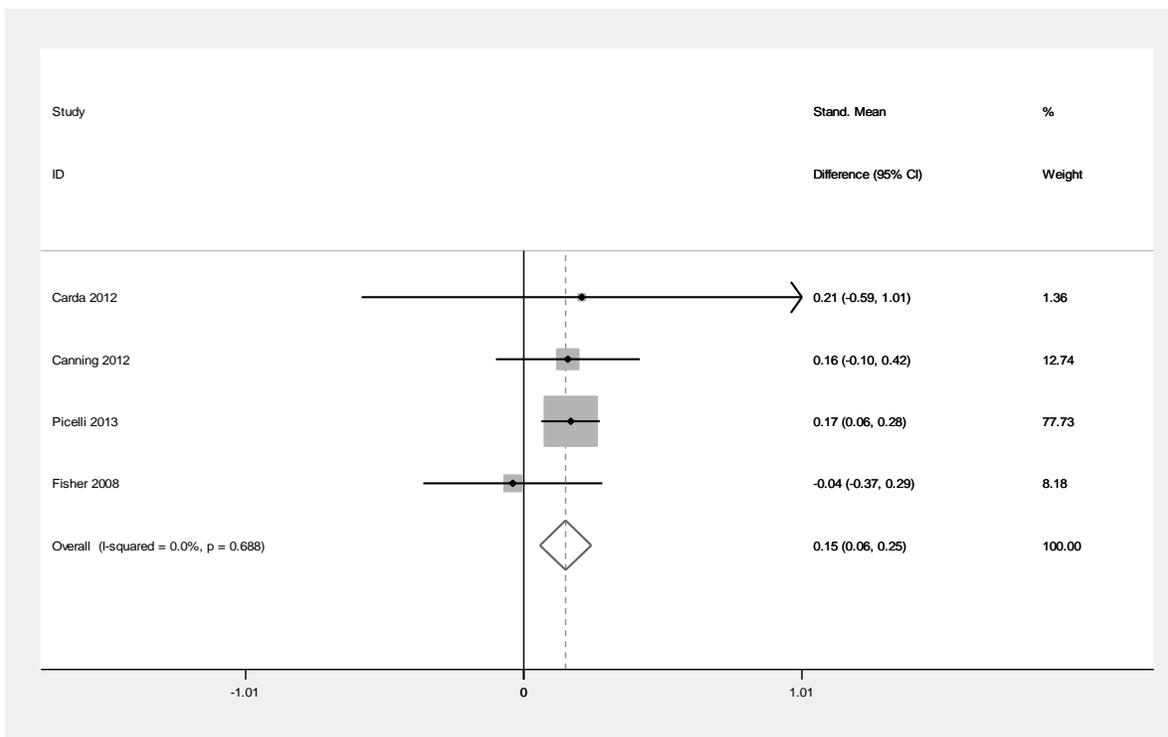
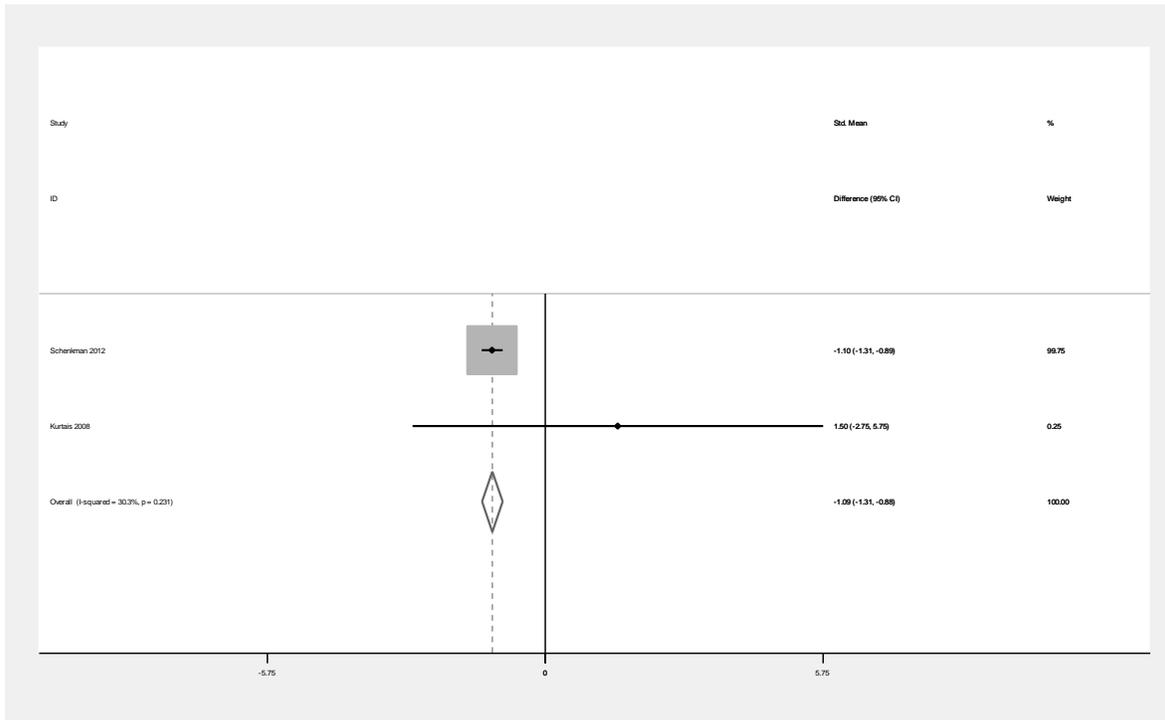


