



---

**Universidad de Valladolid**



# **Grado en Logopedia**

**Facultad de Medicina**

## **Trabajo de Fin de Grado:**

***Impacto de los medicamentos de uso habitual y de las terapias avanzadas en las alteraciones del lenguaje y la comunicación en la enfermedad de Parkinson.***

Presentado por:

***LUISA OSPINA BUITRAGO***

Tutelado por:

***Dra.***

***Sara Galindo de la Rosa y  
Marina López Paniagua***

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	3
1. RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	5
2. INTRODUCCIÓN .....	6
2.1. ENFERMEDAD DE PARKINSON .....	6
2.1.1. CAUSAS ANATÓMICAS, HISTOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS .....	6
2.1.2. SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD .....	8
2.1.2.1. SINTOMATOLOGÍA COGNITIVA .....	9
2.1.2.2. SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA.....	10
2.1.3. DIAGNÓSTICO .....	10
2.1.4. DEFICIENCIAS DEL LENGUAJE Y LA COMUNICACIÓN .....	11
2.1.5. INTERVENCIÓN LOGOPÉDICA .....	13
2.1.5.1. INTERVENCIÓN EN VOZ Y FONACIÓN .....	15
2.1.5.2. INTERVENCIÓN EN HABLA .....	15
2.1.6. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA HABITUAL.....	16
2.1.7. MEDICAMENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS .....	17
2.1.7.1 TERAPIA GÉNICA.....	18
2.1.7.2. TERAPIA CELULAR SOMÁTICA.....	18
2.1.7.3. INGENIERÍA DE TEJIDOS .....	19
2.1.7.4. TERAPIA AVANZADA COMBINADA.....	19
3. OBJETIVOS .....	20
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	21
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
5.1. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL .....	23

5.1.1. TERAPIA DOPAMINÉRGICA .....	23
5.1.2. TERAPIA NO DOPAMINÉRGICA .....	29
5.2. TERAPIAS AVANZADAS .....	34
5.2.1. TERAPIA GÉNICA .....	34
5.2.2. TERAPIA CELULAR .....	37
6. CONCLUSIONES.....	41
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
8. ANEXOS.....	50

## AGRADECIMIENTOS

Este Trabajo de Fin de Grado no es solo un cierre académico, sino el final de una etapa que ha marcado mi vida, moldeando no solo a la estudiante, sino también a la persona y futura profesional que estoy llegando a ser.

Dedico este trabajo, con todo mi cariño, a mis padres y en especial, a mi abuela Amanda. Gracias por estar siempre ahí, por ser mi apoyo cuando más lo necesitaba. Sin vosotros no lo habría conseguido.

Han sido años llenos de retos, incertidumbre y también de crecimiento. Poder llegar hasta aquí, con este trabajo significa mucho para mí. Sé que, sin vuestro apoyo, sin esas palabras que me empujaron a no rendirme y sin vuestra compañía constante, no estaría cerrando hoy este ciclo. Deseo profundamente que se sientan tan orgullosos de mí como yo lo estoy de teneros en mi vida. Este logro también es vuestro.

Quiero hacer también una mención especial a mis tutoras, por su paciencia, implicación y, sobre todo, por haber entendido desde el primer momento mi propuesta y haber sabido reflejarla con tanta sensibilidad y acierto. Gracias por acompañarme en este camino con tanta cercanía y profesionalidad.

## 1. RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo que afecta de manera significativa tanto al sistema motor como a las funciones cognitivas y comunicativas. Tradicionalmente, el abordaje terapéutico se ha centrado en el tratamiento sintomático mediante el uso de medicamentos dopaminérgicos como la levodopa; sin embargo, en los últimos años ha cobrado relevancia el uso de nuevos medicamentos y nuevas terapias avanzadas, tales como la terapia génica y celular, que buscan modificar el curso de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente. El presente trabajo tiene como objetivo analizar el impacto que tienen estos tratamientos, tanto los de uso habitual como los emergentes, en las alteraciones del lenguaje y comunicación asociados a la Enfermedad de Parkinson, desde una perspectiva logopédica. A través de una búsqueda exhaustiva, se han explorado los principales medicamentos empleados de forma habitual en la práctica clínica, así como los ensayos recientes centrados en terapias avanzadas. Se ha observado que los tratamientos dopaminérgicos y no dopaminérgicos, además de mejorar los síntomas más generales de la enfermedad, pueden influir directamente en funciones relacionadas con la fonación, y articulación, facilitando así el trabajo logopédico. Igualmente, se ha detectado que tanto la terapia génica como la terapia celular, aunque todavía en etapa de desarrollo, proporcionan un estado funcional más estable en el paciente que podría mejorar la efectividad de la rehabilitación logopédica.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Logopedia, Terapias avanzadas y Terapia Farmacológica

## ABSTRACT

Parkinson's disease is a chronic and progressive neurodegenerative disorder that significantly affects both the motor system and cognitive and communicative functions. Traditionally, therapeutic approaches have focused on symptomatic treatment through the use of dopaminergic drugs such as Levodopa. However, in recent years, new pharmacological strategies and advanced therapies, including gene and cell therapy, have gained relevance, aiming to modify the course of the disease and improve patients' quality of life. This study aims to analyze the impact of these treatments, both conventional and emerging, on language and communication impairments associated with Parkinson's disease, from a speech language therapy perspective.

Through an exhaustive review, the main medications commonly used in clinical practice have been explored, as well as recent trials focused on advanced therapies. It has been observed that dopaminergic and non-dopaminergic treatments, in addition to improving the general symptoms of the disease, can directly influence functions related to phonation and articulation, thus facilitating speech therapy intervention. Likewise, it has been found that both gene therapy and cell therapy, although still under development, provide a more stable functional state in the patient, which could enhance the effectiveness of speech therapy rehabilitation.

**Keywords:** Parkinson's Disease, Speech Language Therapy, Advanced Therapies, and Pharmacological Therapy

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. ENFERMEDAD DE PARKINSON

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta principalmente al sistema motor, aunque en fases avanzadas también puede asociarse a un deterioro cognitivo. Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5, por sus siglas en inglés), se caracteriza por síntomas motores en las primeras fases, como temblor en reposo, rigidez muscular, bradicinesia, que se define como lentitud de movimientos y cuyo papel es fundamental en el diagnóstico de la enfermedad, y trastornos del equilibrio (*American Psychiatric Association, 2013*).

A medida que progresa la enfermedad, pueden aparecer alteraciones cognitivas que afecten a la memoria, concentración, el uso del lenguaje y las funciones ejecutivas, lo que influye negativamente en la autonomía del paciente.

#### 2.1.1. CAUSAS ANATÓMICAS, HISTOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS

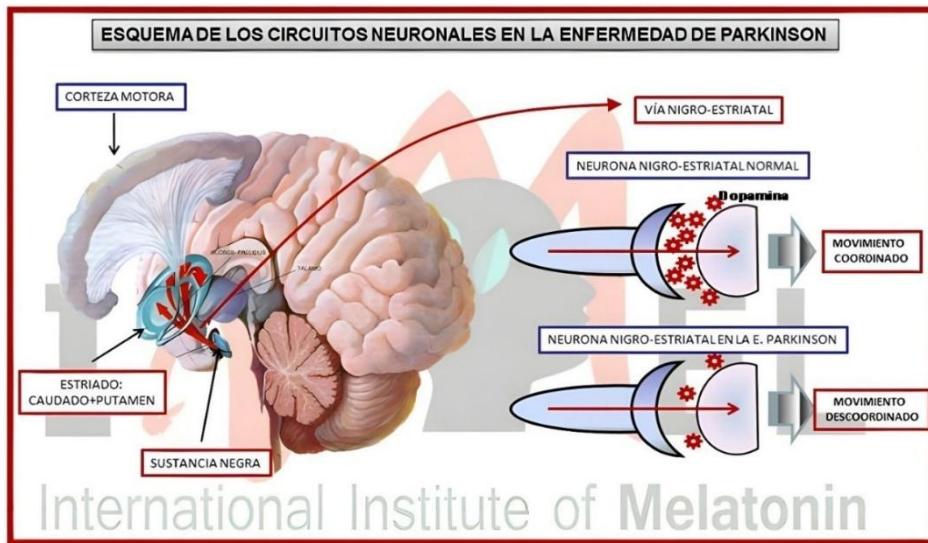
Su origen es en gran medida desconocido, pero a nivel fisiopatológico se observa una degeneración de las neuronas que producen dopamina (dopaminérgicas), un neurotransmisor que regula parte de las sinapsis que tienen lugar en el cuerpo humano. Esta sustancia se produce por neuronas distribuidas en diversas regiones del sistema nervioso central. Si bien existen múltiples núcleos dopaminérgicos, destacan por su relevancia para esta revisión dos localizaciones diferentes:

- 1) Neuronas del hipotálamo, cuya función principal es regular la secreción de la hormona prolactina por la adenohipófisis.
- 2) Neuronas cuyo soma está situado en la sustancia negra del mesencéfalo, formando parte del tronco del encéfalo.

La sustancia negra cuenta con *pars compacta* y *pars reticulada*. La *pars compacta* es esencial en la vía dopaminérgica nigroestriatal, ya que es la que conecta la sustancia negra con el n úcleo estriado (n úcleo caudado y putamen) (Figura 1) mediante sinapsis reguladas por dopamina.

**Figura 1.**

Representación de Circuitos Neuronales.



