

[r e v i s i ó n]

Nutrición en la enfermedad de Parkinson

Carmen Tenorio Jiménez¹, Violeta Sánchez Sánchez², María de Damas Medina¹, Carmen Arraiza Irigoyen¹
y María José Martínez Ramírez¹

¹Complejo Hospitalario de Jaén, Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Jaén. España.

²Royal London Hospital, Neurology Department, Barts Health. NHS Trust, Londres. Reino Unido.

Palabras clave

enfermedad de Parkinson, terapia nutricional, dietética, medicina basada en la evidencia, revisión

>>RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un proceso neurodegenerativo crónico, progresivo e irreversible. Aunque involucra diferentes poblaciones neuronales, las células dopaminérgicas de los ganglios basales cerebrales y sus funciones son las más afectadas. Se estima una incidencia de 20 casos por 100.000 habitantes/año, con un pico de máxima incidencia entre los 60-70 años.

Entre los síntomas de la EP se incluyen bradicinesia, temblor, rigidez, inestabilidad postural, disfagia, disartria, cansancio, depresión y deterioro cognitivo. Además, desde el comienzo de la enfermedad hay síntomas digestivos: alteración de la motilidad intestinal, retraso del vaciado gástrico e incluso gastroparesia en los estadios más avanzados. Todo esto hace que los pacientes con EP presenten un elevado riesgo de malnutrición a lo largo de su evolución, con alteraciones nutricionales que pueden ser graves y complicar de forma notable la evolución de la enfermedad y deteriorar la calidad de vida de los pacientes. Los estudios de soporte nutricional exclusivamente en la EP son escasos y con un bajo grado de evidencia. El objetivo principal de este trabajo es revisar las alteraciones nutricionales que se pueden producir en pacientes afectados de EP y la manera correcta de establecer su diagnóstico e instaurar el tratamiento nutricional, teniendo en cuenta la mejor evidencia científica disponible sin perder la perspectiva de la práctica clínica habitual.

Nutr Clin Med 2017; XI (2): 96-113

DOI: 10.7400/NCM.2017.11.2.5052

Correspondencia

Carmen Tenorio Jiménez. Complejo Hospitalario de Jaén. Avenida del Ejército Español s/n. CP 23007 Jaén. España.
E-mail: carmentenoriojimenez@hotmail.com

Key words

Parkinson disease, nutrition therapy, dietetics, evidence-based medicine, review

>>ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive and irreversible neurodegenerative process. Although it involves different neuronal populations, dopaminergic cells on the basal ganglia and their functions are strongly affected. Its incidence is estimated at 20 cases per 100 000 inhabitants per year, with a peak of maximum incidence between 60-70 years.

Among other symptoms, PD presents with bradykinesia, tremor, rigidity, postural instability, dysphagia, dysarthria, fatigue, depression, and cognitive deterioration. In addition, gastrointestinal symptoms are present even at the onset: altered intestinal motility and delayed gastric emptying, and even gastroparesis might appear in late stages.

Due to this constellation of symptoms, patients with PD present a high risk of malnutrition throughout their evolution. Nutritional deficits can be very serious and complicate in a remarkable way the evolution of the disease, with the inherent loss of quality of life. Studies of nutritional support exclusively in PD are scarce and with a low degree of evidence. The aim of this main paper is to review the literature on nutritional alterations in PD, correct diagnosis and nutritional treatment, taking into account the best available scientific evidence without losing the perspective of current clinical practice.

Nutr Clin Med 2017; XI (2): 96-113

DOI: 10.7400/NCM.2017.11.2.5052

INTRODUCCIÓN

“No sólo es incapaz de alimentarse por sí mismo, sino que incluso cuando se le lleva la comida a la boca, es tanta la agitación y las acciones de los músculos de la lengua, faringe, etc. están tan afectadas que la comida se retiene en la boca con dificultad hasta que es masticada y tragada con incluso más dificultad” extracto de *An Essay on the Shaking Palsy* de James Parkinson.

La Enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Globalmente afecta a 6,3 millones de personas, y 1 de cada 10 es diagnosticado antes de los 50 años de edad (<http://www.epda.eu.com/>). Se estima que su incidencia es de 20/100.000 y su prevalencia de 150/100.000.

Es una enfermedad muy invalidante, con importantes consecuencias para la calidad y la esperanza de vida de los afectados. Se caracteriza por la aparición progresiva de una serie de síntomas motores (temblor, rigidez y bradicinesia) y no motores (trastornos cognitivos, psiquiátricos, digestivos, del sistema nervioso autónomo, etc). Estos síntomas son la manifestación de la desaparición progresiva de determinadas poblaciones neuronales. Concretamente, la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la Sustancia

Negra y sus conexiones con el núcleo estriado ocasiona la aparición de los síntomas motores. En consecuencia, la mayoría de tratamientos más utilizados a día de hoy tratan de paliar este déficit dopaminérgico, o bien mediante aporte extra de precursores dopaminérgicos (levodopa), o mediante estimulación postsináptica (agonistas dopaminérgicos, cirugía).

Los síntomas no motores son más difíciles de tratar, pues son la expresión de la afectación de múltiples sistemas en diferentes regiones del sistema nervioso (neuronas serotoninérgicas y noradrenérgicas en el tronco del encéfalo, dopaminérgicas en el circuito límbico...). Por ello tienen una repercusión significativa en la calidad de vida de los pacientes incluso cuando los síntomas motores están bien controlados.

Algunos autores han postulado que la evolución de la enfermedad varía ampliamente dependiendo de 3 subtipos clínicos principales¹:

- Subtipo Predominio de Temblor
- Subtipo Rígido Acinético
- Subtipo Inestabilidad y dificultad de la marcha

La mayoría de los estudios han encontrado que el subtipo predominio de temblor tiene una pro-

gresión más lenta y menos deterioro cognitivo que el resto². La evolución de la EP es variable y no hay actualmente signos ni síntomas que permitan establecer la progresión de un enfermo en concreto, sin embargo sí hay algunos datos:

- El 77% de los pacientes a los 10 años tras el diagnóstico presentan: inestabilidad postural, demencia o han muerto, y el restante 23% continúan con la función cognitiva estable y movilidad conservada³.
- La prevalencia de Demencia en la EP es del 40%, y se relaciona con la edad avanzada y la duración de la enfermedad.
- Existe un incremento de mortalidad en la EP comparada con personas de igual edad y sexo, con una media de supervivencia tras el diagnóstico de 6 a 22 años. La mortalidad se relaciona con la edad avanzada y la presencia de Demencia⁴.

Para categorizar la situación de los pacientes afectos de enfermedad de Parkinson se utiliza la escala de calificación clínica de Hoehn y Yahr (HY), (Tabla 1). El paso entre dificultad para las actividades de la vida diaria sin pérdida de la función independiente y la dependencia se produce entre 3 y 7 años tras el diagnóstico de la EP⁵.

TABLA I. CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS DE HOEHN Y YARHR	
Clasificación por Estadios de Hoehn y Yarhr⁴	
0	No hay signos de enfermedad
1.0	No hay signos de enfermedad
1.5	Afectación unilateral y axial
2.0	Afectación bilateral sin deterioro del equilibrio
2.5	Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de tracción (test del empujón)
3.0	Enfermedad bilateral leve a moderada; alguna inestabilidad postural; físicamente independiente
4.0	Incapacidad grave; Sigue siendo capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda
5.0	En silla de ruedas o postrado en cama a menos que sea ayudado

PRINCIPALES PROBLEMAS NUTRICIONALES EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los enfermos de Parkinson son particularmente vulnerables desde el punto de vista de la nutrición, con una incidencia de malnutrición de hasta el 24% en algunas series⁶. Los factores de riesgo que han sido principalmente asociados con la malnutrición en la EP son: la pérdida de peso, tiempo de tratamiento con levodopa, la ansiedad, y el peso al inicio del tratamiento⁷, pero también, la presencia de síntomas relacionados con la disautonomía (disfagia, estreñimiento, sialorrea), severidad de la enfermedad y dosis en el tratamiento con levodopa⁸.

A lo largo de la enfermedad la mayoría de los pacientes experimentan una pérdida de peso significativa. Esto tiene implicaciones terapéuticas y de pronóstico: a menor peso, más incidencia de complicaciones motoras del tratamiento dopaminérgico (discinesias) y más riesgo de deterioro general y subsiguientes complicaciones⁹.