Figura 15. Ejercicio aeróbico y Vo2 máximo



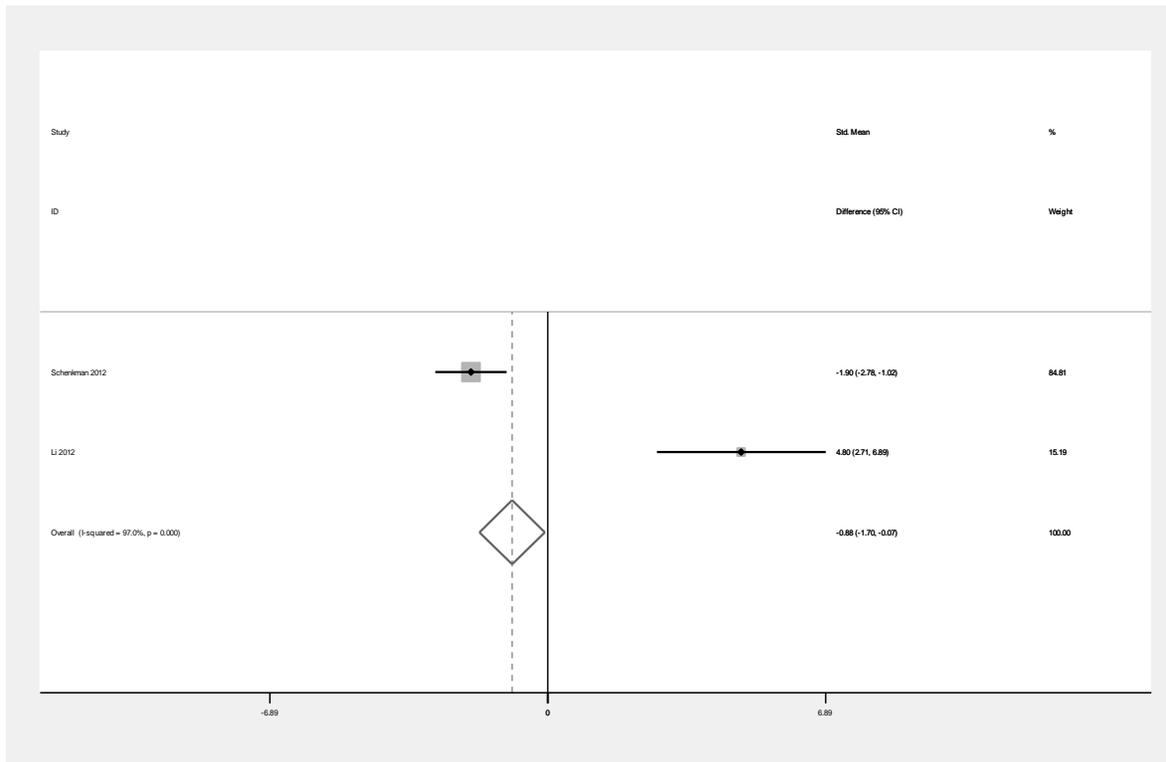
Para riesgo de caídas y fuerza no se obtuvieron datos y para actividades de la vida diaria únicamente los datos reportados por Combs [38].

Ejercicio de flexibilidad

En este subgrupo se incluyeron 2 estudios [23-37] de los cuales se obtuvieron los datos de las medidas de resultado MDS-UPDRS, equilibrio, calidad de vida, Vo² máximo y fuerza; de estos datos únicamente se pudo hacer el análisis estadístico de la medida MDS-UPDRS, ya que en las otras medidas no hubo sino un dato por estudio. Es así que Schenkman et al. [23] y Li et al. [37] (n=201) reportaron diferencias significativas en la escala de severidad de los síntomas; sin embargo, el valor de significancia al hacer el análisis de los 2 estudios fue DME 0,88 IC 95%

[-1,70 a -0,07] ($p=0,30$) $I^2= 97\%$, los resultados obtenidos de la magnitud global del efecto se pueden observar en la figura 16.

Figura 16. Ejercicio de flexibilidad y MDS-UPDRS



Ejercicio de fuerza

Se pudieron extraer datos de 2 estudios [36,37] en las medidas de resultados MDS-UPDRS, calidad de vida, equilibrio, riesgo de caídas y fuerza; sin embargo, en ninguno de estos hubo al menos 2 datos por medida para poder realizar el correspondiente tratamiento estadístico.