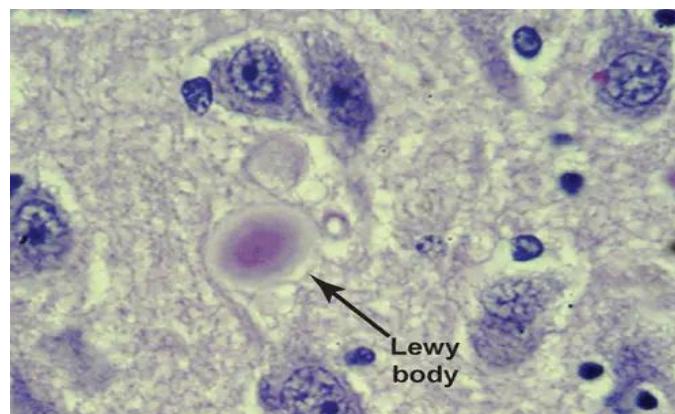
Nota. La figura representa el sistema de Circuitos Neuronales implicados en la Enfermedad de Parkinson. Se observa la vía nigro-estriatal que conecta la sustancia negra con el cuerpo estriado (caudado y putamen), implicada en el control motor. En condiciones normales, las neuronas nigro-estriatales liberan dopamina, lo que permite un movimiento coordinado. En la Enfermedad de Parkinson, la degeneración de estas neuronas reduce la dopamina disponible, provocando movimientos descoordinados. Adaptado de Parkinson: prometedor avance en terapia génica, por ABC Blogs, (2014), <https://abcblogs.abc.es/cosas-cerebro/investigacion/parkinson-prometedor-avance-en-terapia-genica.html>.

Esta vía es esencial para el control del movimiento y función motora voluntaria. Se cree que, en la EP, las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra se vuelven disfuncionales y/o mueren, por lo que la vía dopaminérgica nigroestriatal se ve alterada. Esta disfunción en las neuronas dopaminérgicas, o su muerte, se asocia principalmente con la aparición de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy.

Los cuerpos de Lewy son inclusiones anormales compuestas principalmente de la proteína alfa-sinucleína presentes dentro del citoplasma de neuronas patológicas que se pueden encontrar en regiones como el tronco encefálico, sustancia negra, corteza cerebral y sistema límbico. Las neuritas de Lewy son prolongaciones neuronales con depósitos anormales de alfa-sinucleína, ubicadas en áreas similares del sistema nervioso en las que se encuentran los cuerpos de Lewy (Byrne et al., 1989) (Figura 2).

**Figura 2.**

*Microfotografía de tejido cerebral de un cuerpo de Lewy.*



Nota. Microfotografía de tejido cerebral que muestra un cuerpo de Lewy (señalado con una flecha). Imagen tomada de tejido de la sustancia negra. Fuente: Alzheimer Society (s.f.).

Como se ha mencionado anteriormente, esta acumulación de proteínas agregadas contribuye a la disfunción neuronal y a la muerte celular, afectando a procesos como la transmisión sináptica y el metabolismo energético neuronal, modificando la información que viaja por la vía dopaminérgica nigroestriatal y repercutiendo en el movimiento. Los cuerpos y neuritas de Lewy son indicadores para el diagnóstico de la EP post mortem (Dickson et al., 2009).

### **2.1.2. SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD**

Según el Banco de Cerebros de la Sociedad de EP del Reino Unido, el diagnóstico de la EP se establece cuando se presenta bradicinesia junto con al menos otro síntoma motor (Jankovic, 2008; Thenganatt & Jankovic, 2014). Estos síntomas, que incluyen rigidez, temblor e inestabilidad postural, son los más reconocidos y desempeñan un papel fundamental en la evaluación de la progresión de la enfermedad, de acuerdo con los estadios establecidos por Hoehn y Yahr (1967) (Tabla 1).

**Tabla 1.**

*Estadios evolutivos de la Enfermedad de Parkinson. Elaboración propia basada en Hoehn y Yahr (1967).*

ESTADIOS EVOLUTIVOS	CARACTERÍSTICAS
<b>Estadio 0</b>	Ausencia de signos de la enfermedad
<b>Estadio 1</b>	Enfermedad unilateral
<b>Estadio 2</b>	Enfermedad bilateral con sintomatología leve sin trastornos posturales
<b>Estadio 3</b>	Enfermedad bilateral con sintomatología leve-moderada y trastornos posturales
<b>Estadio 4</b>	Incapacidad importante derivada de la enfermedad, pero aún es capaz de caminar de manera independiente.
<b>Estadio 5</b>	Incapacidad de moverse de manera independiente

Los síntomas no motores están presentes en el 90% de los casos, incluso en las fases iniciales o en etapas prodrómicas y premotoras. Estos se clasifican principalmente en sintomatología cognitiva y neuropsiquiátrica, aunque la EP también se asocia con una amplia variedad de otros trastornos.

#### **2.1.2.1. SINTOMATOLOGÍA COGNITIVA**

El deterioro cognitivo en la EP afecta principalmente a las funciones ejecutivas, a las habilidades visuoespaciales, a la memoria y al lenguaje. Asimismo, se observa una reducción en la velocidad de procesamiento de la información (Emre et al., 2007). Estos síntomas se pueden observar tanto en fases iniciales como años después del diagnóstico, teniendo un gran impacto sobre la calidad de vida, la independencia y la supervivencia de las personas con EP.

### **2.1.2.2. SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA**

Los síntomas neuropsiquiátricos en la EP son frecuentes y pueden aparecer en cualquier etapa. La depresión es el síntoma más común, afectando a un 45% de los pacientes, y asociándose con la progresión de la enfermedad y al deterioro cognitivo. Por otro lado, la ansiedad también es habitual y suele presentarse junto con la depresión (Chaudhuri & Schapira, 2009).

Para valorar el impacto de estos síntomas, se emplean escalas clínicas como la Escala de Evaluación Unificada de la EP (UPDRS) (Anexo I), que permite una evaluación integral del paciente más allá de los aspectos motores.

### **2.1.3. DIAGNÓSTICO**

Actualmente, la EP carece de una prueba clínica definitiva para su diagnóstico. El criterio estándar de confirmación sigue siendo la verificación histopatológica *post mortem* de la presencia de cuerpos de Lewy, observados mediante autopsias. Sin embargo, en la práctica clínica, el diagnóstico se basa fundamentalmente en una evaluación clínica exhaustiva, que incluye la identificación de síntomas motores característicos, la presencia de signos asociados, criterios de exclusión y, especialmente, la respuesta positiva al tratamiento con levodopa (Pastor & Tolosa, 2001).

Aunque el diagnóstico suele ser relativamente sencillo cuando el paciente presenta una sintomatología “típica” o “clásica”, el proceso puede resultar complejo en las fases iniciales, ya que la EP puede compartir signos y síntomas con otros síndromes parkinsonianos atípicos, dificultando su diferenciación.

Para estandarizar el proceso de diagnóstico, se han establecido criterios clínicos específicos desarrollados por el Bando de Cerebros de la Sociedad de la EP del Reino Unido (Anexo II) y por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) (Anexo III), ampliamente utilizados como referencia en la práctica médica (Jankovic, 2008).

#### **2.1.4. DEFICIENCIAS DEL LENGUAJE Y LA COMUNICACIÓN**

A nivel logopédico, la EP es una enfermedad que requiere intervención específica en el ámbito de la comunicación, ya que su progresión afecta de forma significativa al habla y al lenguaje, repercutiendo directamente en la calidad de vida del paciente. Dado que la comunicación es una función esencial para la autonomía personal y la interacción social, el abordaje logopédico adquiere un papel fundamental en el mantenimiento y fortalecimiento de las habilidades comunicativas a lo largo del curso de la enfermedad (Paredes Duartes & Espinosa Rosso, 2020).

Una herramienta clave dentro de esta intervención es el análisis del discurso, el cual permite identificar biomarcadores lingüísticos para evaluar el habla, el lenguaje, la comunicación y la cognición. Picó Berenguer y Yévenes Briones (2019) señalan que hasta el 90% de los pacientes con EP presenta alteraciones del habla a lo largo del curso de la enfermedad, siendo la disgracia hipocinética la manifestación motora más frecuente. Esta alteración puede generar una disminución en el volumen del habla, afectar a los patrones de acentuación de las palabras y la fluidez, así como provocar un tono monótono con una articulación poco precisa. Además, puede causar variaciones en la calidad vocal, en el control respiratorio y en la regularidad del ritmo del habla (Paredes Duartes & Espinosa Rosso, 2020).

En la tabla 2 se resumen las principales alteraciones del habla y la comunicación en la EP, organizadas según el parámetro afectado:

**Tabla 2.**

*Principales alteraciones del habla y la comunicación en la Enfermedad de Parkinson, organizadas según el parámetro afectado.  
Elaboración propia, basada en Picó Berenguer y Yévenes Briones (2019).*

PARÁMETRO AFECTADO	SÍNTOMAS
VOZ	<ul style="list-style-type: none"><li>- Reducción del control muscular de las estructuras laríngeas</li><li>- Insuficiencia del flujo aéreo para la fonación</li><li>- Dificultades de coordinación fotorrespiratoria</li><li>- Disminución de la intensidad vocal (hipofonía)</li><li>- Ronquera, voz áspera</li><li>- Aumento de la nasalidad</li></ul>
HABLA	<ul style="list-style-type: none"><li>- Reducción del control muscular de las estructuras articulatorias</li><li>- Habla monótona</li><li>- Trastorno de velocidad del habla (aceleración o desaceleración)</li><li>- Trastornos de fluidez</li><li>- Pausas involuntarias e inapropiadas</li><li>- Reducción de la inteligibilidad del habla</li></ul>
LENGUAJE	<ul style="list-style-type: none"><li>- Escaso uso de la expresión facial para transmitir información</li></ul>

Numerosos estudios han abordado el impacto de la EP en la comprensión y en la producción del lenguaje (Altmann y Troche, 2011; Bastiaanse y Leenders, 2009; Colman y Bastiaanse, 2011). Dichos estudios han demostrado que los pacientes con EP presentan alteraciones en los distintos niveles del procesamiento lingüístico, cuyas repercusiones pueden manifestarse incluso en etapas previas al desarrollo de alteraciones cognitivas.