Como en otras enfermedades crónicas, la pérdida de peso se debe a un desequilibrio entre la ingesta y el consumo energético. Sin embargo, hay determinadas circunstancias que son particularmente importantes en la EP.

Ingesta

Desde etapas tempranas de la EP hay una disminución de la ingesta y del apetito. Esto se ha atribuido a diversas causas; en parte a la alta incidencia de trastornos del ánimo: hay una alta incidencia de depresión y ansiedad, con la consiguiente anhedonia¹⁰. Además, el deterioro cognitivo que experimentan estos enfermos es fundamentalmente debido a disfunción de los lóbulos frontales, manifestándose con abulia y apatía, con el consiguiente abandono de pautas de autocuidado y alimentación¹¹. Asimismo se afecta el olfato (hasta 85% de los afectados tienen hiposmia o anosmia desde etapas muy tempranas de la enfermedad¹², lo cual repercute en el apetito.

Los síntomas motores tienen un impacto significativo en la ingesta. El temblor inicialmente y las discinesias en etapas más avanzadas de la enfermedad hacen que la alimentación sea dificultosa, necesitando asistencia y tiempos de comida prolongados.

Las dificultades en la deglución son muy prevalentes en este trastorno, como veremos más adelante. El estreñimiento y los trastornos de la motilidad gástrica e intestinal también hacen que se reduzca la ingesta, puesto que los pacientes experimentan reflujo y molestias abdominales relacionadas con la dificultad para evacuar y la gastroparesia, que son parcialmente degenerativas y parcialmente inducidas por la medicación, como se expone más adelante. En estadios tardíos la administración enteral también se ve afectada por la hipomotilidad intestinal, y la absorción de la medicación es errática, provocando mayores complicaciones motoras¹³.

Para contrarrestar las complicaciones motoras debidas a las oscilaciones de absorción que ocurren en el Parkinson avanzado se han desarrollado estrategias de administración de levodopa o agonistas dopaminérgicos por vía no oral: parches de rotigotina, y levodopa/carbidopa en gel por vía percutánea (Duodopa), así como apomorfina subcutánea en inyección o en bomba. Respecto a la Duodopa se ha demostrado que en muchos pacientes se produce una reducción significativa de los períodos *off* y las discinesias, con mejoría de la calidad de vida. Sin embargo, debido a su coste y a la mayor efectividad de otras estrategias como la estimulación cerebral o la bomba de apomorfina en nuestro medio su uso es limitado¹⁴.

Adicionalmente hay que considerar los efectos secundarios de las diversas estrategias terapéuticas. La medicación antiparkinsoniana (particularmente la levodopa, que ralentiza el vaciamiento gástrico¹⁵), puede causar náuseas, diarrea y dolor abdominal. Frecuentemente se administra metoclopramida para mitigar este efecto. Otros fármacos también pueden provocar estreñimiento y sequedad de boca debido a sus acciones anticolinérgicas (Tabla 2). Sin embargo, se han descrito aumentos de peso significativos debido a aumento de la ingesta con agonistas dopaminérgicos (pramipexol, ropinirol, rotigotina) ya que pueden desencadenar trastornos del control de impulsos^{16,17}. También tras cirugía funcional se describe aumento de peso, particularmente en estimulación subtalámica¹⁸.

La levodopa se administra siempre en combinación con carbidopa o benserazida, puesto que estos medicamentos reducen el metabolismo periférico, aumentando su biodisponibilidad. Sin embargo el contenido proteico de la dieta puede

afectar la absorción de levodopa en el intestino delgado¹⁹, lo cual hace que se requiera un ajuste o redistribución del aporte proteico en función de la medicación, como se expone más adelante en esta revisión.

Gasto energético

Además de la reducción en la ingesta, se acepta que en la EP hay un aumento del catabolismo y del consumo energético. Parte de este aumento se debe a la presencia de rigidez y de movimientos involuntarios persistentes, particularmente las discinesias que aparecen en estadios avanzados de la enfermedad. Los efectos directos del tratamiento con levodopa sobre el peso debido a su posible acción sobre el hipotálamo son más controvertidos: algunos estudios afirman que el tratamiento con levodopa puede ocasionar pérdida de peso por sí mismo, pero otros no lo han confirmado²⁰.

NUTRICIÓN COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

La patogénesis de la EP es aún desconocida. Además de la susceptibilidad genética, juegan un papel importante los factores ambientales que a través de la respuesta inflamatoria intervienen en la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y el acúmulo de proteínas. En condiciones normales, en el sistema nervioso central las células de la microglía actúan como sensores de daño y son las encargadas de promover una respuesta inflamatoria autolimitada e iniciar la reparación del tejido²¹. Sin embargo, como resultado de la inflamación se liberan productos neurotóxicos (citoquinas, interleuquinas, radicales libres, óxido nítrico) que perpetúan el daño tisular, bien por persistencia del estímulo inflamatorio, bien por fallo en la resolución del mecanismo. Aunque no parece ser el factor inicial desencadenante de las enfermedades neurodegenerativas (Esclerosis Múltiple, Enfermedad de Alzheimer, EP), esta respuesta inflamatoria mantenida se relaciona con daño neuronal, progresión de enfermedad y muerte²¹. Multitud de factores de exposición ambiental y ocupacional han sido señalados clásicamente como factores de riesgo de EP, como es el caso de los pesticidas rotenona y paraquat. Sin embargo, el hecho de que haya aumentado la prevalencia de la enfermedad a pesar de que se han endurecido las leyes sobre uso de pesticidas, ha reavivado

TABLA II. MEDICACIONES MÁS USADAS EN LA EP

	Acción	Indicación	Efectos secundarios más frecuentes
Amantadina	Agonista NMDA	En estadios avanzados, tratamientos de discinesias	Náuseas, confusión, alucinaciones, edema miembros inferiores
Apomorfina	Agonista Dopaminérgico (subcutáneo)	En estadios avanzados, tratamiento de fluctuaciones motoras y discinesias	Náuseas, cefalea, mareos, hipotensión ortostática, somnolencia, alteración del gusto
Entacopona	ICOMT	Coadyuvante con Levodopa/carbidopa	Diarrea, náuseas, dolor abdominal
Levodopa/carbidopa	Precursor de Dopamina/inhibidor de aminoácido decarboxilasa	Primera línea	Náuseas, hipotensión ortostática, confusión, alucinaciones, mareo
Pramipexol	Agonista Dopaminérgico	Primera línea (pacientes sin deterioro cognitivo)	Náusea, alucinaciones, trastorno del control de impulsos, hipotensión ortostática, somnolencia, edema miembros inferiores
Rasagilina	IMAO B	Neuroprotector	Mareo, síndrome pseudogripal, dolores articulares
Ropinirol	Agonista Dopaminérgico	Primera línea (pacientes sin deterioro cognitivo)	Náusea, alucinaciones, trastorno del control de impulsos, hipotensión ortostática, somnolencia, edema miembros inferiores
Rotigotina	Agonista Dopaminérgico (Parche)	Primera línea (pacientes sin deterioro cognitivo)	Náusea, alucinaciones, trastorno del control de impulsos, hipotensión ortostática, somnolencia, edema miembros inferiores, reacciones locales
Selegilina	IMAO B	Uso limitado	Confusión, alucinaciones, hipotensión ortostática, insomnio, náuseas, arritmias
Trihexifenidilo	Anticolinérgico	Uso limitado	Sequedad de boca, trastornos cognitivos, retención urinaria, visión borrosa, estreñimiento

*adaptado de Continuum Neurology <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27495198>

la búsqueda de nuevos factores ambientales implicados²². En este contexto, los componentes de la dieta podían ser parte importante de la exposición diaria y están ganando relevancia como modificadores de la enfermedad.

Nutrientes que podrían estar relacionados con un aumento de riesgo de padecer EP o de su progresión

Productos lácteos. El consumo de productos lácteos podría incrementar el riesgo de EP independientemente de la ingesta de calcio, particularmente en hombres²³. Los individuos que consumen grandes cantidades de productos

lácteos pueden presentar bajos niveles séricos de ácido úrico, marcador que se correlaciona inversamente con riesgo de EP y su duración en hombres²⁴. Además podría explicarse por la presencia de neurotoxinas dopaminérgicas (pesticidas y bifenilos policlorados) en este tipo de productos. No obstante, el hecho de que no se haya constatado esta relación con el yogur o el queso, indica que otros componentes propios de la leche podrían estar implicados y son necesarios más estudios para identificarlos.