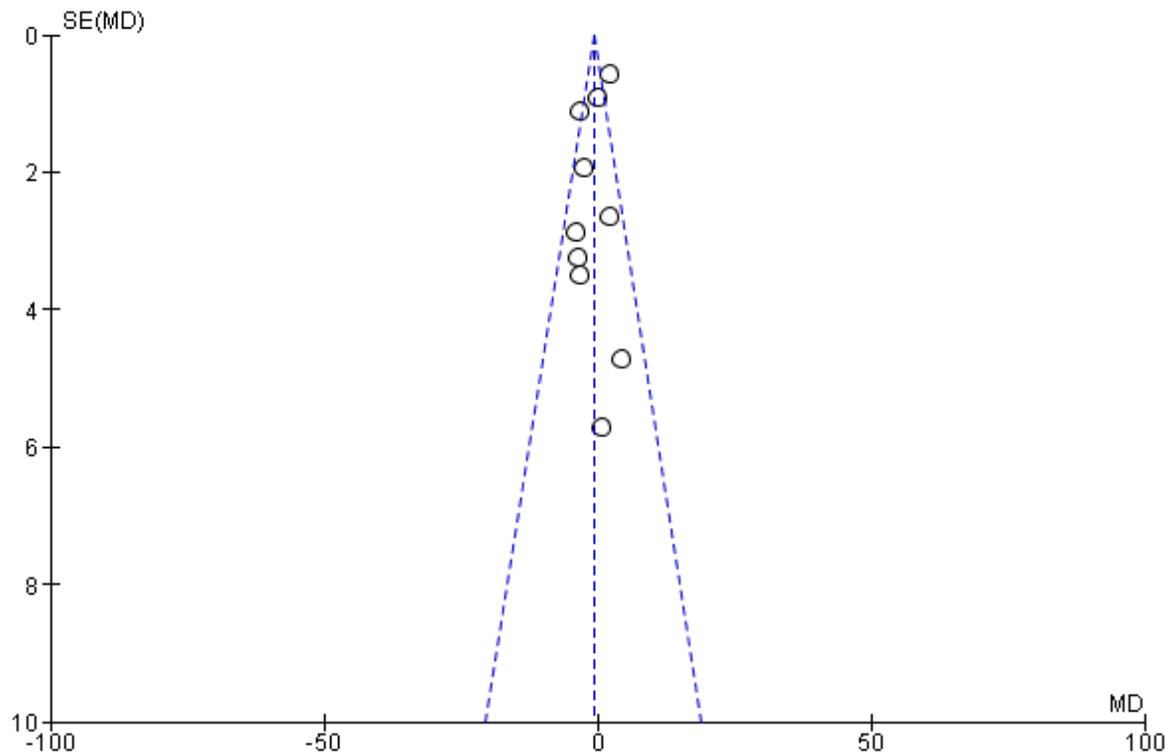
Ejercicio combinado

Para el análisis de este subgrupo se incluyeron los datos obtenidos de 5 estudios [31,33-35,39], para las medidas de resultado equilibrio y fuerza. Es así que únicamente se obtuvieron diferencias significativas en fuerza DME 13,8 IC 95% [10,6 a 17,7] ($p < 0.0001$) $I^2 = 69.8\%$.

Sesgo de publicación

El análisis de sesgo de publicación, mediante el gráfico de embudo construido para el desenlace de severidad de síntomas, mostró ligera evidencia de sesgo de publicación entre los estudios incluidos (Figura 17) confirmada por el test de Egger (IC 95% 0.33 -1.0; $p = 0.008$).

Figura 17. Riesgo de sesgo de publicación



DISCUSIÓN

Es importante resaltar que los ECA incluidos en este metaanálisis presentan un bajo riesgo de sesgo (≥ 5 evaluado con la escala de PEDro), con un 61% de los estudios con puntuaciones entre 6 y 8, lo cual da solidez a los resultados encontrados en esta revisión. Es así, que los hallazgos de nuestra revisión evidencian un efecto positivo a favor del ejercicio en las siguientes medidas de resultado primarias: severidad de los síntomas evaluada con la escala MDS-UPDRS, esto concuerda con lo encontrado por Goodwin et al. [41] quienes también obtuvieron efectos positivos en esta medida; en equilibrio, mejoría que también fue reportada por Gobbi et al [11]; por último en 6MWT y en 10-m WT hallazgos que también fueron encontrados en el metaanálisis realizado por Tomlinson et al. en 2013 [12] sobre intervenciones con fisioterapia; por otro lado, estos autores no encontraron diferencias significativas en calidad de vida medida con el PDQ-39, resultados que concuerdan con nuestra investigación; sin embargo, este hallazgo es opuesto a los análisis reportados por Goodwin et al en el 2008 [41]. Llama la atención el hecho de no encontrar mejorías en la calidad de vida, puesto que al evidenciar efectos positivos con el ejercicio en las otras medidas de resultado, como por ejemplo la de severidad de los síntomas y la de equilibrio, se podría pensar que las puntuaciones en la calidad de vida también deberían reflejar cierta mejoría.

Por otro lado, con los datos obtenidos en la medida de resultado actividades de la vida diaria no se pudieron llevar a cabo los análisis estadísticos, ya que solo se obtuvo medición de este indicador en un estudio [38]; el cual reportó que no se

presentaron diferencias significativas después de la intervención. Lo mencionado anteriormente discrepa con los hallazgos descritos en el metaanálisis publicado por de Goede et al [42] en el cual incluyeron 12 estudios, de los cuales 7 evaluaron las actividades de la vida diaria, encontrando diferencias significativas a favor de las intervenciones con terapia física. Aunque aclaran que la calidad metodológica de los estudios incluidos fue baja.

En cuanto a las medidas de resultado secundarias, se encontraron efectos estadísticamente significativos a favor del ejercicio en el vo2 máximo, con un nivel de significancia de $p < 0.001$ y sin evidencia de heterogeneidad; resultados positivos en el vo2 máximo también fueron encontrados por el grupo de la Clínica Cleveland, quienes reportaron mejorías en esta medición después de realizar la intervención con ejercicio forzado (60-80% FCR) en bicicleta tándem [13,14]. Así mismo, se obtuvieron diferencias significativas en la fuerza ($p < 0.001$); mejorías en este indicador también fueron descritos por Schilling et al después de realizar un programa de resistencia en tren inferior, encontrando diferencias significativas en la fuerza relativa y en la fuerza absoluta de los pacientes con EP [43].