Las dificultades en la comunicación de estos pacientes son diversas y afectan tanto a la producción como a la comprensión del lenguaje. En lo que respecta a la prosodia, el habla se caracteriza por una sonoridad e intensidad monótonas, con una entonación empobrecida que tiende a desvanecerse al final de la fonación. Además, la producción del habla se ve alterada por ataques lentos y pausas prolongadas para respirar entre palabras y sílabas, lo que reduce la fluidez y el ritmo. La articulación también se ve comprometida, resultando en una dicción imprecisa que dificulta la inteligibilidad del habla (Miller et al., 2017). Estas alteraciones pueden generar frustración, condicionar la calidad de vida del paciente y contribuir a un progresivo aislamiento social.

Como la EP afecta de forma importante a la comunicación, los tratamientos no solo se enfocan en aliviar los síntomas motores, sino también en mantener las capacidades del lenguaje y la comunicación.

#### **2.1.5. INTERVENCIÓN LOGOPÉDICA**

La EP es una patología neurodegenerativa progresiva que afecta tanto a funciones motoras y no motoras. A medida que avanza, compromete de forma significativa la voz, el habla y la deglución, convirtiendo, por tanto, la intervención logopédica en una herramienta esencial para preservar la calidad de vida, promover la autonomía y prevenir complicaciones secundarias.

Comprender la progresión de la enfermedad y los síntomas predominantes en cada etapa es fundamental para planificar una intervención logopédica eficaz y adaptada a las necesidades individuales. La siguiente tabla resume los principales síntomas motores y no motores según la fase evolutiva de la EP y las intervenciones logopédicas que se pueden llevar a cabo para tratar de mejorar cada uno de ellos (Tabla 3).

**Tabla 3.**

Tabla resumen de los principales síntomas motores y no motores según la fase evolutiva de la Enfermedad de Parkinson. Fuente adaptada de: hoehn & Yahr (1967); Litvan et al. (2003); Miller et al. (2006).

FASE	SÍNTOMAS MOTORES	SÍNTOMAS NO MOTORES	IMPLICACIÓN LOGOPÉDICA
<b>FASE I (Leve)</b>	Tremor unilateral, rigidez leve, bradicinesia inicial	Fatiga, hipofonía inicial	Intervención preventiva en voz (análisis vocal)
<b>FASE II (Moderada)</b>	Tremor bilateral, dificultades posturales y de equilibrio	Inicio de disfagia leve, alteración prosódica	Tratamiento en voz e inicio de intervención articulatoria
<b>FASE III (Intermedia)</b>	Inestabilidad postural, marcha lenta, rigidez acentuada	Disartria evidente, disfagia orofaríngea moderada.	Intervención activa en habla y deglución
<b>FASE IV (Avanzada)</b>	Dificultad grave para caminar, rigidez generalizada	Dificultad para comunicarse, riesgo de aspiración	Técnicas compensatorias, comunicación aumentativa
<b>FASE V (Muy avanzada)</b>	Dependencia total, estado acinético-rígido	Alteraciones cognitivas, disfagia severa	Enfoque paliativo, adaptación alimentaria y apoyo familiar

Gracias a esta clasificación, el logopeda puede prever las posibles dificultades que surgirán a lo largo del proceso, lo que facilita una intervención temprana, compensatoria o rehabilitadora, en función del diagnóstico y del curso clínico del paciente.

A continuación, se desarrollan los dos grandes bloques de intervención logopédica en la EP:

### **2.1.5.1. INTERVENCIÓN EN VOZ Y FONACIÓN**

La afectación vocal es uno de los síntomas más tempranos y prevalentes en la EP. Los pacientes suelen presentar hipofonía, monotonía, fatiga vocal y disminución en la intensidad, lo que compromete tanto la proyección de la voz como su inteligibilidad, dificultando la comunicación efectiva en contextos cotidianos (Gison et al., 2025).

La intervención logopédica en este ámbito tiene como objetivo principal optimizar la calidad de la voz, incrementar su intensidad y regular aspectos prosódicos. Para ello, una herramienta de gran utilidad es el análisis acústico vocal, el cual permite detectar alteraciones en parámetros como el *jitter* (variación irregular en la frecuencia de la voz entre ciclos sucesivos) y el *shimmer* (variación irregular en la amplitud vocal). Estos parámetros, suelen estar alterados en personas con disartria, siendo claves para diseñar planes de intervención logopédica individualizados (Ramig et al., 2001).

Entre los métodos terapéuticos más efectivos se encuentra el LSVT LOUD (*Lee Silverman Voice Treatment*), un programa intensivo que se enfoca en mejorar el esfuerzo vocal y la proyección de la vocal. Este tratamiento ha demostrado mejoras significativas y sostenidas en la intensidad vocal, la calidad de la voz y la inteligibilidad del habla, incluso a largo plazo (Ramig et al., 2001).

Además, la reducción de fuerza y resistencia lingual observada en personas con EP puede emplearse como indicador funcional complementario en la intervención logopédica, tanto para el tratamiento vocal como para el abordaje de posibles alteraciones en la deglución (Gison et al., 2025).

### **2.1.5.2. INTERVENCIÓN EN HABLA**

La disartria hipocinética es una alteración motora del habla común en personas con EP, caracterizada por hipofonía, monotonía, articulación imprecisa y velocidad de habla variable. Estos síntomas afectan significativamente la claridad del habla lo que dificulta la comunicación y acaba afectando a la calidad de vida de la persona.

El tratamiento logopédico se centra en mejorar la producción del habla mediante técnicas que abordan los déficits específicos de la disartria hipocinética. Uno de los enfoques más respaldados es el programa SPEAK OUT, que, junto con las sesiones grupales de The LOUD Crowd, ha demostrado ser eficaz en la mejora de la intensidad vocal, la prosodia y la calidad de vida relacionada con la voz en personas con EP (Behrman et al., 2020).

El programa SPEAK OUT consiste en 12 sesiones individuales de 40 minutos, tres veces por semana durante cuatro semanas, enfocadas en “hablar con intención”, es decir, fomentar una producción del habla más consistente y deliberada. Posteriormente, los pacientes participan en sesiones grupales semanales de The LOUD Crowd para mantener y generalizar los logros obtenidos durante la terapia individual. Este enfoque combina principios de aprendizaje motor con prácticas intensivas y continuas, lo que ha demostrado mejoras significativas en la intensidad vocal, la variabilidad de la frecuencia y la calidad de vida relacionada con la voz (Behrman et al., 2020).

Además, también se han utilizado con éxito programas con LSVT LOUD en el tratamiento de la disartria hipocinética, enfocándose en aumentar la intensidad vocal a través de sesiones intensivas y ejercicios específicos. Ambos enfoques resaltan la importancia de la práctica intensiva y la participación del paciente en su proceso de rehabilitación (Ramiig et al., 2001).

En resumen, la intervención logopédica en la disartria hipocinética debe ser individualizada, intensiva y sostenida en el tiempo, incorporando técnicas que promuevan una producción del habla más consciente y eficaz, con el objetivo de mejorar la comunicación y calidad de vida de las personas con EP.

#### **2.1.6. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA HABITUAL**

El objetivo principal de la investigación sobre la EP es crear un tratamiento que pueda ralentizar o detener su avance neurodegenerativo. No obstante, hasta ahora no se ha obtenido una terapia definitiva que logre este propósito. A pesar de ello, existe una amplia gama de tratamientos terapéuticos para el control sintomático en cada etapa de la enfermedad. Por ello, es fundamental llevar a cabo un diagnóstico exacto y un uso correcto de los medicamentos, lo que posibilita optimizar el estado de los pacientes y elevar su calidad de vida.

El tipo de medicamentos que pueden administrarse en los pacientes afectados por EP varía mucho. Actualmente existen medicamentos que se utilizan en la práctica clínica habitual y otros que están en estudio, siendo parte de ellos los medicamentos de terapias avanzadas.

La normativa vigente, como el Real Decreto 1345/2007, juega un papel fundamental en garantizar que los medicamentos disponibles en el mercado cuenten con las garantías necesarias de calidad, seguridad y eficacia. Según este reglamento, se define medicamento como *“toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de*

*propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o que pueda usarse, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico”* (BOE, 2007, pp. 45654-45655).

Actualmente, la legislación en España se basa en el Decreto Legislativo 1/2015, del 24 de julio, por el cual se aprueba la ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta ley, establece que ningún medicamento elaborado industrialmente puede ser comercializado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o de la Agencia Europea del Medicamento (*European Medicines Agency, EMA*), garantizando que solo aquellos tratamientos que cumplen con criterios científicos de calidad, seguridad y eficacia estén disponibles para los pacientes.

La Academia Estadounidense de Neurología sugiere comenzar con alguna de las terapias farmacológicas disponibles cuando los pacientes con Parkinson presentan una discapacidad funcional. Entre los tratamientos médicos para los síntomas motores se incluyen levodopa/carbidopa, agonistas dopaminérgicos (tanto de tipo ergolínico como no ergolínico), inhibidores de la monoaminoxidas B (MAO-B), apomorfina (agonista dopaminérgico inyectable), inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), inhibidores del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y fármacos anticolinérgicos.

#### **2.1.7. MEDICAMENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS**

Los progresos en el ámbito de la biotecnología celular y molecular han dado lugar a nuevas terapias avanzadas, como la terapia génica, la terapia celular y la ingeniería de tejidos. Estos avances muestran un importante cambio en el tratamiento de la EP, al proporcionar nuevas directrices más precisas y adaptadas a las necesidades específicas de cada paciente.

Las terapias avanzadas, al estar destinadas al tratamiento, prevención o modificación de enfermedades humanas mediante mecanismos farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, son consideradas medicamentos biológicos según lo establecido por la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del consejo, del 6 de noviembre de 2001. Esta directiva, que regula los medicamentos de uso humano a nivel comunitario, define a los medicamentos de terapias avanzadas, asegurando que su producción, distribución y aplicación clínica se realicen bajo estrictos estándares de seguridad y eficacia.