Hierro. El hierro se acumula más en la sustancia negra de la EP que en otras regiones del cerebro. Induce la liberación de radicales de hidróxi-

lo, está presente en los cuerpos de Lewy y en la microglía y reactiva y favorece la acumulación de alfa-sinucleína. Aunque algunos estudios indican que un elevado consumo de hierro en la dieta se asocia significativamente con riesgo aumentado de EP, parece que la responsable de esta asociación es más bien la relación entre elevado consumo de hierro y grasa animal junto con niveles bajos de transferrina²⁵. Los datos en la literatura son contradictorios por lo que deben interpretarse con cautela. Dado que la absorción de hierro en el intestino está estrechamente regulada, la predisposición genética podría jugar un papel importante en la regulación del hierro en el cerebro.

Nutrientes que podrían estar relacionados con un riesgo disminuido de padecer EP o de su progresión

Vitamina A. Los carotenoides, alfa y beta, son los precursores de la vitamina A en el organismo humano. La vitamina A está presente en la yema de huevo, vísceras y leche mientras que una dieta rica en carotenos incluye zanahorias, batatas, melocotones y otras frutas y verduras. Un estudio de casos y controles²⁶ mostró un riesgo reducido de EP en individuos que consumían alimentos ricos en carotenoides y beta-carotenos, probablemente por su actividad antioxidante.

También se ha demostrado efecto neuroprotector en estudios de parkinsonismo inducido por tóxicos (MPTP, rotenona) en roedores, pero debido al diferente metabolismo de carotenoides en animales estos resultados se deben interpretar con cautela²⁷. En conclusión, los datos acerca de la influencia de la vitamina A en el desarrollo de EP son extremadamente limitados.

Vitamina B. Los complejos de vitamina B se encuentran en la carne, el pescado, los cereales, los productos lácteos y algunas frutas y verduras. De todo el complejo B, la discusión acerca del papel en EP se centra en la vitamina B₂ o riboflavina, B₆ o piridoxina, B₉ o folato y B₁₂ o cobalamina. Las dietas deficitarias en folato aumentan los niveles séricos de homocisteína, sustancia que causa daños en el ADN, depleción de reservas de energía y por tanto apoptosis neuronal²⁸. La riboflavina está implicada en la depleción de las reservas de glutatión, en las mutaciones acumulativas de ADN mitocondrial y metabolismo alterado del hierro. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que no está relacionada con

riesgo de EP mientras que otros han observado mejoría en las habilidades motoras de pacientes suplementados con B₂²⁹. Son necesarios más estudios para determinar si la suplementación con riboflavina u otras vitaminas del complejo B son útiles en la EP.

Flavonoides. Son el grupo más abundante de polifenoles en la dieta humana. Presentes en bebidas y alimentos de origen vegetal como los cítricos, los frutos de baya y el vino tinto, tienen una elevada capacidad antioxidante que los convierte en potenciales protectores frente a EP. Aunque estas conclusiones han sido respaldadas por estudios epidemiológicos, la exposición a pesticidas es un factor de confusión a tener en cuenta. La principal isoflavona de la soja, la genisteína, ha mostrado efectos de neuroprotección en estudios con roedores³⁰.

Cafeína. La reducción del riesgo de padecer EP en relación al consumo de cafeína ha sido estudiada en múltiples estudios de cohortes, casos y controles y metaanálisis en diferentes poblaciones^{31,32}. La cafeína es un estimulante del sistema nervioso central y un antagonista del receptor de la adenosina, que ha demostrado ser neuroprotector en diversos modelos animales. Curiosamente, un estudio que incluyó a más de 120.000 mujeres enfermeras, no encontró una relación inversa sino una curva dosis-respuesta en U entre ingesta de café y EP, sugiriendo que aquellos individuos con consumo moderado (1-3 tazas al día) eran los que presentaban un riesgo más bajo³³. Los estrógenos tienen un efecto importante en las cualidades neuroprotectoras de la cafeína por un mecanismo que aún se desconoce. Estudios epidemiológicos han demostrado mayor mejoría en hombres que en mujeres, mientras las mujeres postmenopáusicas que no reciben terapia hormonal sustitutiva obtienen los mismos beneficios que los hombres³⁴.

Alcohol. Aunque la mayoría de los estudios no respaldan esta asociación, se han publicado datos sobre una posible relación inversa entre consumo total de alcohol y EP³⁵. Estudios animales han demostrado que ciertos componentes del vino tinto como el resveratrol y la quercetina podrían proporcionar protección frente EP por su capacidad antioxidante, sin embargo, a pesar la evidencia obtenida en estudios *in vitro* y animales es prometedora, hasta la fecha no ha podido ser constatada en los estudios epidemiológicos realizados.

Ácidos grasos. Los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA por sus siglas en inglés) y poliinsaturados (PUFA) han demostrado tener propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras, reduciendo el estrés oxidativo y la apoptosis neuronal. La suplementación con ácidos grasos insaturados puede ser útil para aliviar los síntomas en la EP inducida por neurotoxinas³⁶. Sin embargo, la ingesta elevada de ácidos grasos saturados podría afectar el metabolismo de los PUFA e inducir cambios patológicos en la composición de la membrana lipídica celular³⁷. Estos datos son consistentes con la relación entre consumo de grasas saturadas y riesgo de EP observada en estudios epidemiológicos³⁸. Los niveles elevados de colesterol plasmático se han relacionado con menor riesgo de EP en mujeres³⁹; y, más recientemente, se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre colesterol HDL y el riesgo de EP, sugiriendo un efecto de protección cardio-metabólica en el desarrollo de la enfermedad.

Vitamina C. Aunque tiene un poder antioxidante mucho más potente que el de otras vitaminas de la dieta, su accesibilidad al cerebro es muy limitada y numerosos estudios han sugerido que no hay una asociación clara entre su consumo y EP^{26,40,41}.

Vitamina D. Un metaanálisis del año 2014 que incluye 1.008 casos de EP y 4.536 controles concluye que existe el doble de riesgo de EP en pacientes con una dieta deficiente en vitamina D⁴². Además la deficiencia de vitamina D es prevalente en los pacientes con EP, aunque no está claro si la reducción de los niveles de vitamina D es causa o consecuencia de la enfermedad.

Vitamina E. La suplementación con vitamina E tiene efectos protectores en las neuronas dopaminérgicas, reduce la pérdida de dopamina y protege frente a la toxicidad de paraquat en roedores y en estudios in vitro. Un meta análisis de 2005⁴¹ mostró un efecto protector contra EP en humanos con un consumo moderado y alto de vitamina E. Sin embargo, no se ha podido demostrar este efecto en ensayos clínicos.

Hay otras peculiaridades de los hábitos dietéticos a tener en cuenta como son la ingesta total de calorías y la manera de cocinar los alimentos. Aunque se han encontrado datos contradictorios en los estudios epidemiológicos, parece que una ingesta baja en calorías (1600-2000 kcal/día) ini-

ciada a partir de la segunda década de la vida, podría proteger frente a EP²². El proceso de preparación de los alimentos por sí mismo podría resultar en la formación de neurotoxinas, como es el caso de las aminas heterocíclicas aisladas en la carne frita o asada a la parrilla²².

Una posible explicación a los datos contradictorios que encontramos en la literatura, es que la mayoría de los estudios se han centrado en nutrientes aislados y no en patrones de dieta. La evaluación de patrones de dieta podría aportar más información, porque se acerca más a los hábitos de alimentación individuales y también porque tiene en cuenta la interacción entre nutrientes⁴³. La adherencia a la dieta mediterránea se ha identificado como un factor protector de EP en importantes estudios prospectivos⁴⁴. El mecanismo exacto por el que la dieta mediterránea puede proteger de las enfermedades neurodegenerativas no está del todo claro. La alta concentración de polifenoles, vitamina C, vitamina E y carotenos de los componentes típicos de la dieta mediterránea podría funcionar como antioxidante. Se ha visto que los sujetos con elevada adherencia a dicha dieta presentan una atenuación de los marcadores de inflamación⁴³, destacando aquí las propiedades antiinflamatorias de los PUFA y MUFA presentes en el aceite de oliva. Estos datos son consistentes con los resultados de estudios sobre patrones de dieta que comparten características esenciales con la dieta mediterránea (elevado consumo de pescado, frutas y verduras) como la llamada "Dieta Saludable" por el grupo japonés de *Okubo et al*⁴⁵.