Se evidencia una tendencia de las investigaciones hacia realizar intervenciones con ejercicio aeróbico ($n=11$). Es así, que el análisis por subgrupos tuvo una mayor representación de esta modalidad de ejercicio, seguida de las intervenciones combinadas (aeróbico, fuerza y flexibilidad) con un total de 6 estudios. Los datos obtenidos por subgrupos evidencian un efecto positivo a favor del ejercicio aeróbico en la severidad de los síntomas ($p < 0.001$) y el equilibrio ($p < 0.001$) estos resultados son similares a los datos reportados por Gallo y Ewing

[5]. También se encontraron diferencias significativas en 10-m WT ($p < 0.001$); 6MWT ($p < 0.007$); calidad de vida ($p < 0.001$); y Vo^2 máximo ($p < 0.001$), mejorías en este último indicador y en la capacidad aeróbica también fueron descritos en la revisión de Gallo y Ewing [5], quienes además resaltan que la mayoría de las intervenciones con ejercicio cardiovascular presentan tiempos de duración de entre 30 y 60 minutos, con rangos de trabajo entre el 60 y el 80% de la frecuencia cardíaca de reserva; lo cual también concuerda con nuestros resultados en cuanto al tiempo promedio, 49 minutos ± 15 (DE) e intensidad promedio, 76 ± 1 (DE).

Aunque actualmente se conocen ampliamente los efectos positivos atribuidos a las intervenciones con ejercicio de fuerza, y existen muchas investigaciones llevadas a cabo con este indicador en pacientes con EP, las cuales han demostrado mejorías en las puntuaciones del MDS-UPDRS, incrementos en la velocidad de la marcha, disminución en el riesgo de caídas [5], además de efectos positivos en la bradiquinesia y la calidad de vida [44]. Sin embargo, los resultados en este metaanálisis no pudieron determinar esa mejoría en las medidas de resultado evaluadas con los estudios que emplearon programas de resistencia en la EP. Ahora bien, estos hallazgos no son concluyentes y por ende deben ser interpretados con suma precaución, teniendo en cuenta que la cantidad de artículos incluidos ($n=2$) fue baja. Así mismo, el hecho de que solo 2 estudios hayan incluido la fuerza en los grupos experimentales, evidencia de cierto modo que las líneas de investigación contemporáneas en EP no están enfocadas en intervenciones con fuerza.

Por otro lado, es importante mencionar que los datos obtenidos en la medida de resultado 6MWT fueron iguales tanto para el ejercicio en general, como para la modalidad de ejercicio aeróbico; esto se debió a que casualmente los estudios incluidos [24-26,38] en los dos análisis fueron los mismos.

En síntesis, los hallazgos de esta investigación presentan evidencia de los efectos positivos del ejercicio en la EP, y especialmente, la mejoría presentada en las medidas de resultado de las intervenciones con ejercicio aeróbico. Esto es de gran importancia, ya que desarrollar programas de ejercicio aeróbico no requiere de equipos costosos, pueden desarrollarse en cualquier espacio y además son actividades que pueden ser de mayor seguridad para los pacientes con EP, como por ejemplo la bicicleta estática. Con relación a lo mencionado anteriormente, es importante resaltar los hallazgos descritos por Abrantes et al [1], quienes en un estudio de corte descriptivo, encontraron que el 73% de los pacientes con EP prefieren hacer ejercicio a intensidad moderada y con actividades que incluyan el uso de equipos para trabajo aeróbico.

Limitaciones del estudio

Es importante mencionar que esta investigación presenta algunas limitaciones. La principal es la heterogeneidad, con una doble implicancia; por un lado, la heterogeneidad clínica reflejada en el uso de diferentes programas de intervención, así como en el uso de instrumentos de evaluación y escalas. Esta heterogeneidad clínica tiene serias repercusiones en las estimaciones de efecto

del meta-análisis, lo cual afecta el efecto global a obtener, y dificulta la homogeneidad en la extracción de datos y la posterior mención de conclusiones acerca de los efectos del ejercicio físico en pacientes con EP. Se sugiere la realización de más ensayos clínicos que incorporen protocolos uniformes, así como estandarizar el uso y reporte de los instrumentos para la evaluación de los desenlaces (outcomes). Por otro lado, con respecto a los artículos incluidos, ya que únicamente se tuvieron en cuenta estudios publicados en idioma inglés, lo cual podría representar una fuente potencial de sesgo idiomático.

CONCLUSIÓN

El ejercicio físico es una intervención segura y eficaz en la mejora de los resultados clínicos de pacientes con enfermedad de Parkinson. Estos pacientes deben participar en programas de rehabilitación que incorporen la práctica de ejercicio físico aeróbico, con el fin de obtener mejores resultados en los procesos de control de síntomas y de recuperación funcional. Finalmente, se insta al desarrollo de futuros estudios experimentales con alta calidad metodológica, que permitan elucidar los efectos del entrenamiento de fuerza en el control de los síntomas motores de pacientes con EP; así como la realización de revisiones con estudios cuyas intervenciones hayan utilizado programas de resistencia.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la doctora Martha Ortiz de la Universidad del Rosario (UR), por la revisión previa del texto para publicación y de manera especial al programa de Maestría en Actividad Física y Salud de la Universidad del Rosario en Bogotá, Colombia por el acompañamiento brindado durante el curso de este estudio.