Para continuar con esta regulación y abordar las particularidades de las terapias avanzadas, la Unión Europea aprobó el Reglamento (CE) nº.1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, del 13 de noviembre de 2007. Este reglamento establece un marco específico para la terapia génica, la terapia celular somática y la ingeniería de tejidos, definiendo requisitos concretos para su autorización, fabricación y farmacovigilancia. El objetivo es unificar la aplicación de estos tratamientos en los diversos estados, garantizando que tanto su desarrollo como su venta cumplan con los estándares científicos más rigurosos, con el fin primordial de salvaguardar la salud pública.

A continuación, se presentan sus definiciones y características específicas.

#### **2.1.7.1 TERAPIA GÉNICA**

La terapia génica consiste en la administración de material genético con el objetivo de modificar o regular la expresión de genes específicos en las células de un paciente. Su finalidad es corregir mutaciones, inducir la producción de proteínas terapéuticas o eliminar células patológicas. Según el Reglamento (CE) N.º 1394/2007, se considera un medicamento de terapia génica aquel que:

- Contiene un ácido nucleico recombinante administrado a células humanas para regular, reparar, reemplazar, agregar o eliminar una secuencia genética.
- Su efecto terapéutico, diagnóstico o preventivo proviene directamente de la secuencia de ácidos nucleicos o del producto de su expresión.

#### **2.1.7.2. TERAPIA CELULAR SOMÁTICA**

La terapia celular somática se basa en la administración de células vivas manipuladas con el fin de restaurar, mejorar o reemplazar funciones celulares en pacientes con enfermedades o disfunciones específicas. Según el Reglamento (CE) N.º 1394/2007, un medicamento de terapia celular somática se define como aquel en el que:

- *“Las células han sido sometidas a una manipulación sustancial para alterar sus propiedades biológicas o funcionales”* (Anexo IV).
- Se utilizan para una indicación diferente a la función que cumplirían en su estado original dentro del organismo.

- Pueden proceder de un donante autólogo (donante y receptor son la misma persona) o alogénico (donante y receptor son personas diferentes) y emplearse en el tratamiento de enfermedades degenerativas, autoinmunes o hematológicas.

#### **2.1.7.3. INGENIERÍA DE TEJIDOS**

La ingeniería de tejidos combina células, biomateriales y moléculas bioactivas para diseñar estructuras que restauran, regeneran o sustituyen tejidos dañados. Un producto de ingeniería tisular, según el Reglamento (CE) n.º 1394/2007, es aquel que:

- Contiene o está formado por células o tejidos manipulados mediante ingeniería.
- Se emplea con el propósito de regenerar, restaura o reemplazar un tejido humano.

Puede incluir células o tejidos de origen humano o animal, viables o no, combinados con biomoléculas, biomateriales, matrices o sustancias químicas que favorezcan su integración y funcionalidad.

#### **2.1.7.4. TERAPIA AVANZADA COMBINADA**

El concepto de terapia avanzada combinada se refiere a un tipo de medicamento combinado de terapia avanzada que integra terapias celulares, génicas o de ingeniería tisular con productos sanitarios, con el objetivo de mejorar los tratamientos médicos en diversas patologías. Según el reglamento (CE) No 1394/2007, este tipo de medicamento debe cumplir con las siguientes condiciones:

- Incorporar productos sanitarios como parte integrante del medicamento. Estos pueden ser:
  - Productos sanitarios en el sentido del artículo 1, apartado 2, letra a), de la Directiva 93/42/CEE.
  - Productos sanitarios implantables activos según el artículo 1, apartado 2, letra c), de la Directiva 90/385/CEE.
- Contener una parte celular o tisular que cumpla al menos una de estas condiciones:
  - Que incluya células o tejidos viables.
  - Que, en caso de contener células o tejidos no viables, estos pueden ejercer en el organismo una acción fundamental en relación con el producto sanitario incorporado.

A lo largo de este apartado introductorio se ha abordado de forma integral la EP, prestando especial atención no solo a su fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento, sino también al impacto que produce sobre las funciones del lenguaje y la comunicación. En este contexto, se cree que el análisis de las terapias logopédicas en combinación con los medicamentos utilizados de forma habitual en la práctica clínica y las terapias avanzadas podría mejorar el manejo de la EP. Para abordar esta temática, se plantea el desarrollo de este trabajo fin de grado.

### 3. OBJETIVOS

➤ Objetivo General:

- El propósito de este trabajo tiene como finalidad analizar el impacto de los medicamentos que se utilizan en la práctica habitual y de las terapias avanzadas en la rehabilitación de los trastornos logopédicos asociados con el lenguaje y la comunicación en la EP.

➤ Objetivos Específicos:

- Conocer qué medicamentos se utilizan en la práctica habitual para tratar la EP.
- Conocer qué medicamentos de terapias avanzadas se están empleando y/o estudiando para tratar a pacientes con EP.
- Identificar los efectos específicos de ambos tipos de medicamentos en la mejora de los trastornos relacionados con el habla y el lenguaje, considerando su relevancia y aplicación en la práctica logopédica en pacientes con EP.
- Identificar las posibles ventajas del uso de medicamentos de terapias avanzadas en pacientes con EP por su efecto beneficioso en los trastornos del habla y lenguaje, considerando su relevancia en la intervención logopédico.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se ha basado en una revisión bibliográfica. Las bases de datos consultadas fueron PubMed, Scopus, ScienceDirect y la página de la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Se incluyeron artículos en español e inglés.

Se aplicaron filtros para limitar los resultados a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios originales relacionados con la EP, los tratamientos utilizados y las alteraciones del lenguaje y de la comunicación.

Para afinar la búsqueda, se empleó el operador booleano “AND” y se aplicaron filtros específicos para limitar los resultados a ensayos clínicos, revisiones y artículos científicos originales, para identificar estudios relevantes.

Las palabras clave utilizadas para la búsqueda se recogen a continuación, agrupadas según el contenido abordado:

- Medicación convencional: “*Levodopa*”, “*Amantadine*”, “*dopaminergic drugs*”.
- Parkinson y comunicación: “*Parkinson’s disease*”, “*UPDRS*”, “*Hypokinetic dysarthria*”, “*communication*”, “*speech-language therapy*”, “*speech disorders*”.
- Terapias avanzadas: “*gene therapy*”, “*cell therapy*”, “*Advanced therapy medicinal products (ATMPs)*”.

Luego de la búsqueda inicial, se encontraron un total de 120 artículos. Para la selección definitiva, se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios sobre terapia dopamínérgica, no dopamínérgica y terapias avanzadas en EP.
- Que el artículo incluyera el término Parkinson en el título, resumen o palabras clave.
- Que abordara aspectos relevantes sobre la enfermedad de Parkinson, como sus bases anatómicas, tratamientos farmacológicos o terapias avanzadas.
- Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas con aplicación terapéutica o funcional en pacientes con EP.
- Que presentara un diseño metodológico y datos actualizados sobre la temática.

Por otro lado, se excluyeron aquellos artículos que:

- No tenían relación directa con la EP.
- No contenían información relevante para los objetivos de la revisión.

- Eran duplicados o no aportaban datos novedosos respecto a otros estudios seleccionados.
- Artículos sin acceso completo

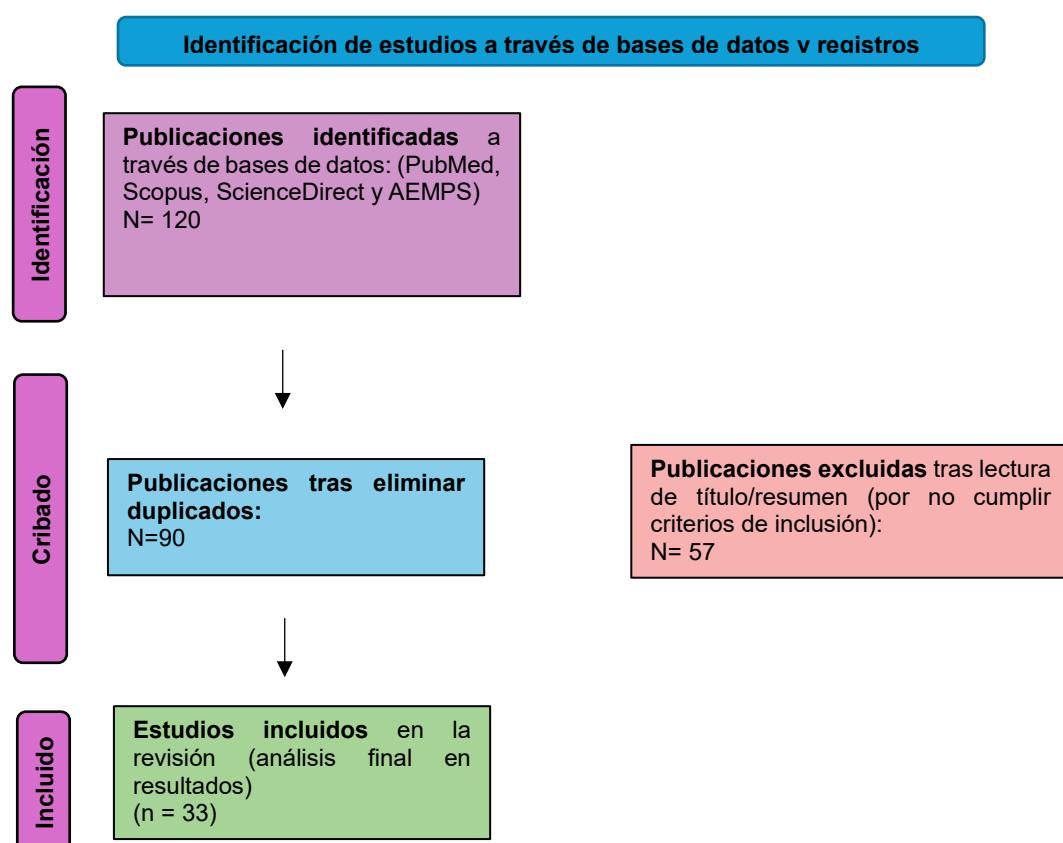
El análisis de los artículos se basó en la selección de los estudios más relevantes sobre los medicamentos de uso habitual en la práctica clínica y las terapias avanzadas en el tratamiento de la EP, con el objetivo de ofrecer una visión clara y actualizada de los avances en este ámbito.