EVALUACIÓN NUTRICIONAL Y DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO

La EP presenta síntomas poco estudiados como la disfagia, situación grave responsable de la falta de seguridad y de la ineficacia de la alimentación en estos pacientes, que van a presentar riesgo aumentado de malnutrición y deshidratación, neumonía, e incluso la muerte⁴⁶.

Entre un 32% y el 80% de los pacientes con EP, presentan disfagia, y esta amplia variabilidad es debido probablemente a las técnicas diagnósticas y otros factores asociados a la fisiopatología de la enfermedad⁴⁷. Asimismo, en los pacientes ancianos, la existencia de cierta dificultad deglutoria, se justifica como parte del envejecimiento,

sin entender que puede ser debida a esta enfermedad subyacente. Esto, junto con la alta prevalencia y las graves consecuencias que conlleva, hacen necesaria junto a la valoración nutricional, la evaluación de los trastornos de deglución, mediante técnicas de cribado y de diagnóstico de disfagia en la EP.

Evaluación nutricional. Técnicas de cribado

Desde la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN), se recomienda la realización de test de cribado nutricional en el caso de enfermedades crónicas con alto riesgo de desnutrición⁴⁸. En la EP, la necesidad de utilizar medidas para el cribado y valoración nutricional, se basa en: 1) la elevada prevalencia de malnutrición en los pacientes con EP, 2) la asociación de la malnutrición con mayor morbimortalidad y, 3) la escasa evidencia unido a la gran heterogeneidad de los métodos utilizados⁶.

Teóricamente cualquier herramienta de las utilizadas para cribado del riesgo nutricional podría ser utilizada en la EP. Las recomendaciones de la ESPEN son el NRS-2002 para enfermos hospitalizados, el MUST para pacientes ambulatorios y el MNA versión corta (MNA-SF) para población anciana⁴⁹. La Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología indica en su documento de consenso que cualquier método de cribado ideal debería recoger: a) Índice de Masa Corporal (IMC); b) pérdida de peso; y c) cambios en la ingesta⁵⁰.

Tradicionalmente, en la EP se ha usado el peso corporal como herramienta de cribado. El peso debe ser usado en relación al peso habitual y el tiempo en el que se produce la pérdida de peso. Varios estudios han mostrado que el IMC se asocia a peores resultados clínicos, y aunque se recomienda calcularlo de forma sistemática en la valoración clínica de los enfermos con EP^{51,52}, esta herramienta usada de forma aislada carece de la suficiente sensibilidad y especificidad⁵³.

Las herramientas más utilizadas en distintos estudios son: el MNA⁵⁴ y la Valoración Global Subjetiva (VGS)⁵⁵. En un estudio de 2013 donde se comparan las distintas herramientas para EP, se recomienda el MNA-SF como herramienta rápida de cribado debido a su alta especificidad (esp) (78,3%) y sensibilidad (sn) (94,7%). También concluye que tanto el MNA (sn 84,2%, esp 87,7%) como la VGS generada por el paciente

(VSG-GP) (sn 100,0%, esp 69,8%), podrían ser utilizadas como herramientas de valoración nutricional propiamente dicha en la EP⁵³.

Si el cribado es positivo se debe continuar la valoración nutricional completa, incluyendo parámetros bioquímicos indicativos del *pool* proteico visceral (albúmina, prealbúmina)⁴⁸ y parámetros referentes a déficits específicos (vitaminas, oligoelementos, minerales). El objetivo final es realizar un diagnóstico nutricional y sobre todo plantear un plan de tratamiento.

El deterioro de la función motora en la EP es un marcador de la evolución de la enfermedad⁵⁶. La sarcopenia y el deterioro nutricional contribuyen a la pérdida de movilidad. Incluir en la valoración de estos enfermos un test de velocidad ampliamente validado como el de "marcha de 10 m" (TMW: "ten meter walk")^{56,57,58} puede completar la evaluación nutricional.

Valoración de Disfagia

La deglución es un proceso complejo y continuo en el cual se describen 4 etapas (oral preparatoria, oral, faríngea y esofágica). En la EP puede afectarse cualquiera de estas etapas⁵⁹. Así, los enfermos de Parkinson pueden presentar limitación para aproximar el alimento a la boca, dificultad en la masticación, hipersialorrea, imposibilidad de formar bolo cohesivo, disminución del reflejo deglutorio, cierre laríngeo lento e incompleto, reducción de la peristalsis faríngea y esofágica y reflujo gastroesofágico⁴⁶.

Por tanto, la disfagia en EP podría tener características especiales debido a la concurrencia de síntomas neurodegenerativos y motores, sin olvidar que podría estar condicionada por el tratamiento con levodopa. Este es un tema controvertido. Algunos autores consideran que no hay evidencia de que el tratamiento con levodopa mejore la deglución de los enfermos con EP⁶⁰. Otros muestran que la disfagia responde al tratamiento con levodopa, recomendando administrar las comidas en estado de "on" de levodopa⁶¹. Esta contradicción podría explicarse por la existencia de pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento con levodopa, lo cual se ha demostrado en un estudio posterior en el cual se realizó un test de deglución con distintas texturas visualizado por fibroendoscopia de la deglución (FEES) antes y después del tratamiento con levodopa⁶².

¿Cuándo hacer el cribado para disfagia?

En la mayoría de los casos, la disfagia aparece en la EP de forma tardía y asintomática (aunque detectable por técnicas instrumentales), y se agrava con el resto de manifestaciones de la enfermedad⁶³. Si aparece precozmente puede sospecharse que el paciente padece otro parkinsonismo más agresivo, como la Atrofia Multisistema o la Parálisis Supranuclear Progresiva⁶⁴.

Se estima que la disfagia y sus complicaciones aparece a los 130 meses del comienzo de la EP y que su aparición acelera la muerte, que va a ocurrir entre los 15 y 24 meses^{65,66}. Las aspiraciones silentes presentan gran variabilidad según los autores: del 15%⁶⁷, al 40% según otros^{46,66}.

En general, el diagnóstico de disfagia se hace demasiado tarde. Una historia clínica rigurosa que incluya aparición de síntomas de alerta (Tabla 3), junto con un cribado nutricional que considere la pérdida de peso son la recomendación principal para la detección precoz de disfagia⁶⁴.

¿Cómo hacer el diagnóstico de disfagia en la EP?

El *gold standard* para el diagnóstico de disfagia son las técnicas instrumentales: la videofluoroscopia (VF) y la FEES.

Para optimizar el diagnóstico estas técnicas se utilizan en pacientes en los cuales se ha detectado riesgo mediante herramientas de cribado sensibles y específicas. También conviene realizarlas en estado "on" y "off" de tratamiento⁴⁶ debido a la influencia que puede tener el tratamiento con levodopa.

Herramientas de cribado

En la EP se han evaluado varias escalas tomando como referencia la VF⁶⁸:

- *Tool Swallowing Disturbance Questionnaire* (TSDQ): Es un cuestionario autoadministrado que consta de 15 preguntas de respuesta sí/no⁶⁹. En un reciente estudio español se valora

TABLA III. PRINCIPALES SÍNTOMAS Y SIGNOS DE DISFAGIA EN EP	
Síntomas	Signos
Aumento de tos o ahogo durante las comidas	Pérdida de peso
Voz húmeda	Neumonía
Dificultad aumentada para tomar las pastillas	Temblor, rigidez, hipoquinesia, bradiquinesia de la musculatura orofacial, faríngea, laríngea, esofágica y respiratoria
Dificultad para comer alimentos que no eran difíciles antes	Aumento de babeo/salivación
Comer alimentos toma un tiempo inusualmente largo	Tos
Sensación de que los alimentos se atascan en la garganta	Carraspeo
Babeo excesivo	Ahogo
Pérdida de peso	Masticación anormal Movimientos de la lengua festonados Deglución parcial Residuo oral Comienzo tardío de la deglución Transporte hipolaríngeo retardado/reducido Estasis faríngeo: valleculea o seno piriforme Penetración Aspiración

Tomado de Ciucci M, Mahler L, McFarland DH. Swallowing Disorders in Parkinson Disease. *Commun Swallowing Park Dis*. 2011;199-224.

la eficacia de esta herramienta para detectar pacientes en riesgo⁴⁶.