REFERENCIAS

1. Abrantes A, Friedman J, Brown R, Strong D, Desaulniers J, Riebe D, et al. Physical activity and neuropsychiatric symptoms of Parkinson disease J Geriatr Psychiatry Neurol, 2012, 25(3):138-145.
2. Dexter D, Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. Free Radic Biol Med, 2013, (62):132-144.
3. Samii A, Nutt J, Ransom B. Parkinson's disease. Lancet, 2004, 363, 1783-93.
4. Diazgranados J, Chan L, Gómez L, Lozano A, Ramírez M. Descripción de la población de pacientes con enfermedad de Parkinson en un centro médico neurológico en la ciudad de Cali, Colombia, 2011, Acta Neurológica Colombiana, 27 (4).
5. Gallo P, Ewing C. Parkinson's disease: A comprehensive approach to exercise prescription for the health fitness professional. ACSMs Health Fit J, 2011, 15(4): 8-17.

6. Kaufmann H, Goldstein D. Autonomic dysfunction in Parkinson disease, *Handb Clin Neurol*, 2013 (117): 259-78.
7. Cheng K, Lin W, Chang W, Lin T, Tsai N, Kung C, et al. Factors associated with fall-related fractures in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(1):88-92.
8. Keus S, Munneke M, Nijkrake M, Kwakkel G, Bloem B. Physical therapy in Parkinson's Disease: evolution and future challenges. *Mov Disord*, 2013, 24(1): 1-14.
9. Matsudo S, Matsudo V. Actividad física y obesidad, prevención y tratamiento. Brasil: Midiograf; 2008.
10. Cox R. Psicología del deporte, conceptos y aplicaciones. Editorial Médica Panamericana: España; 2009.
11. Gobbi L, Oliveira-Ferreira M, Caetano M, Lirani-Silva E, Barbieri F, Gobbi S, et al. Exercise programs improve mobility and balance in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15(Suppl. 3): 49-52.
12. Tomlinson C, Patel S, Meek C, Herd C, Clarke C, Ives N, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 9CD002817.
13. Ridgel A, Vitek J, Alberts J. Forced, not voluntary, exercise Improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23 (6):600-608.
14. Alberts J, Linder S, Penko A, Lowe M, Phillips M. It is not about the bike, it is about the pedaling: forced exercise and Parkinson's Disease, 2011, *Exerc Sport Sci Rev* 39(4): 177-186.

15. Cotman C, Berchtold N, Christie L. Review: Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*, 2007, 30(9): 30464-472.
16. Smidt N, de Vet H, Bouter L, Dekker J. Effectiveness of exercise therapy: A best-evidence summary of systematic reviews. *Aust J Physiother*, 2005, 51(2): 71-85.
17. Zigmond M, Cameron J, Hoffer B, Smeyne R. Neurorestoration by physical exercise: moving forward. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(SUPPL. 1): S147-S150.
18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*, 2009, 339: b2700.
19. de Morton N. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother*, 2009, 55(2): 129-133.
20. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. U.S.A: Lippincott Williams y Wilkins; 2010.
21. Higgins JP & Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002,15;21(11):1539-58.
22. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>

23. Schenkman M, Hall D, Baron A, Mettler P, Kohrt W, Schwartz R. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Phys Ther*, 2012, 92(11):1395-1410.
24. Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Comi C, Cisari C, Croquelois A. Robotic gait training is not superior to conventional treadmill training in Parkinson disease: A single-blind randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(9): 1027-1034.
25. Canning C, Allen N, Dean C, Goh L, Fung V. Home-based treadmill training for individuals with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil*, 2012, 26(9):817-826.
26. Picelli A, Melotti C, Origano F, Neri R, Smania N, Waldner A. Robot-assisted gait training versus equal intensity treadmill training in patients with mild to moderate Parkinson's disease: a randomized controlled trial, *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(6): 605-610.
27. Hackney M, Earhart G. Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15(9): 644-648.
28. Kurtais Y, Kutlay S, Tur B, Gok H, Akbostanci C. Does treadmill training improve lower-extremity tasks in Parkinson disease? A randomized controlled trial. *Clin J Sport Med*, 2008, 18(3): 289-291.
29. Fisher B, Salem G, Song J, Lin C, Yip J, Wu A, et al. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's Disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89(7): 1221-1229.

30. Hackney M, Kantorovich S, Levin R, Earhart G. Effects of tango on functional mobility in Parkinson's disease: a preliminary study. *J Neurol Phys Ther*, 2007, 31(4): 173.
31. Cakit B, Saracoglu M, Genc H, Erdem H, Inan L. The effects of incremental speed-dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. *Clin Rehabil*, 2007, 21(8):698-705.
32. Morris M, Iansek R, Kirkwood B. A randomized controlled trial of movement strategies compared with exercise for people with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2009, 24(1): 64-71.
33. Ashburn A, Fazakarley L, McLellan L, Fitton C, Ballinger C, Pickering R. A randomised controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(7): 678-684.
34. Hirsch M, Toole T, Rider R, Maitland C. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84(8): 1109-1117.
35. DiFrancisco-Donoghue J, Werner W, Rabin E, Fazzini E, Lamberg E, Elokda A. Effects of exercise and b vitamins on homocysteine and glutathione in Parkinson's disease: A randomized trial. *Neurodegener Dis*, 2012, 10(1-4): 127-134.
36. Goodwin V, Richards S, Campbell J, Henley W, Ewings P, Taylor A. An exercise intervention to prevent falls in people with Parkinson's disease: A pragmatic randomized controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(11): 1232-1238.