Además, se realizó una búsqueda complementaria en las listas de referencia de los artículos seleccionados, identificando estudios que ofrecieran descripciones detalladas sobre aspectos fundamentales de la EP.

Se ha elaborado un diagrama PRISMA (Figura 3), en el que se detalla el número de estudios identificados inicialmente, los criterios aplicados para su exclusión y la cantidad final de artículos incluidos en la revisión.

**Figura 3**

*Diagrama PRISMA del proceso de selección de artículos. Elaboración propia.*



## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Actualmente existen dos grandes grupos de medicamentos de uso habitual en las consultas de neurología para tratar a los pacientes con EP: terapias dopaminérgicas y terapias no dopaminérgicas, centradas principalmente en restaurar el equilibrio dopaminérgico afectado en la dicha patología.

#### 5.1.1. TERAPIA DOPAMINÉRGICA

Este grupo incluye a los fármacos diseñados para restaurar o imitar la función dopaminérgica, abordando principalmente los síntomas motores clásicos (temblor, rigidez y bradicinesia).

Entre ellos destacan:

##### Levodopa

Uno de los tratamientos más utilizados y eficaces para tratar la EP es la levodopa, que actúa como precursor metabólico de la dopamina. La administración directa de dopamina no es viable, ya que ésta no puede atravesar la barrera hematoencefálica; sin embargo, la levodopa sí lo consigue, y una vez en el sistema nervioso central se transforma en dopamina, lo que permite compensar el déficit dopaminérgico característico de la enfermedad (AEMPS,2019, fichas técnicas levodopa/carbidopa/entacapona). Para evitar su conversión periférica en dopamina antes de alcanzar el cerebro, se administra junto con inhibidores de la enzima dopadescarboxilasa, como la carbidopa o la benserazida, lo que mejora su eficacia y reduce los efectos secundarios. Históricamente, fue Brimakmayer y Hornykiewicz quienes identificaron este compuesto como un tratamiento eficaz, consolidado más tarde por Cotzias mediante su administración oral, convirtiendo a la Levodopa en el eje terapéutico de la EP hasta hoy (Martínez-Fernández et al., 2016).

Con el tiempo, su biodisponibilidad ha mejorado gracias al desarrollo de formulaciones de liberación sostenida y nuevas vías de administración. No obstante, aunque sigue siendo el tratamiento de referencia por su eficacia sintomática, algunos enfoques terapéuticos actuales proponen el uso inicial de otros medicamentos, como los inhibidores de la MAO-B o agonistas dopaminérgicos, con el objetivo de retrasar las complicaciones asociadas a la levodopa (Lang & Marras, 2014).

A pesar de sus beneficios clínicos, el uso prolongado de levodopa puede dar lugar a diversas complicaciones motoras, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad. Entre las más frecuentes se encuentran las fluctuaciones motoras, como el fenómeno *ON-OFF* y las discinesias inducidas por levodopa. Estas últimas se caracterizan por movimientos involuntarios anormales, que aparecen como efecto secundario de los picos dopaminérgicos tras la administración del fármaco. Las discinesias suelen manifestarse tras varios años de tratamiento y representan una de las principales limitaciones del uso crónico de levodopa, ya que afectan negativamente a la calidad de vida de los pacientes (AEMPS, 2019, fichas técnicas levodopa/carbidopa/entacapona).

Desde la visión clínica, el uso de levodopa contribuye a mejorar la producción del habla al disminuir el temblor orofacial, lo que contribuye a una mayor estabilidad muscular durante la fonación. Además, la reducción de la sialorrea no solo facilita la higiene bucal y la articulación, sino que también aumenta la comodidad del paciente al comunicarse, reduciendo así el estigma social (Martínez-Fernández et al., 2016; Lang & Marras, 2024).

En conjunto, el uso de levodopa, al optimizar estas funciones, incrementa el aprovechamiento de las sesiones logopédicas, ofreciendo una base neuromotora más estable sobre la cual implementar estrategias de intervención. Esto refuerza la necesidad de una coordinación terapéutica multidisciplinar, donde el tratamiento farmacológico y la rehabilitación logopédica actúan de forma sinérgica en la mejora de la calidad de vida del paciente con EP (Martínez-Fernández et al., 2016; Lang & Marras, 2024).

#### Agonistas de la dopamina

Los agonistas dopaminérgicos son medicamentos que actúan directamente sobre los receptores de dopamina en el sistema nervioso central, simulando su efecto sin necesidad de ser transformados en dopamina. A diferencia de la levodopa, que requiere conversión previa, estos fármacos se unen selectivamente a los receptores dopaminérgicos que se encuentran después de la sinapsis (receptores postsinápticos), especialmente a los llamados receptores tipos D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub>, que son subtipos específicos de receptores de dopamina localizados en el cuerpo estriado, fundamental para el control del movimiento. Este mecanismo permite mejorar los síntomas motores característicos de la EP, al compensar parcialmente el déficit de dopamina presente en esta patología (AEMPS, 2023, ficha técnica Ropinirol Krka).

Inicialmente, se utilizaban moléculas del grupo de las ergolinas como agonistas dopaminérgicos, pero su uso ha disminuido notablemente debido a los efectos adversos asociados, especialmente a nivel cardiovascular y pulmonar. En la actualidad, se emplean preferentemente fármacos no ergolínicos, como el pramipexol o el ropinirol, los cuales presentan un mejor perfil de seguridad (Connolly & Lang, 2014). Estos medicamentos pueden administrarse en monoterapia en fases iniciales de la enfermedad, sobre todo en pacientes jóvenes, ya que permiten retrasar el inicio del tratamiento con levodopa y, con ello, la aparición de complicaciones motoras.

No obstante, aunque su uso proporciona beneficios en fluidez y precisión articulatoria en etapas iniciales, es importante tener en cuenta los efectos secundarios documentados que inciden negativamente en la comunicación. Entre ellos, destacan la somnolencia excesiva y los trastornos sobre el control de impulsos, que pueden afectar la atención, el juicio y la organización del discurso.

Por estos motivos, el tratamiento con agonistas dopaminérgicos debe valorarse cuidadosamente en función del perfil clínico del paciente, especialmente si ya presenta signos de deterioro en las habilidades comunicativas (AEMPS, 2023, ficha técnica Ropinirol Krka; Connolly & Lang, 2014).

### Inhibidores de la MAO B

Los inhibidores de la MAO B actúan bloqueando de forma selectiva e irreversible la enzima MAO-B, localizada principalmente en el cerebro y responsable de la degradación de neurotransmisores como la dopamina. En la EP, caracterizada por una pérdida progresiva de las neuronas activas dopaminérgicas en la sustancia negra, la inhibición de esta enzima permite aumentar la concentración de dopamina en el espacio sináptico, compensando en parte el déficit dopaminérgico y mejorando los síntomas motores (Birkmayer et al., 1977).

Uno de los fármacos más representativos de este grupo es la selegilina, que desde los años 70 ha demostrado su eficacia como tratamiento complementario a la Levodopa (Birkmayer et al., 1977). Su uso en monoterapia en fases iniciales de la enfermedad puede retrasar la progresión sintomática y la necesidad de iniciar tratamiento con levodopa.

Desde el punto de vista logopédico, el aumento de la disponibilidad de dopamina mediante el uso de inhibidores de la MAO-B puede mejorar la fluidez articulatoria, la coordinación motora

del habla y el volumen vocal, especialmente en pacientes con hipofonía o rigidez orofacial. Sin embargo, a dosis elevadas, la selegilina puede perder su especificidad por la MAO-B y dar lugar a metabolitos con estructura anfetamínica, lo cual puede generar efectos secundarios como insomnio, irritabilidad o ansiedad, particularmente en personas mayores. Estos efectos pueden repercutir negativamente en la comunicación, interfiriendo en la atención sostenida, el ritmo conversacional y la expresión emocional del lenguaje. Por tanto, su administración debe ajustarse cuidadosamente a las características clínicas del paciente y supervisarse desde un enfoque multidisciplinar (Birkmayer et al., 1977).

### Inhibidores de la COMT

Los inhibidores de la COMT, como entacapona, la tolcapona y la opicapona son fármacos utilizados en el tratamiento de la EP para prolongar y potenciar el efecto de la levodopa. Actúan bloqueando la enzima COMT, la cual metaboliza la levodopa en la periferia del sistema nervioso central, aumentando así la disponibilidad de levodopa para el cerebro y mejorando el control de los síntomas motores (AEMPS, 2017, ficha técnica Entacapona Viatris; AEMPS, 2022, ficha técnica Ongentys; AEMPS, 2023, ficha técnica Tasmar).

Estos fármacos no tienen una acción antiparkinsoniana por sí mismos, por lo que siempre se administran en combinación con Levodopa y un inhibidor de la dopa-descarboxilasa (como carbidopa o benserazida). La dopa-descarboxilasa es otra enzima que cataliza la conversión de levodopa en dopamina y estos inhibidores de la enzima se utilizan para bloquear su acción fuera del cerebro. Esta triple combinación farmacológica; levodopa + inhibidor de la dopa-descarboxilasa + inhibidor de la COMT, ha demostrado ser eficaz en pacientes que presentan fluctuaciones motoras (fases *ON-OFF*), ya que prolonga los períodos de movilidad adecuada (tiempo *ON*), reduce los períodos en los que reaparecen los síntomas motores (tiempo *OFF*) y, en consecuencia, mejora la calidad de vida del paciente (DeMaagd & Philip, 2015).