- *Generic Scale for Dysphagia-Related Outcomes Quality of Life (SWAL-QOL)* y *Generic Scale for Dysphagia-Related Outcomes Quality of Care (SWAL-CARE)*⁷⁰. Valora el impacto de la disfagia en la calidad de vida, evaluando 10 aspectos diferentes. En una revisión sistemática de herramientas de cribado en enfermedades neurológicas⁷¹ se considera el que mejor combina la validez interna y externa, con el inconveniente de que su realización requiere bastante tiempo.
- “*The Munich Dysphagia Test in Parkinson’s disease*” (MDT-PD) se desarrolló específicamente para evaluar el riesgo de disfagia en estadios precoces de la EP⁶⁷. También valora el riesgo de disfagia importante (riesgo de aspiración) con sensibilidad del 82% y especificidad del 71%.
- *Test del agua*: test más antiguo conocido de cribado⁷². Este test ha sido valorado como sencillo y eficaz en la EP en un reciente estudio⁶⁶. Sólo puede realizarse si el reflejo de la tos y el reflejo nauseoso están conservados.
- *EAT-10: Eating assessment*. Test validado para idioma español⁷³, eficaz y con suficiente consistencia interna y externa para cribado de

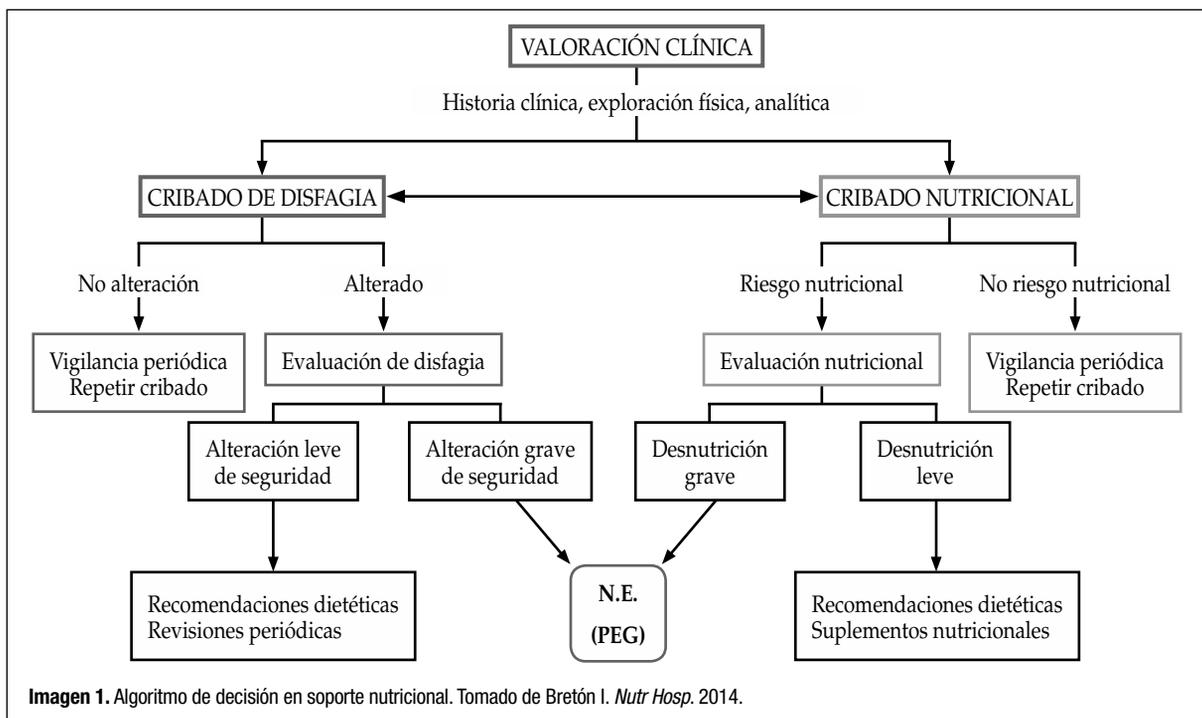
disfagia orofaríngea. No hay datos de su aplicación específica en EP.

- *Método Clínico para la Exploración Volumen-Viscosidad (MECV-V)*, es una herramienta eficaz para valorar eficacia y seguridad de la disfagia, desarrollado por un grupo español⁷⁴, muy implantado en la práctica clínica. No es estrictamente una herramienta de cribado, y debe usarse una vez realizado el cribado de disfagia.

SOPORTE NUTRICIONAL EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

El objetivo del soporte nutricional es cubrir las necesidades de energía y nutrientes del paciente de manera segura. El objetivo es prevenir y/o tratar la desnutrición y sus complicaciones, adaptándose a la situación del paciente en cada momento de su evolución y teniendo en cuenta las circunstancias clínicas y personales. Todo ello con la finalidad de mejorar su calidad de vida y prevenir morbi-mortalidad.

La modalidad de soporte nutricional depende de la situación clínica del paciente y de la eficacia y seguridad de la función deglutoria. Los pasos a seguir para definir la vía más adecuada vienen relegados en el algoritmo de la imagen 1⁷⁵.



Recomendaciones dietéticas

El aspecto más relevante del abordaje nutricional en EP en cuanto a reparto de macronutrientes es la distribución de las proteínas en la dieta. Los aminoácidos neutros de cadena larga compiten con la levodopa en su transporte tanto a través de la mucosa intestinal como a través de la barrera hemato-encefálica. Se recomienda tomar el fármaco 60 minutos antes de cada comida principal. Pese a esto, muchos pacientes experimentan lo que se conoce como bloqueo motor postprandial por interacción fármaco-nutriente. Por este motivo se han propuesto patrones de dieta que restringen la ingesta de proteínas a lo largo del día (desayuno y almuerzo), completando los requerimientos proteicos diarios en la cena: son las llamadas dietas de redistribución proteica (ver ejemplo en Anexo 1).

Una revisión sistemática de los estudios de intervención con dietas bajas en proteínas y dietas de redistribución de proteínas en resultados neurológicos ⁷⁶ no encontró evidencia para respaldar las dietas de bajo contenido proteico. Además se vio que incrementaban el riesgo de desnutrición y sarcopenia en el paciente, ya de por sí desnutrido o en riesgo de desnutrición. Aunque afirman que no se pueden sacar conclusiones firmes, recomiendan limitar la ingesta proteica a las recomendaciones dietéticas diarias (0,8 g/kg de peso) cuando se inicie tratamiento con levodopa. Cuando aparezcan las fluctuaciones motoras, las dietas de redistribución proteica pueden recomendarse a pacientes mentalmente activos, motivados y colaboradores. No encuentran diferencias entre las alternativas evaluadas: redistribuir las proteínas propias de la dieta o emplear productos especiales bajos en proteínas como son los específicos para insuficiencia renal. Un reciente estudio de intervención⁷⁷, aleatorizado, doble ciego y comparado con placebo, concluye que siempre que se siga una distribución temporal razonable, la suplementación con aminoácidos esenciales no tiene efectos perjudiciales en el control farmacológico y neurológico de pacientes con EP sometidos a restricción proteica. Además, podría tener un efecto beneficioso sobre el desarrollo de resistencia a la insulina y la pérdida de antioxidantes disponibles. No obstante, dado que cuenta con un tamaño de muestra reducido y un seguimiento sólo a 6 meses, serían necesarios estudios prospectivos a largo plazo con una cohorte mayor para evaluar los potenciales efectos beneficiosos de la suplementación con aminoácidos.

ANEXO 1. EJEMPLO DE DIETA DE REDISTRIBUCIÓN PROTEICA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON.