37. Li F, Fitzgerald K, Stock R, Harmer P, Galver J, Batya S, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 2012, 366(6): 511-519.
38. Combs S, Diehl M, Chrzastowski C, Didrick N, McCoin, B, Mox, N, et al. Community-based group exercise for persons with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, 2013, 32(1):117-124.
39. Allen N, Canning C, O'Rourke S, Murray S, Sherrington C, Fung V, et al. The effects of an exercise program on fall risk factors in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Mov Disord*, 2010, 25(9): 1217-1225.
40. Poliakoff E, Galpin A, McDonald K, Kellett M, Dick J, Hayes S, et al. The effect of gym training on multiple outcomes in Parkinson's disease: a pilot randomized waiting-list controlled trial. *NeuroRehabilitation*, 2013, 32(1): 125-134.
41. Goodwin V, Richards S, Taylor R, Taylor A, Campbell J. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis, *Mov Disord* 2008, 23(5): 631–640.
42. de Goede CJ, Keus SH, Kwakkel G, Wagenaar R. The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis, *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82:509-15.
43. Schilling B, Pfeiffer R, LeDoux M, Karlage R, Bloomer R, Falvo M. Effects of moderate-volume, high-load lower-body resistance training on strength and function in persons with Parkinson's disease: a pilot study. *Parkinson's Disease*, 2010; 1-6.

44. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves Quality Of Life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009, 15(10):752-7.
45. Deane K, Jones D, Ellis-Hill C, Clarke C, Playford E, Ben-Shlomo Y. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; Issue 1.

CONFLICTOS DE INTERÉS

No existe ningún conflicto de interés por parte de los investigadores que participaron en este estudio.

FINANCIACIÓN Y APOYO

Esta investigación no recibió ningún tipo de financiamiento.

ANEXOS

Descripción de los artículos incluidos.

Estudio	Diseño	Estadio de la enfermedad (Hoehn y Yahr)	Participantes	Intervención	Medidas de resultados
Ashburn 2007	ECA	2 y 4	N=144 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=70) Años diag: 7.7 (5.8) Mujer=32 Hombre=38 Edad(años)=72.7 (9.6)	Exp=fuerza muscular (extensores de rodilla y cadera, abductores de cadera), movilidad (tobillo, inclinación de la pelvis, el tronco y la cabeza), equilibrio (estática, dinámica y funcional) y caminar (interior y exterior) Tiempo = 6 semanas Duración= 60 min/sesión Frecuencia =N/R Intensidad =N/R	Calidad de vida Equilibrio Riesgo de caídas
			Con (n=72) Años diag:9.0 (5.8) Mujer =24 Hombre=48 Edad(años)=71.6 (8.8)	Control= cuidado convencional	
Morris 2009	ECA	2 y 3	N=28 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=14) Años diag: Mujer= N/R Hombre= N/R Edad(años)= 52-79 (66)	Exp= fuerza, flexibilidad y aeróbico Tiempo = 2 semanas Duración =45 min/sesión Frecuencia = 13 sesiones media (11) Intensidad = N/R	Severidad de los síntomas Equilibrio 10 m test
			Con (n=14) Años diag: Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 52-79 (68)	Control= estrategias de movimiento	

Goodwin 2011	ECA	1 y 4	N= 130 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=64) Años diag: 9,1 (6,4) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 72 (8,6)	Exp= 10 min de calentamiento, 40 min de fuerza y balance y 10 minutos de enfriamiento Tiempo = 10 semanas Duración = 60 min/sesión Frecuencia = 3 sesiones/sem Intensidad = N/R	Calidad de vida Equilibrio Riesgo de caídas
			Con (n=66) Años diag: 8,2 (6,4) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 70,1 (8,3)	Control= cuidado convencional	
Combs 2013	ECA	N/R	N= 31 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=17) Años diag: Mujer = 6 Hombre = 11 Edad(años)= 66.5 (28.0)	Exp= boxeo, estiramiento, resistencia y aeróbico Tiempo = 12 semanas Duración = 90 min/sesión Frecuencia = 24-36 Intensidad = la que pudieran tolerar	Calidad de vida Equilibrio Capacidad aeróbica Actividades de la vida diaria
			Con. (n=14) Años diag: Mujer = 4 Hombre = 10 Edad(años)= 68.0 (31.0)	Control= fuerza, resistencia, estiramiento y balance	
Kurtals 2008	ECA	1 y 3	N= 24 Diagr. de flujo: No Exp. (n=12) Años diag: 5,3 (0,8) Mujer = 7 Hombre = 5 Edad(años)= 63.8 (10.6)	Exp= entrenamiento de marcha en trotadora Tiempo = 6 semanas Duración = 40 min/sesión Frecuencia =3 sesiones/sem Intensidad = 70-80% FCM	Vo 2 Max
			Con. (n=12) Años diag: 5,4 (1.2) Mujer = 5 Hombre =7 Edad(años)= 65.7 (5.3)	Control= no intervención	