Según la AEMPS, actualmente los tres inhibidores de la COMT más relevantes son los explicados a continuación:

La entacapona es un inhibidor reversible y específico de la COMT, con acción principalmente periférica. Cuando se administra junto con la levodopa y un inhibidor de la dopa descarboxilasa, disminuye la conversión periférica de levodopa a 3-o-metildopa (3-OMD), lo que aumenta la cantidad de Levodopa disponible para el cerebro y prolonga su efecto clínico (AEMPS, 2017, ficha técnica Entacapona Viatris).

La tolcapona, es un inhibidor selectivo y reversible de la COMT, activo por vía oral. Administrada junto con Levodopa y un inhibidor de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos, reduce la formación de 3- OMD, metabolito asociado a una respuesta pobre a la levodopa, y estabiliza las concentraciones plasmáticas de levodopa (AEMPS, 2023, ficha técnica Tasmar).

La opicapona es un inhibidor periférico, selectivo y reversible de la COMT, con una unión de alta afinidad y una duración de acción prolongada ( $> 24$  horas). En presencia de un inhibidor de la dopa descarboxilasa, la COMT se convierte en la principal enzima metabolizante de la levodopa. La opicapona aumenta los niveles plasmáticos de levodopa, mejorando así la respuesta clínica (AEMPS, 2022, ficha técnica Ongentys).

En resumen, estos medicamentos combinados con la levodopa permiten una mayor estabilidad en la respuesta motora al prolongar el tiempo *ON* del tratamiento. Esta estabilidad temporal es esencial en el abordaje logopédico, ya que facilita que el paciente pueda aprovechar las sesiones en los momentos de mayor funcionalidad motora, mejorando la eficacia del tratamiento logopédico en áreas como la inteligibilidad del habla, el control respiratorio y la prosodia. Asimismo, al disminuir las fluctuaciones motoras, se reduce la variabilidad de rendimiento comunicativo, permitiendo una programación más eficiente de las tareas terapéuticas (AEMPS, 2019 fichas técnicas levodopa/carbidopa/entancapona; Emre et al., 2007).

Como se puede observar en la Tabla 4, cada tipo de tratamiento farmacológico tiene un mecanismo de acción específico, con distintas implicaciones clínicas a nivel motor, en consecuencia, también a nivel de la comunicación del paciente.

**Tabla 4.**

Mecanismo de acción y objetivo de los fármacos dopaminérgicos utilizados en la Enfermedad de Parkinson y mejoras relacionadas con la comunicación. Elaboración propia a partir de AEMPS, 2019 fichas técnicas levodopa/carbidopa/entacapona, Connolly & Lang (2014), Fox ET AL. (2011), Emre et al., (2007).

TIPO DE FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	OBJETIVO GENERAL	MEJORAS EN COMUNICACIÓN
<b>LEVODOPA</b>	Precursor de la dopamina; atraviesa la barrera hematoencefálica y se convierte en dopamina en el cerebro.	Mejorar síntomas motores (Bradicinesia, rigidez)	Mejora la movilidad orofacial, la articulación y la prosodia: reduce la hipofonía y facilita la producción del habla.
<b>AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS</b>	Se unen a receptores dopaminérgicos D2 y D3, activando la vía dopamínica sin necesidad de levodopa.	Alternativa o complemento a levodopa; retrasar complicaciones	Facilitan la fluidez del habla y la coordinación articulatoria en fases iniciales.
<b>INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA B</b>	Inhiben la degradación de dopamina por la enzima monoaminoxidasa B	Aumentar niveles de dopamina en el cerebro	Mejoran la prosodia, el volumen vocal y la fluidez; en algunos casos reducen la rigidez facial, favoreciendo la expresión emocional y verbal
<b>INHIBIDORES DE LA CATECOL-O-METILTRANSFERASA</b>	Bloquean la enzima COMT que degrada la Levodopa, prolongando su vida media	Reducir fluctuaciones motoras (tiempo ON/OFF)	Aumentan la estabilidad del tratamiento con levodopa, favoreciendo una comunicación más continua y menos interrumpida por bloqueos motores.

Para concluir, respecto a las terapias dopaminérgicas, la levodopa sigue siendo el tratamiento por excelencia dado su alta eficacia, sobre todo en síntomas motores y los relacionados con el habla. Sin embargo, se reconoce que su uso prolongado puede llevar a complicaciones motoras, por lo que se deben explorar otras opciones para retrasar su uso.

### 5.1.2. TERAPIA NO DOPAMINÉRGICA

Aunque la mayoría de los medicamentos utilizados para tratar la EP se centran en restaurar los niveles de dopamina, existen también terapias no dopaminérgicas que se emplean para abordar síntomas que no responden adecuadamente a esta estrategia. Estas terapias actúan sobre otros sistemas de neurotransmisión implicados en la fisiopatología de la enfermedad, como los sistemas colinérgicos (sinapsis que se regulan por el neurotransmisor acetilcolina), glutamatérgicos (sinapsis que se regulan por el neurotransmisor glutamato), noradrenérgico (sinapsis que se regulan por el neurotransmisor noradrenalina) y serotoninérgico (sinapsis que se regulan por el neurotransmisor serotonina) (Alonso Cánovas et al., 2014).

Este tipo de tratamientos resulta especialmente útil para el manejo de síntomas no motores como alteraciones del sueño, trastornos del estado de ánimo o disfunción autonómica, así como síntomas motores resistentes a la dopamina, entre los que se incluyen determinados tipos de temblor o discinesias inducidas por levodopa (AEMPS, 2019, fichas técnicas levodopa/carbidopa/entacapona).

En fases avanzadas de la EP, tanto los síntomas motores como los no motores tienden a mostrar una respuesta limitada a la terapia dopaminérgica. Esta disminución de eficacia podría explicarse por el progresivo compromiso de otros sistemas de neurotransmisores no dopaminérgicos. Entre los síntomas que con mayor frecuencia requieren intervención farmacológica no dopaminérgica se encuentran: las fluctuaciones motoras, las discinesias inducidas por levodopa, el bloqueo de la marcha, la inestabilidad postural y las caídas, el temblor refractario a dopaminérgicos, así como alteraciones en la deglución y el habla (Kalia et al., 2013).

A continuación, se citan algunos medicamentos no dopaminérgicos utilizados actualmente.

## Inhibidores de la colinesterasa

Los inhibidores de la colinesterasa son fármacos utilizados para aumentar los niveles de acetilcolina en el sistema nervioso central, mediante la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, responsable de su degradación. Al bloquear dicha enzima, aumenta la disponibilidad de acetilcolina en la sinapsis favoreciendo la neurotransmisión colinérgica.

En el contexto de la EP, estos fármacos se emplean principalmente para tratar síntomas no motores, especialmente aquellos relacionados con el deterioro cognitivo y del lenguaje. La galantamina, por ejemplo, es un inhibidor selectivo, competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa lo que potencia la respuesta colinérgica. Este medicamento contribuye a mejorar funciones cognitivas como la atención, la memoria y la fluidez verbal, que suelen verse afectadas en las fases avanzadas de la enfermedad (AEMPS, 2022, ficha técnica Donepezilo Apotex).

Por su parte, la rivastigmina se emplea específicamente para el tratamiento de la demencia asociada a la EP, relacionada con la degradación de las neuronas colinérgicas y la consiguiente deficiencia de acetilcolina (AEMPS, 2025 ficha técnica Rivastigmina Viatris). Además, se está evaluando su efectividad en la mejora de alteraciones en la marcha y en la prevención de caídas, síntomas que también podrían estar vinculados a una disfunción colinérgica. Estas mejoras posturales pueden repercutir indirectamente en la estabilidad del aparato fonador, favoreciendo una mejor emisión vocal y coordinación fono-respiratoria en ejercicios logopédicos. Aunque otros fármacos han sido utilizados con fines similares, como el donepezilo, es la rivastigmina la que ha adquirido mayor relevancia debido a su efecto tanto en los aspectos cognitivos como motores en pacientes con EP (Henderson et al., 2013).

En definitiva, fármacos como la rivastigmina y la galantamina se utilizan para mejorar síntomas no motores, entre ellos el deterioro cognitivo y del lenguaje, muy frecuentes en fases avanzadas de la EP. Estos medicamentos actúan aumentando la acetilcolina, un neurotransmisor implicado en la memoria, mejorando en consecuencia la atención y la fluidez verbal (AEMPS, 2025 fichas técnicas Rivastigmina Viatris; Galantamina Cinfa). Su uso puede optimizar el rendimiento en terapias cognitivo- lingüísticas, al mejorar las funciones ejecutivas básicas necesarias para tareas de denominación, comprensión o evocación léxica, facilitar una mejor respuesta del paciente a la intervención logopédica, especialmente en técnicas dirigidas al lenguaje expresivo y comprensión verbal, además, de potenciar la eficacia de ejercicios

destinados a la fluidez verbal, ya que se reducen interferencias provocadas por la disfunción colinérgica.

#### Antagonistas del receptor NMDA

Los antagonistas del receptor NMDA, como la amantadina, actúan bloqueando de manera no competitiva y reversible los receptores NMDA, que son canales iónicos activados por el glutamato, el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central. Este bloqueo reduce la excitotoxicidad neuronal, un proceso patológico implicado en la progresión de enfermedades neurodegenerativas como la EP, que consiste en que el exceso de neurotransmisor (glutamato en este caso) sobre activa los receptores NMDA, aumentando de forma desmedida la cantidad de calcio que entra en las neuronas y activando la muerte neuronal. Además, la acción de los antagonistas del NMDA es funcionalmente similar a la dopamina.

Según la AEMPS (2024), la amantadina actúa como potenciador de la liberación de dopamina desde las vesículas de almacenamiento y bloquea la recaptación, lo que contribuye a su efecto antiparkinsoniano, por ello también se puede considerar un medicamento dopaminérgico. Además, su acción antagonista sobre los receptores NMDA, puede reducir las discinesias inducidas por levodopa en pacientes con EP (AEMPS,2025 ficha técnica Amantadine).