DESAYUNO	
Té	
Pan integral de trigo	60 g
Azúcar blanco	8 g
Kiwi	200 g
Aceite de oliva	10 g
Proteínas	6,79g
MEDIA MAÑANA	
Yogur desnatado natural	125 g
Fresa	85 g
Proteínas	5,94g
COMIDA	
Pisto	1rac.-228 g
Patatas con guisantes	1rac.-378 g
Pan integral de trigo	30 g
Manzana	200 g
Proteínas	18g
MERIENDA	
Zumo de naranja natural	200 g
Galletas tipo María	24 g
Proteínas	2,8g
CENA	
Sopa de pescado	1rac.-203 g
Arroz blanco hervido	300 g
Tortilla francesa (2 huevos)	1rac.-143 g
Pan integral de trigo	30 g
Yogur desnatado natural	125 g
Proteínas	38,7g
RECENA	
Jamón cocido	40 g
Queso de Burgos	37.5 g
Proteínas	12,99g
COMPOSICIÓN TOTAL:	
Energía (kcal)	2.344
Proteínas (g)	85,55
Grasa total (g)	84,67
Hidratos de carbono totales (g)	309,32
Fibra dietética (g)	41,54
Proteínas: 14,5%; Grasas: 32,5%; Hidratos de Carbono: 52,7%	

Nutrición Oral Suplementada

Existen pocos estudios de suplementación nutricional oral exclusiva en EP. Apenas existen estudios específicos en EP que estudien el efecto de la suplementación oral sobre diferentes variables (calidad de vida, estado nutricional, supervivencia, etc.). Como norma general y de acuerdo a otras enfermedades neurodegenerativas, debemos suplementar cuando no sea posible mantener un estado nutricional adecuado solo con dieta culinaria.

Nutrición Enteral.

Cuando los pacientes de EP están en el nivel 4.0 de la citada Escala de Hoehn y Yarhr, presentan un grado de disfagia severo, que compromete significativamente la ingesta de alimentos y condiciona un riesgo nutricional elevado y un deterioro de la calidad de vida. Es en este momento cuando se hace necesario pensar en un soporte nutricional artificial, enteral, para estos pacientes. Esto puede implicar a corto plazo nutrición por sonda nasogástrica (SNG) o colocación de un sistema de alimentación a más largo plazo, como una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG)

Antes de decidir iniciar un soporte nutricional enteral es necesario abordar una serie de cuestiones⁷⁸:

1. Nivel de conciencia del paciente
2. ¿Puede el paciente proteger la vía aérea de episodios de reflujo gastroesofágico?
3. Capacidad del paciente para deglutir líquidos, líquidos espesados, alimentos pastosos y sólidos
4. ¿Presenta el paciente alto riesgo de aspiración de secreciones orofaríngeas?
5. El acceso enteral, ¿es necesario para un periodo de tiempo corto o largo?
6. ¿Qué requerimientos nutricionales tiene el paciente, según su condición específica?
7. ¿Cuáles son los deseos del paciente y su familia en vistas al tratamiento nutricional?

La nutrición enteral se utilizará en los pacientes que presenten disfagia grave. Proporciona-

rá apoyo nutricional en pacientes que no pueden consumir una ingesta calórica adecuada o para quienes la ingesta oral es insegura y está contraindicada, por alteraciones graves de la deglución, con tracto gastrointestinal funcional⁷⁹.

En cuanto a la vía de administración, hay varias opciones para la nutrición enteral por sonda que permiten el aporte de preparados líquidos:

- SNG
- Sondas de gastrostomía, yeyunostomía o gastroyeyunostomía, colocadas mediante técnicas endoscópicas, radiológicas y quirúrgicas.

La utilización de SNG es una técnica clásica, sencilla, de fácil instauración, aunque su uso prolongado puede conducir a complicaciones como lesiones de las alas nasales, sinusitis crónica, reflujo gastroesofágico y neumonía por aspiración. Cuando se prevea la necesidad de nutrición enteral durante un periodo prolongado de tiempo, superior a 4-6 semanas, es más aconsejable la utilización de sondas de gastrostomía⁸⁰. Esta es la situación habitual de los pacientes con EP, dado que se trata de una enfermedad crónica progresiva. Una reciente revisión Cochrane, actualizada en 2017⁸¹ evalúa la efectividad y la seguridad de PEG en comparación con SNG en adultos con alteraciones de la deglución. Se concluye que el uso de PEG se asoció con una menor probabilidad de fallo de la intervención, lo que sugiere que el procedimiento endoscópico puede ser más eficaz y seguro en comparación con SNG. No se objetivan diferencias significativas en las tasas de mortalidad entre los grupos comparados, o en los eventos adversos, incluida la neumonía por aspiración.

Para minimizar los posibles riesgos que pueda tener la inserción de PEG en pacientes con enfermedad neurodegenerativa, es necesario considerar una serie de puntos que sirvan para mejorar los resultados en este grupo particularmente vulnerable de pacientes⁸². (Tabla 4).

En cuanto a la necesidad de acceso postpilórico en estos pacientes, puede ser necesario en aquellos casos con gastroparesia severa, definida como presencia de síntomas: náuseas, vómitos, sensación de plenitud gástrica, e incapacidad para finalizar una comida, por un periodo >12

TABLA IV. DATOS A TENER EN CUENTA A LA HORA DE PLANTEAR PEG.

Puntos a considerar
Adecuada selección de pacientes, participando en ella neurólogos, equipo de soporte nutricional y gastroenterólogo
Tener en cuenta la medición de la FVC en todos los pacientes con enfermedad neurológica en la que se está considerando la colocación de PEG
Determinaciones analíticas: hemograma, función renal, función hepática, coagulación PCR, albumina, glucosa, previos a la colocación de PEG
Evaluación nutricional y de capacidad de deglución previos
Consentimiento informado, por escrito, del paciente o su representante legal
El cuidado post-PEG debe incluir observaciones regulares, cuya frecuencia debe adaptarse a cada paciente
Los pacientes y sus cuidadores deben ser informados de los riesgos de la inserción de tubo de PEG y deben ser advertidos de síntomas de alarma tales como fuga externa de contenido gástrico o dolor severo después del procedimiento
Educación del paciente y sus cuidadores sobre cuidados del estoma, de la sonda y sobre sistema de administración de Nutrición Enteral

FVC: capacidad vital forzada

semanas, junto con retraso en el vaciado gástrico objetivado por gammagrafía, en ausencia de cualquier lesión obstructiva en tracto GI superior, objetivada por endoscopia alta⁸³. Otros síntomas que pueden hacer necesario el acceso postpilórico son enfermedad severa por reflujo gastroesofágico, anatomía alterada, estenosis pilórica no completa, fístula gástrica o aquellos con alto riesgo de neumonía por aspiración.

En cualquier caso, siempre es necesario valorar las circunstancias clínicas o personales de cada paciente, valorando las opciones terapéuticas, especialmente en los casos de enfermedad avanzada o con demencia asociada. En caso de demencia avanzada la decisión de iniciar y/o mantener un soporte nutricional debe ser tomada de forma individual, habiendo sopesado cuidadosamente el beneficio esperado y los riesgos potenciales, teniendo en cuenta la voluntad del paciente y el pronóstico general⁸⁴.

Para el cálculo de requerimientos energético-proteicos se debe tener en cuenta que los pacientes con EP presentan un incremento del gasto energético en reposo (GER) condicionado en gran parte por la rigidez y las disquinesias que presentan. Esta situación se presenta tanto en pacientes no tratados como en aquellos tratados de forma óptima. Este incremento de GER está relacionado con la duración de la enfermedad.

Por el contrario, disminuye el gasto energético asociado a la actividad física, limitada por los problemas motores. Una aproximación al cálculo de dichos requerimientos podría ser 25-35 kcal/kg/día de calorías totales, 1,0-1,2 g/kg/día de proteínas⁸⁵.

En general, se recomienda la utilización de una fórmula polimérica con fibra. El estreñimiento, definido como menos de tres deposiciones cada semana, está presente en el 50-80% de los pacientes con EP⁸⁶. Esta dismotilidad puede estar relacionada con la escasa ingesta de fibra y una reducida actividad física. Un aporte adecuado de fibra, 25-30 g/día, junto a un suficiente aporte de líquidos puede contribuir a mejorar esta situación.

Aporte proteico de la fórmula enteral: debe cubrir los requerimientos mencionados: 1,0-1,2 g/kg/día. Para evitar interferencias con levodopa, si la infusión es continua basta parar la infusión 1 hora antes y 30-40 minutos después dar levodopa. Si la infusión es intermitente intentar concentrar el mayor aporte enteral por la noche.