DiFrancisco-Donoghue 2012	ECA	2	N= 18 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=9) Años diag: 8 (5) Mujer = 2 Hombre = 7 Edad(años)= 68 (7)	Exp= 20 min de ejercicio aeróbico en trotadora y entrenamiento de resistencia con máquinas cybex. Tiempo = 6 semanas Duración = 40 min/sesión Frecuencia = 2 sesiones/sem Intensidad = 60–70% de VO 2 max. Resistencia 50-80% de 1RM	Vo 2 Max Fuerza
			Con. (n=9) Años diag: 9 (6) Mujer = 6 Hombre = 3 Edad(años)= 68 (8)	Control= no intervención	
Hackney 2007	ECA	2 y 3	N= 19 Diagr. de flujo: No Exp. (n=9) Años diag: 6,2 (1,5) Mujer = 3 Hombre = 6 Edad(años)= 72,6 (2,20)	Exp= tango Tiempo = 13 semanas Duración = 60 min/sesión Frecuencia = 2 sesiones/sem (total:20) Intensidad = N/R	Severidad de los síntomas Equilibrio
			Con. (n=10) Años diag: 3,3 (0,5) Mujer = 4 Hombre = 6 Edad(años)= 69,6 (2,1)	Control= fuerza y flexibilidad	
Schenkman 2012	ECA	1 y 3	N= 82 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=41) Años diag: 3,9 (4,2) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 63.4 (11.2)	Exp= ejercicio en trotadora, bicicleta estática o elíptica. Calentamiento: 5-10 min, fase central: 30 min y enfriamiento:5-10 min Tiempo = 16 sem Duración = 45 min/sesión Frecuencia = 3 sesiones/sem Intensidad = 65-80% FCM	Severidad de los síntomas Calidad de vida Equilibrio Vo2 Máximo Actividades de la vida diaria

			Con. (n=41) Años diag: 4,5 (3,8) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 66.3 (10.1)	Control= programa de ejercicio sin supervisión	
Hackney 2009	ECA	1 y 3	N= 31 Diagr. de flujo: No Exp. (n=14) Años diag: 6,9 (1,3) Mujer = 3 Hombre = 11 Edad(años)= 68,2 (1,4)	Exp= tango Tiempo = 13 semanas Duración = 60 min/sesión Frecuencia = sesiones/sem (Total:20) Intensidad = N/R	Calidad de vida
			Con. (n=17) Años diag:5,9 (1,0) Mujer = 5 Hombre = 12 Edad(años)= 66,5 (2,8)	Control= no intervención	
Canning 2012	ECA	1 y 2	N= 20 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=10) Años diag: 6.1 (4.0) Mujer = 5 Hombre = 5 Edad(años)= 60.7 (5.9)	Exp= entrenamiento en trotadora. Calentamiento, estiramientos y caminadora Tiempo = 6 semanas Duración = 20-40 min/sesión (30 media) Frecuencia = 4 sesiones/sem Intensidad = 60-80% del promedio obtenido en el test de 6 min	Severidad de los síntomas Calidad de vida 10 m test Capacidad aeróbica
			Con. (n=10) Años diag: 5.2 (4.1) Mujer = 4 Hombre = 6 Edad(años)= 62.9 (9.9)	Control= cuidado convencional	
Picelli 2013	ECA	3	N= 40 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=20) Años diag: 6.9 (6.17) Mujer = 14 Hombre = 6 Edad(años)= 68.80 (7.72)	Exp= entrenamiento en trotadora con soporte para el peso corporal. 1 km/h 10 min, 1,5 km/h 10 min, 2 km/h 10 min. Tiempo = 4 semanas Duración = 45 min/sesión Frecuencia = 3 sesiones/sem Intensidad= N/R	Severidad de los síntomas Equilibrio 10 m test Capacidad aeróbica

			Con. (n=20) Años diag: 6.79 (6.30) Mujer = 12 Hombre = 8 Edad(años)= 67.55 (7.08)	Control= entrenamiento de marcha convencional (facilitación neuromuscular propioceptiva	
Carda 2012	ECA	1 y 3	N= 30 (17 H y 13 M) Diagr. de flujo: Si Exp. (n=15) Años diag: 3.73 (2.49) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 67.8 (7.05)	Exp= entrenamiento de marcha robótica. Entrenado al 50% del soporte del peso corporal por 15 min y al 30% del SPC sobre el Lokomat. Tiempo = 4 semanas Duración = 30 min/sesión Frecuencia = 3 sesiones/sem Intensidad = trotadora 1,5-3 km/h progresiones de 0,5 km	Severidad de los síntomas 10 m test Capacidad aeróbica
			Con. (n=15) Años diag: 3.73 (1.91) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 66.93 (5.13)	Control= entrenamiento en trotadora. Semana 1: 80% semana 2: 90% semana 3 y 4:100% de la máxima velocidad alcanzada en la prueba de los 6 min.	
Li 2012	ECA	1 y 5	N= 130 Diagr. de flujo: No Exp. (n=65) Años diag: 8 (9) Mujer = 27 Hombre = 38 Edad(años)= 69 (8)	Exp= entrenamiento de resistencia con chalecos y pesas en los tobillos. El peso en los chalecos empezó con el 1% del peso corporal hasta el 5%. En los tobillos se empezó con 0,45 kg hasta 1,36 kg Tiempo = 24 semanas Duración = 60 min/sesión Frecuencia = 2 sesiones/sem Intensidad = N/R	Severidad de los síntomas Fuerza
			Con. (n=65) Años diag: 6 (5) Mujer = 26 Hombre = 39 Edad(años)= 69 (9)	Control= estiramiento	