En este contexto, la amantadina se utiliza principalmente para el tratamiento de las discinesias en pacientes tratados con levodopa, en los que las terapias dopaminérgicas tradicionales muestran una eficacia limitada. De acuerdo con la *American Association of Neurology* (2021), se considera que la amantadina es “posiblemente efectiva” en el tratamiento de estas complicaciones motoras.

Como se ha mencionado anteriormente, la amantadina, agonista de los receptores NMDA, actúa reduciendo la excitotoxicidad y potenciando la liberación dopaminérgica, lo que contribuye a la disminución de discinesias inducidas por levodopa (AEMPS,2025 ficha técnica Amantadine). Este efecto es relevante desde el punto de vista de la logopedia porque permite mayor control motor orofacial, beneficiando ejercicios articulatorios y de deglución, reduciendo interferencias involuntarias durante tareas verbales, facilitando la producción del habla y mejorando la coordinación motora global, útil en técnicas integradoras como el LSVT que requiere control postural.

En general, estos fármacos no modifican la progresión de la enfermedad, pero pueden aumentar la eficacia de las intervenciones logopédicas cuando son bien indicados. La farmacoterapia no dopaminérgica actúa como facilitador del proceso logopédico, ayudando a mantener las habilidades lingüísticas funcionales y optimizando la calidad de vida comunicativa del paciente.

Como se muestra en la tabla 5, las terapias no dopaminérgicas actúan sobre varios sistemas de neurotransmisión, brindando una alternativa complementaria a la terapia dopaminérgica convencional. Cada tipo de fármaco presenta un mecanismo de acción específico que ayuda a tratar síntomas motores y no motores que no responden a la dopamina, lo que puede afectar considerablemente la comunicación del paciente y la efectividad de la terapia logopédica.

**Tabla 5**

Resumen de terapias no dopaminérgicas en la Enfermedad de Parkinson: mecanismo de acción, objetivos y beneficios comunicativos. Elaboración propia a partir de AEMPS, 2025 fichas técnica Amantadine, Rivastigmina Viatris, Donepezilo y Henderson et., al (2013).

TIPO DE FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	OBJETIVO GENERAL	MEJORAS EN COMUNICACIÓN
<b>INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA (galantamina, rivastigmina)</b>	Inhiben la enzima acetilcolinesterasa, aumentando los niveles de acetilcolina y potenciando la neurotransmisión colinérgica.	Tratar síntomas no motores, como deterioro cognitivo, y alteraciones del lenguaje o en la marcha y postura.	Mejoran la atención, la memoria y fluidez verbal. Facilitan la evocación léxica, la comprensión verbal y el rendimiento en terapias cognitivas-lingüísticas. La mejora de la estabilidad postural puede favorecer la coordinación fonorespiratoria y la producción vocal.
<b>AGONISTAS DEL RECEPTOR RECEPTOR N-METIL-D-ASPARTATO (amantadina)</b>	Bloquean de forma no competitiva y reversible los receptores NMDA (glutamato), reduciendo la excitotoxicidad y favoreciendo la liberación de dopamina.	Tratar las discinesias inducidas por levodopa y otros síntomas motores resistentes a dopaminérgicos.	Mejoran el control motor orofacial, lo que beneficia la producción del habla y la ejecución de ejercicios articulatorios. Reducen interferencias involuntarias y favorecen el control postural.

## **5.2. TERAPIAS AVANZADAS**

Las terapias avanzadas han emergido como enfoques prometedores en el tratamiento de la EP, ofreciendo alternativas más allá del tratamiento convencional. En los estudios analizados en esta revisión se ha explorado su impacto no solo en la progresión de la enfermedad, sino también en las funciones motoras y no motoras, incluyendo el lenguaje y la comunicación.

### **5.2.1. TERAPIA GÉNICA**

La terapia génica ha surgido en los últimos años como una alternativa al tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como la EP, especialmente en fases avanzadas, cuando los tratamientos convencionales pierden eficacia. Esta estrategia consiste, de forma muy resumida, en la introducción de material genético terapéutico directamente en zonas específicas del cerebro, con el objetivo de restaurar funciones neuronales alteradas, frenar la degeneración y/o potenciar la acción de los tratamientos disponibles.

Una de las primeras intervenciones efectivas en terapia génica consistió en la entrega del gen glutamato descarboxilasa (GAD) en el núcleo subtalámico (STN), empleando un vector viral adenoasociado tipo 2 (AAV2-GAD). La enzima GAD transforma el glutamato en GABA, un neurotransmisor que actúa como inhibidor. Al aumentar la actividad gabaérgica en el STN, se disminuye su hiperactividad, propia de los circuitos motores alterados en la EP.

El estudio de Lewitt et al. (2011), un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con cirugía simulada, evaluó la seguridad y eficacia de esta intervención en 45 pacientes con EP avanzada. Los resultados mostraron una mejoría significativa en los síntomas motores según la escala UPDRS-III (Anexo II), sin efectos adversos graves atribuibles al tratamiento. Fue uno de los primeros estudios que demostró la viabilidad de intervenir genéticamente el sistema nervioso central de forma segura y con resultados clínicamente relevantes.

En un control realizado 12 meses después, Niethammer et al. (2017) comprobaron que los efectos positivos se preservaban a lo largo del tiempo. Asimismo, a través de neuroimagen, se detectaron cambios metabólicos favorables en áreas importantes como el tálamo, el cuerpo estriado o la corteza prefrontal, lo que sugiere una normalización funcional de los circuitos cortico-subcorticales. También se halló una relación entre el metabolismo basal prefrontal y la respuesta clínica, lo que la opción de utilizar biomarcadores para reconocer a los pacientes más propensos a beneficiarse de esta terapia.

Como hemos mencionado, el tratamiento farmacológico más eficaz para los síntomas motores de la EP es la levodopa. Sin embargo, su eficacia depende de la presencia de la enzima L-aminoácido descarboxilasa (AADC), la cual es la encargada de transformar la levodopa en dopamina dentro del cerebro. A medida que la enfermedad avanza, las neuronas dopaminérgicas del sistema nigroestrial, especialmente en el putamen, se degeneran, y con ellas se reduce la disponibilidad de AADC. Como consecuencia, disminuye progresivamente la capacidad del cerebro para transformar la levodopa, lo que obliga a aumentar las dosis y produce efectos secundarios como discinesias o fluctuaciones motoras (Christine et al., 2022).

En este contexto, existe otra línea de investigación especialmente prometedora basada en un vector AAV2 que transporta el gen humano de la enzima AADC (VY-AADC01) y que se administra mediante infusiones putaminales guiadas por resonancia magnética intraoperatoria. Su objetivo es restaurar localmente la producción de AADC, permitiendo que la levodopa pueda transformarse eficazmente en dopamina, incluso en fases avanzadas de la enfermedad. En este ensayo clínico (Christine et al., 2022), los pacientes con EP moderadamente avanzada que recibieron esta terapia mostraron mejorías sostenidas a lo largo de tres años en la función motora, la calidad de vida y la percepción subjetiva del cambio. Además, se logró una reducción significativa de la medicación dopaminérgica, sin aparición de discinesias graves. Las mejoras fueron visibles tanto en estado *ON* como *OFF*, valoradas a través de la escala UPDRS-III (Anexo II). Aunque el estudio no contó con un grupo control, lo que limita la validez de las conclusiones, sus resultados sugieren una intervención segura, bien tolerada y clínicamente relevante.

Otra propuesta terapéutica relevante es la terapia génica con CERE-120, que emplea el vector AAV2 para transferir el gen de la neurturina, un factor neurotrófico emparentado con el factor neurotrófico derivado de la línea glial (GDNF; *Glial cell line-Derived Neurotrophic Factor*) que promueve la supervivencia de diferentes tipos de neuronas. Su objetivo es proteger y regenerar las neuronas dopaminérgicas mediante una acción directa sobre el putamen y, en algunos ensayos, también sobre la sustancia negra. Aunque los resultados de eficacia en los ensayos clínicos controlados no fueron concluyentes, el valor más destacado de esta línea de investigación es la demostración de seguridad a largo plazo. En un estudio de seguimiento de hasta cinco años (Marks et al. 2016), se evaluó a 53 pacientes que habían recibido esta terapia. Los resultados mostraron que no se produjeron efectos adversos graves atribuibles al tratamiento, y los exámenes neurológicos, analíticos y por imagen no revelaron alteraciones

clínicamente significativas. Incluso tras varios años, la expresión del gen terapéutico se mantenía activa sin evidencia de toxicidad, inflamación ni deterioro neuronal en las zonas tratadas. Estos hallazgos no solo confirman la tolerabilidad del tratamiento, sino que aportan evidencia sólida sobre la viabilidad de utilizar vectores AAV para expresar de forma sostenida factores tróficos en el cerebro humano, sentando así las bases para futuros tratamientos neuroprotectores para tratar la EP y otras patologías degenerativas.

Un análisis más general sobre este tipo de terapias, llevada a cabo por Saravanan et al., (2024), destaca que las terapias génicas mediadas por vectores virales han logrado mejoras objetivas en la función motora, en la disminución del consumo de fármacos y en la calidad de vida de los pacientes con EP.

Aunque ninguno de los estudios examinó de manera directa la relación con variables como el lenguaje y la comunicación, los beneficios identificados presuponen implicaciones funcionales importantes en el campo logopédico, proporcionando así ventajas clínicamente significativas.

La continua mejora en la función motora y la disminución de las oscilaciones relacionadas con los tratamientos dopaminérgicos, ayudan a mejorar el control y la estabilidad de los movimientos orofaciales, cruciales para la articulación del habla y la fonación. Estas funciones suelen verse afectadas en pacientes con EP debido a la disartria hipocinética, la cual se asocia por rigidez, bradicinesia en el habla y una voz monótona, anormalmente suave y débil. Al estabilizar el entorno neurofisiológico y reducir los efectos secundarios de la medicación (como las discinesias orofaciales) la terapia génica ofrece un contexto terapéutico óptimo para la realización y generalización de los ejercicios logopédicos (Saravanan et al., 2024).