Nutrición Parenteral

La Nutrición Parenteral (NP) puede ser una alternativa a la nutrición enteral por sonda en situaciones muy concretas, aunque la nutrición

enteral sigue siendo el método de elección para pacientes con tracto gastrointestinal funcionando. La NP puede ser utilizada por períodos cortos o prolongados, y está indicada para pacientes con disfunción crónica del tracto gastrointestinal o cuyo tracto gastrointestinal no es accesible. NP es un procedimiento terapéutico seguro y eficaz y la edad en sí no es una razón para excluir a los pacientes de este tratamiento. El uso de NP debe ser siempre equilibrado sopesando posibilidades reales de mejora en el estado general del paciente. Es necesario siempre tener en cuenta una menor tolerancia a la glucosa, deficiencias de electrolitos y micronutrientes y una menor tolerancia a una carga de líquidos importante en pacientes con edad avanzada, tratados con NP. El soporte nutricional artificial, tanto enteral como parenteral debe ser considerado como lo que es, un tratamiento médico, y como tal debe ser planteado ante personas con demencia avanzada. En estos pacientes el uso de NP o la hidratación sólo se debe administrar de acuerdo con otros tratamientos paliativos⁸⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. England; 2013 Apr;84(4):409–15.
2. Zetuský WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications. *Neurology*. United States; 1985 Apr;35(4):522–6.
3. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. England; 2013 Nov;84(11):1258–64.
4. Macleod AD, Taylor KSM, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. United States; 2014 Nov;29(13):1615–22.
5. Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS, et al. The evolution of disability in Parkinson disease. *Mov Disord*. United States; 2008 Apr;23(6):790–6.
6. Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review. *Nutr Rev*. 2011 Sep;69(9):520–32.
7. Kim SR, Chung SJ, Yoo S-H. Factors contributing to malnutrition in patients with Parkinson's disease. *Int J Nurs Pract*. Australia; 2016 Apr;22(2):129–37.
8. Barichella M, Cereda E, Cassani E, Frazzitta G, Pezzoli G. A focus on Rome III criteria for the assessment of constipation in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. United States; 2017.
9. Sharma JC, Vassallo M. Prognostic significance of weight changes in Parkinson's disease: the Park-weight phenotype. *Neurodegener Dis Manag*. 2014 Aug;4(4):309–16.
10. Goldman JG. Neuropsychiatric Issues in Parkinson Disease. *Continuum (Minneapolis)*. United States; 2016 Aug;22(4 Movement Disorders):1086–103.
11. Aiello M, Eleopra R, Rumiati RI. Body weight and food intake in Parkinson's disease. A review of the association to non-motor symptoms. *Appetite*. 2015;84:204–11.
12. Goldman JG, Postuma R. Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. Vol. 27, *Current opinion in neurology*. 2014. p. 434–41.
13. Baladia E, Pérez-Surio F, Rodríguez M-, Sumario R, Baladia E. Artículo especial Sumario de recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Nutr Hosp*. 2016;3333(3):749–60.

CONCLUSIONES

Los factores específicos de la EP que pueden colocar al paciente en riesgo nutricional incluyen los síntomas motores: bradicinesia, acinesia, rigidez, temblor, que pueden perjudicar la capacidad funcional y dificultar la capacidad para la alimentación, junto con la imposibilidad de realizar movimientos finos como los requeridos para utilizar los cubiertos, la disfagia y las alteraciones gastrointestinales que presentan estos pacientes, no solo en fases avanzadas de la enfermedad sino incluso en fases precoces y pueden comprometer tanto el estado nutricional como la eficacia del tratamiento farmacológico. A ello se puede añadir los efectos secundarios del tratamiento farmacológico. El soporte nutricional debe ir orientado a evitar la malnutrición y mejorar la calidad de vida de estos enfermos. Son necesarios estudios específicos en Enfermedad de Parkinson, bien diseñados, que nos aporten mayor evidencia en soporte nutricional de estos pacientes.

14. Serrano Aguilar P. Informe Sobre la seguridad, efectividad e impacto económico de duodopa. 2008;1–31.
15. Epprecht L, Schreglmann SR, Goetze O, Weitalla D, Baumann CR, Waldvogel D. Unchanged gastric emptying and visceral perception in early Parkinson's disease after a high caloric test meal. *J Neurol*. Germany; 2015 Aug;262(8):1946–53.
16. Weintraub D. Dopamine and Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease. Vol. 64, *Annals of neurology*. 2008. p. S93–100.
17. Hinnell C, Hulse N, Martin A, Samuel M. Hypersexuality and compulsive over-eating associated with transdermal dopamine agonist therapy. Vol. 17, *Parkinsonism & related disorders*. England; 2011. p. 295–6.
18. Montaurier C, Morio B, Bannier S, Derost P, Arnaud P, Brandolini-Bunlon M, et al. Mechanisms of body weight gain in patients with Parkinson's disease after subthalamic stimulation. *Brain*. England; 2007 Jul;130(Pt 7):1808–18.
19. Khor S-P, Hsu A. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Curr Clin Pharmacol*. United Arab Emirates; 2007 Sep;2(3):234–43.
20. Kashihara K. Weight loss in Parkinson's disease. *J Neurol*. Germany; 2006 Dec;253 Suppl:VII38–41.
21. Chen WW, Zhang X, Huang WJ. Role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases (Review). *Mol Med Rep*. 2016;13(4):3391–6.
22. Agim ZS, Cannon JR. Dietary factors in the etiology of Parkinson's disease. *Biomed Res Int*. United States; 2015;2015:672838.
23. Chen H, O'Reilly E, McCullough ML, Rodriguez C, Schwarzschild MA, Calle EE, et al. Consumption of dairy products and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*. 2007 May 1;165(9):998–1006.
24. Shen C, Guo Y, Luo W, Lin C, Ding M. Serum urate and the risk of Parkinson's disease: results from a meta-analysis. *Can J Neurol Sci*. 2013 Jan;40(1):73–9.
25. Logroscino G, Marder K, Graziano J, Freyer G, Slavkovich V, Lojacono N, et al. Dietary iron, animal fats, and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1998;13 Suppl 1:13–6.
26. Miyake Y, Fukushima W, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Eur J Neurol*. 2011 Jan;18(1):106–13.
27. Paiva SA, Russell RM. Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. *J Am Coll Nutr*. 1999 Oct;18(5):426–33.
28. Kruman II, Kumaravel TS, Lohani A, Pedersen WA, Cutler RG, Kruman Y, et al. Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer's disease. *J Neurosci*. 2002 Mar 1;22(5):1752–62.
29. Coimbra CG, Junqueira VBC. High doses of riboflavin and the elimination of dietary red meat promote the recovery of some motor functions in Parkinson's disease patients. *Brazilian J Med Biol Res Rev Bras Pesqui medicas e Biol*. 2003 Oct;36(10):1409–17.
30. Kyuhou S. Preventive effects of genistein on motor dysfunction following 6-hydroxydopamine injection in ovariectomized rats. *Neurosci Lett*. 2008 Dec;448(1):10–4.
31. Hernán MA, Takkouche B, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2002 Sep;52(3):276–84.
32. Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. *Ann Neurol*. 2001 Jul;50(1):56–63.
33. Grandinetti A, Morens DM, Reed D, MacEachern D. Prospective study of cigarette smoking and the risk of developing idiopathic Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*. 1994 Jun 15;139(12):1129–38.
34. Ascherio A, Weisskopf MG, O'Reilly EJ, McCullough ML, Calle EE, Rodriguez C, et al. Coffee consumption, gender, and Parkinson's disease mortality in the cancer prevention study II cohort: the modifying effects of estrogen. *Am J Epidemiol*. 2004 Nov 15;160(10):977–84.
35. Ragonese P, Salemi G, Morgante L, Aridon P, Epifanio A, Buffa D, et al. A case-control study on cigarette, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease. *Neuroepidemiology*;22(5):297–304.
36. Kamel F, Goldman SM, Umbach DM, Chen H, Richardson G, Barber MR, et al. Dietary fat intake, pesticide use, and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20(1):82–7.
37. Peers R. Fatty diet, mitochondria and Parkinson's disease. *N Z Med J*. 1997 Apr 11;110(1041):132.
38. Chen H, Zhang SM, Hernán MA, Willett WC, Ascherio A. Dietary intakes of fat and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*. 2003 Jun 1;157(11):1007–14.