Fisher 2008	ECA	1 y 2	N= 20 Diagr. de flujo: No Exp. (n=10) Años diag: 14,7 (9,9) Mujer = 4 Hombre = 6 Edad(años)= 64 (14,5)	Exp= entrenamiento de alta intensidad con soporte del peso corporal. Inicialmente con un 10% del peso corporal. Tiempo = 8 semanas Duración = 45 min/sesión Frecuencia= sesiones/sem (total:24) Intensidad = más de 3 mets o 75 % FCM	Severidad de los síntomas 10 m test
			Con. (n=10) Años diag: 17,7 (13,3) Mujer = 2 Hombre = 8 Edad(años)= 63,1 (11,5)	Control= clases de educación	
Poliakoff 2013	ECA	UPDRS-III	N= 32 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=16) Años diag: 7,39 (1.4–16.7) Mujer = 5 Hombre = 11 Edad(años)= 66,6 (48–77)	Exp= entrenamiento cardiovascular en trotadora y bicicleta con espaldar. Tiempo = 20 semanas Duración = 60 min/sesión Frecuencia = 2 sesiones/sem Intensidad = N/R	Severidad de los síntomas
			Con. (n=16) Años diag: 4,68 (0.25–16) Mujer = 6 Hombre = 10 Edad(años)= 63,7 (43–78)	Control= lista de espera	
Allen 2010	ECA	N/R	N= 48 Diagr. de flujo: Si Exp. (n=24) Años diag: 7 (5) Mujer = 11 Hombre = 13 Edad(años)= 66 (10)	Exp= programa progresivo de fuerza y balance en las extremidades inferiores. Tiempo = 240 semanas (6 m) Duración = 40-60 min/sesión (50 media) Frecuencia = 3 sesiones/sem Intensidad = N/R	Calidad de vida Equilibrio
			Con. (n=24) Años diag: 9 (6) Mujer = 11 Hombre = 13 Edad(años)= 68 (7)	Control= Cuidado convencional	

Hirsch 2003	ECA	1 y 2	<p>N= 15 Diagr. de flujo: No Exp. (n=9) Años diag: 8,3 (9,8) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 75,7 (1,8)</p>	<p>Exp= balance y resistencia. Balance: de pie sobre una espuma y de pie sin espuma. Entrenamiento sin espuma incluida pie con los pies al ancho de hombros y en el suelo con los ojos abiertos, los ojos cerrados, y el cuello neutral o cuello extendido durante 20 segundos. Resistencia: entrenamiento progresivo de resistencia en máquinas Nautilus. Tiempo = 10 semanas Duración = 30 min/sesión Frecuencia = 3 sesiones/sem Intensidad = 2 sem al 60 % de 4RM y después de 2 sem al 80%.</p>	Fuerza
			<p>Con. (n=6) Años diag: 5,5 (3,91) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= 70,8 (2,8)</p>	Control= Balance.	
Cakit 2007	ECA	2 y 3	<p>N= 31 (15 M y 16 H) Diagr. de flujo: Si Años diag: reportan total N= 5,58 (2,9) Edad(años) N=71,8 (6,4) Exp. (n=21) Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= N/R</p>	<p>Exp= entrenamiento en trotadora, estiramiento y movilidad Tiempo = 8 semanas Duración = 30-35 min/sesión (32 media) Frecuencia= sesiones/sem (total: 16) Intensidad = incremento de 0,6 km/h cada 5 minutos</p>	Severidad de los síntomas Equilibrio
			<p>Con. (n=10) Años diag: N/R Mujer = N/R Hombre = N/R Edad(años)= N/R</p>	Control= no intervención	

Nota: abreviaturas utilizadas en la tabla. Con = control. Exp = experimental. Diag = diagnóstico. Diagr = diagrama. N/R = no reportan.

Descripción metodológica.

<p>Diseño Ensayos clínicos aleatorizados</p> <p>Participantes Pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson</p> <p>Intervención Programas de ejercicio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrenamiento aeróbico • Entrenamiento de resistencia • Entrenamiento de flexibilidad y estiramiento <p>Medidas de resultado</p> <p><i>Primarias</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Severidad de los síntomas. • Equilibrio. • Calidad de vida. • 6MWT • 10-m WT <p><i>Secundarias</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fuerza muscular. • Caídas. • Vo² máx. • Actividades de la vida diaria <p>Comparación Intervenciones con ejercicio versus cuidado convencional o no intervención</p>

Descripción de los artículos excluidos.

Motivo de exclusión	Estudios excluidos
Alto riesgo de sesgo (puntaje < 5 escala de PEDro)	Toole T (2005) Müller T (2008) Rose M (2013) Ridgel A (2012) Gobbi L (2009) Bloomer R (2008) van Eijkeren F (2008) Rodríguez de Paula F (2006) Shulman L (2013) Miyai I (2002) Dibble L (2009)
Los autores no respondieron ante la solicitud del artículo	Lun V (2005) Schenkman M (1998) LeWitt P (1994) Lauhoff P (2012)

	Ebersbach G (2010)
Información insuficiente	Hass C (2012) Protas E (2005) Hackney M (2008) Bello O (2008) Schmitz-Hübsch T (2006)
No es un ensayo clínico aleatorizado	Rodríguez P (2013) Lopane G (2010) Ridgel A (2012) Winward C (2012) Baatile J (2000)
Diseño cross over	Comella C (1994) Burini D (2005) Miyai I (2000) Pohl M (2003)
Ensayo clínico no aleatorizado	Tanaka K (2009) Dibble L (2006) Caglar A (2005)
Reportan datos por sujeto	Ridgel A (2009) Fisher B (2013)
Protocolo de investigación	Canning C (2009)
Artículo en curso	Morris M (2012)
Cointervención	Pacchetti C (2000)