39. Huang X, Auinger P, Eberly S, Oakes D, Schwarzschild M, Ascherio A, et al. Serum Cholesterol and the Progression of Parkinson's Disease: Results from DATATOP. Combs C, editor. *PLoS One* 2011 Aug 11;6(8):e22854.
40. 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 Oct 1;(0):III30-9.
41. Etmninan M, Gill SS, Samii A. Intake of vitamin E, vitamin C, and carotenoids and the risk of Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2005 Jun;4(6):362-5.
42. Lv Z, Qi H, Wang L, Fan X, Han F, Wang H, et al. Vitamin D status and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2014 Nov 22;35(11):1723-30.
43. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov Disord*. United States; 2012 May;27(6):771-4.
44. Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease 1,2,3. 2008;86(5):1486-94.
45. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Murakami K, Tanaka K, Fukushima W, et al. Dietary patterns and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Eur J Neurol*. England; 2012 May;19(5):681-8.
46. Mamolar Andres S, Santamarina Rabanal ML, Granda Membiela CM, Fernandez Gutierrez MJ, Sirgo Rodriguez P, Alvarez Marcos C. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Acta Otorrinolaringol Esp*. Spain; 2017 Jan;68(1):15-22.
47. Albarracin SL, Stab B, Casas Z, Sutachan JJ, Samudio I, Gonzalez J, et al. Motor, psychiatric and fatigue features associated with nutritional status and its effects on quality of life in Parkinson's disease patients. *Nutrition*. 2014;29(2):127-34.
48. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition—An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. Elsevier Ltd; 2015;34(3):335-40.
49. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. England; 2003 Aug;22(4):415-21.
50. Camina-Martin MA, de Mateo-Silleras B, Malafarina V, Lopez-Mongil R, Nino-Martin V, Lopez-Trigo JA, et al. [Nutritional status assessment in Geriatrics: Consensus declaration by the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology NutritionWork Group]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. Spain; 2016;51(1):52-7.
51. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev*. England; 2009 Jun;22(1):93-108.
52. van der Marck MA, Dicke HC, Uc EY, Kentin ZHA, Borm GF, Bloem BR, et al. Body mass index in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. England; 2012 Mar;18(3):263-7.
53. Sheard JM, Ash S, Mellick GD, Silburn PA, Kerr GK. Markers of disease severity are associated with malnutrition in Parkinson's disease. *PLoS One*. United States; 2013;8(3):e57986.
54. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bannahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. United States; 1999 Feb;15(2):116-22.
55. Detsky A, McLaughlin J, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr*. SAGE PublicationsSage UK: London, England; 1987 Jan;11(1):8-13.
56. Ellis TD, Cavanaugh JT, Earhart GM, Ford MP, Foreman KB, Thackeray A, et al. Identifying clinical measures that most accurately reflect the progression of disability in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. England; 2016 Apr;25:65-71.
57. Salbach NM, O'Brien KK, Brooks D, Irvin E, Martino R, Takhar P, et al. Reference values for standardized tests of walking speed and distance: a systematic review. *Gait Posture*. England; 2015 Feb;41(2):341-60.
58. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Alvarez-Sanchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A, et al. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *J Neurol*. Germany; 2013 Jan;260(1):228-36.
59. van Hooren MRA, Baijens LWJ, Voskuilen S, Oosterloo M, Kremer B. Treatment effects for dysphagia in Parkinson's disease: A systematic review. *Park Relat Disord*. Elsevier Ltd; 2014;20(8):800-7.
60. Melo A, Monteiro L. Swallowing improvement after levodopa treatment in idiopathic Parkinson's disease: lack of evidence. *Parkinsonism Relat Disord*. England; 2013 Mar;19(3):279-81.
61. Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Dziewas R. Off and on state assessment of swallowing function in Parkinson's disease. Vol. 20, *Parkinsonism & related disorders*. England; 2014. p. 1033-4.

62. Warnecke T, Suttrup I, Schroder JB, Osada N, Oelenberg S, Hamacher C, et al. Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test. *Parkinsonism Relat Disord.* England; 2016 Jul;28:100–6.
63. Russell JA, Ciucci MR, Hammer MJ, Connor NP. Videofluorographic assessment of deglutitive behaviors in a rat model of aging and Parkinson disease. *Dysphagia.* United States; 2013 Mar;28(1):95–104.
64. Kalf JG, de Swart BJM, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Park Relat Disord.* Elsevier Ltd; 2012;18(4):311–5.
65. Muller J, Wenning GK, Verny M, McKee A, Chaudhuri KR, Jellinger K, et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Arch Neurol.* United States; 2001 Feb;58(2):259–64.
66. Moreau C, Devos D, Baille G, Delval A, Tard C, Perez T, et al. Are Upper-Body Axial Symptoms a Feature of Early Parkinson's Disease? *PLoS One.* United States; 2016;11(9):e0162904.
67. Simons JA, Fietzek UM, Waldmann A, Warnecke T, Schuster T, Ceballos-Baumann AO. Development and validation of a new screening questionnaire for dysphagia in early stages of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* England; 2014 Sep;20(9):992–8.
68. Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL, Cubo E, Hinson V, Kompolti K, et al. Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrhea, dysphagia, and constipation—critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord.* United States; 2009 Apr;24(5):635–46.
69. Manor Y, Giladi N, Cohen A, Fliss DM, Cohen JT. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* United States; 2007 Oct;22(13):1917–21.
70. McHorney CA, Robbins J, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, et al. The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia.* United States; 2002;17(2):97–114.
71. Keage M, Delatycki M, Corben L, Vogel A. A systematic review of self-reported swallowing assessments in progressive neurological disorders. *Dysphagia.* United States; 2015 Feb;30(1):27–46.
72. Nathadwarawala KM, Nicklin J, Wiles CM. A timed test of swallowing capacity for neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* England; 1992 Sep;55(9):822–5.
73. Burgos R, Sarto B, Segurolo H, Romagosa A, Puiggros C, Vazquez C, et al. [Translation and validation of the Spanish version of the EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) for the screening of dysphagia]. *Nutr Hosp.* Spain; 2012;27(6):2048–54.
74. Clave P, de Kraa M, Arreola V, Girvent M, Farre R, Palomera E, et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* England; 2006 Nov;24(9):1385–94.
75. Breton Lesmes I, Burgos Pelaez R, Cuerda C, Camblor M, Velasco C, Higuera I, et al. [Nutritional support in chronic neurological diseases]. *Nutr Hosp.* Spain; 2014;29 Suppl 2:38–46.
76. Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Pezzoli G. Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. *Mov Disord.* United States; 2010 Oct;25(13):2021–34.
77. Cucca A, Mazzucco S, Bursomanno A, Antonutti L, Di Girolamo FG, Pizzolato G, et al. Amino acid supplementation in l-dopa treated Parkinson's disease patients. *Clin Nutr.* England; 2015 Dec;34(6):1189–94.
78. DeLegge MH. Enteral Nutrition and the neurological diseases. In: Rolandelly RH. Enteral and Tube Feeding. 4th edition. Elsevier Ed,2005: 406-413.
79. Stavroulakis T, McDermott CJ. Enteral feeding in neurological disorders. *Pract Neurol.* 2016;1–10.
80. Toussaint E, Van Gossom A, Ballarin A, Arvanitakis M. Enteral access in adults. *Clin Nutr.* England; 2015 Jun;34(3):350–8.
81. Gomes CARJ, Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SAS, Matos D, Waisberg DR, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane database Syst Rev.* England; 2015 May;(5):CD008096.
82. Sarkar P, Cole A, Scolding NJ, Rice CM. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Insertion in Neurodegenerative Disease: A Retrospective Study and Literature Review. *Clin Endosc.* Korea (South); 2016 Oct.
83. Heetun ZS, Quigley EMM. Gastroparesis and Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord.* England; 2012 Jun;18(5):433–40.
84. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Fruhwald T, Landi F, Suominen MH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr.* England; 2015 Dec;34(6):1052–73.
85. Centre NC. Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition Nutrition support in adults Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. *Book.* 2006.

86. Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(13):1881-92.
87. Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: geriatrics. *Clin Nutr.* England; 2009 Aug;28(4):461-6.