Asimismo, la disminución de la dependencia de levodopa podría reducir los efectos adversos motores (como discinesias orofaciales) que interfieren con la inteligibilidad del habla. Además, la disminución de la necesidad de ajustar continuamente la dosis de levodopa, gracias al incremento estable de AADC en el cerebro en algunas terapias, permite mantener una mayor regularidad en la respuesta motora del paciente (Christine et al., 2022). Esta previsibilidad resulta especialmente beneficiosa para la planificación y eficacia de las intervenciones logopédicas, ya que facilita la implementación de programas estructurados como el LSVT o técnicas de reeducación de la voz y articulación, cuya efectividad puede verse afectada por la inestabilidad motora y los efectos adversos del tratamiento farmacológico convencional.

### **5.2.2. TERAPIA CELULAR**

La terapia celular se ha convertido en una de las estrategias emergentes más prometedoras para el tratamiento de la EP, especialmente en fases moderadas o avanzadas. Esta modalidad terapéutica tiene como objetivo sustituir, proteger o modular las funciones de las neuronas dopaminérgicas degeneradas mediante el trasplante de células vivas con potencial terapéutico. Estas células pueden actuar secretando dopamina, promoviendo la neuroplasticidad, o ejerciendo efectos inmunomoduladores y neuroprotectores sobre el entorno afectado.

Uno de los factores más determinantes para la eficacia de la terapia celular es el tipo celular empleado, más allá de su origen. Según el metaanálisis de Wang et al. (2023), que analizó 11 estudios con un total de 210 pacientes, los ensayos más eficaces en el tratamiento de la EP con terapia celular utilizaron un único tipo celular. Los principales tipos celulares utilizados fueron: 1) células madre mesenquimales (MSC), derivadas mayoritariamente de médula ósea (autólogas o alogénicas), por su potencial inmunomodulador; 2) células madre fetales o progenitoras neuronales alogénicas, con mayor capacidad para diferenciarse en neuronas dopaminérgicas; 3) células del epitelio pigmentario de la retina (RPE), con propiedades neuroprotectoras.

Los estudios con células alogénicas, independientemente del tipo celular utilizado, mostraron mejoras más significativas en los síntomas motores, valorados por la escala UPDRS-III en estado *OFF*, en comparación con los autoinjertos. Los injertos autólogos, como los utilizados por Venkataramana et al. (2010) y Storch et al. (2012), no mostraron resultados clínicos significativos, probablemente debido al deterioro funcional de las células del propio paciente con EP.

Diversos ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis de Wang et al. (2023) respaldan los beneficios terapéuticos de la terapia celular en pacientes con EP. Por ejemplo, Venkataramana et al. (2010) administraron MSC autólogas por vía intraparenquimatosa en el putamen, observando una mejoría del 38% en la escala UPDRS-III en estado *OFF* tras 12 semanas. De forma similar, Madrazo et al. (2019) implantaron progenitores neuronales humanos bilateralmente en los putámenes, logrando una mejora clínica sostenida y una integración celular favorable después de cuatro años de seguimiento. Boika et al. (2020) emplearon células madre fetales administradas por vía intravenosa y subcutánea, con resultados positivos en la

función motora y sin reacciones adversas significativas. Asimismo, Gross et al. (2011) y Yin et al. (2012) utilizaron células del epitelio pigmentario de la retina (RPE) alogénicas mediante trasplantes intraparenquimatosos, registrando mejoras motoras sin agravamiento de síntomas no motores. Otros estudios, como los de Schiess et al. (2021), Lige et al. (2016) y Sinelnik et al. (2015), también documentaron beneficios clínicos mediante el uso de MSC administradas por vías intratecal, intravenosa o intraarterial, reforzando la versatilidad y el potencial terapéutico de este tipo celular. En general, la eficacia evidenciada estaba relacionada con la respuesta previa a la levodopa. Los pacientes considerados “respondedores” a este fármaco mostraron mejoras motoras más consistentes tras la terapia celular. Sin embargo, en el caso de los no respondedores no se dispone aún de suficiente evidencia que permita valorar eficacia del tratamiento con terapia celular (Wang et al., 2023).

Respecto a la dosis administrada, la mayoría de los estudios utilizaron entre 1 y 10 millones de células por kilogramo de peso corporal, observando mejores resultados en las dosis más altas, especialmente a partir de las 52 semanas de seguimiento.

Respecto a la función motora, en varios estudios se observaron mejoras sostenidas, especialmente en estado *OFF*. Basado en la escala UPDRS-II (actividades de la vida diaria), cuatro estudios mostraron mejorías en estado *OFF*, mientras que tres no mostraron cambios en estado *ON*, lo refuerza la concepción de que la terapia celular ofrece un beneficio actuando como complemento a la levodopa (Wang et al., 2023).

Sin embargo, los efectos de la terapia celular sobre síntomas no motores como la depresión fueron menos concluyentes. En algunos estudios se empleó el cuestionario de depresión de Beck (BDI) (Anexo V), sin encontrar diferencias significativas tras el tratamiento, lo que podría deberse a la heterogeneidad de los métodos y los perfiles clínicos de los pacientes (Wang et al., 2023).

En general, la terapia celular ha demostrado ser segura y bien tolerada para el tratamiento de la EP y no se han detectado rechazos inmunológicos graves ni aparición de tumores. Se han descrito solo efectos secundarios leves (cefaleas, náuseas, hematomas), y en muy pocos casos se notificó discinesia inducida por el injerto, sobre todo en trasplantes con tejido fetal (Gross et al., 2011; Yin et al., 2012). Desde el punto de vista logopédico, la mejora que supone el uso de la terapia celular en parámetros como la rigidez, la bradicinesia o los temblores puede favorecer la articulación, la fluidez verbal y la prosodia. Estos aspectos son especialmente

relevantes en pacientes con disartria hipocinética. Así, aunque los estudios actuales no han evaluado específicamente los cambios en la producción verbal tras la terapia celular, los avances en el control motor podrían traducirse en beneficios funcionales sobre la comunicación oral.

No obstante, el impacto de la terapia celular sobre las funciones cognitivas y lingüísticas superiores (como la comprensión verbal, la planificación discursiva o la pragmática) es hasta el momento, incierto. La mayoría de los síntomas no motores, que incluyen alteraciones del lenguaje de naturaleza más cognitiva, parecen no responder de manera significativa a este tipo de intervención, debido, probablemente, a su origen no dopaminérgico. Por tanto, la regeneración neuronal localizada no basta para restaurar circuitos complejos implicados en el lenguaje (Wang et al., 2023).

En este contexto, el papel del logopeda resulta necesario como complemento a las terapias celulares, aportando una visión individualizada que promueva los beneficios motores derivados del tratamiento y aborde las alteraciones comunicativas desde un enfoque rehabilitador. Además, el seguimiento logopédico puede ser un indicador clínico clave para monitorizar la evolución funcional del paciente, evaluando no solo la inteligibilidad del habla, sino también las competencias lingüísticas, discursivas y sociales.

En conclusión, aunque la terapia celular no constituye una solución directa para los trastornos del lenguaje, puede ofrecer un contexto fisiológico más favorable para el trabajo logopédico, especialmente en lo que respecta al habla motora. La combinación de ambas estrategias podría abrir nuevas posibilidades para mejorar la calidad comunicativa y la participación social de las personas con EP. Esta modalidad terapéutica plantea interrogantes sobre su eficacia a largo plazo y sus posibles efectos adversos, además de que son escasos los estudios que valoren su impacto en variables del lenguaje, como la prosodia, la fluidez o la inteligibilidad del habla (Wang et al., 2023).

En conjunto, los tratamientos farmacológicos y las terapias avanzadas no solo modifican el curso clínico de la EP, sino que también crean condiciones más estables y funcionales para el abordaje logopédico. El conocimiento de estos tratamientos permite al logopeda optimizar sus intervenciones, ajustarlas al ciclo medicamentoso del paciente y anticipar posibles efectos secundarios que comprometan la eficacia terapéutica. Así, se refuerza el papel del logopeda no solo como terapeuta, sino también como profesional clínico informado, capaz de integrarse

eficazmente en equipos multidisciplinares y aportar una visión funcional y comunicativa al tratamiento de esta enfermedad neurodegenerativa.

## 6. CONCLUSIONES

En el ámbito clínico, el tratamiento habitual de la EP se centra en la administración de levodopa, reconocida como el medicamento más eficaz para el control de síntomas motores. Sin embargo, su uso prolongado puede conllevar efectos secundarios como las fluctuaciones motoras y las discinesias. Esta situación ha impulsado el desarrollo de terapias complementarias, tales como los agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la MAO-B e inhibidores de la COMT, que permiten optimizar la respuesta terapéutica.

No obstante, el tratamiento de la EP requiere un enfoque más amplio e integrador. En este contexto, los fármacos no dopaminérgicos adquieren especial relevancia, sobre todo en el manejo de síntomas poco sensibles a la dopamina, como los trastornos cognitivos, las alteraciones del lenguaje, las discinesias inducidas por levodopa o la rigidez en la musculatura orofacial. Fármacos como la amantidina (agonista NMDA) o los inhibidores de la colinesterasa (galantamina, rivastigmina) han demostrado utilidad terapéutica al mejorar la fluidez verbal, la atención y la capacidad comunicativa, lo cual repercute positivamente en el desempeño durante las intervenciones logopédicas.

Con respecto a las terapias avanzadas, tanto la génica como celular se presentan como enfoques innovadores en el manejo de la EP en etapas moderadas y avanzadas. Entre los estudios analizados, destacan las génicas, como AAV2-GAD, que regula la hiperactividad del núcleo subtalámico mediante la conversión de glutamato en GABA, con efectos sostenidos sobre los síntomas motores. Otras terapias, como VY-AADC01, buscan la restauración de la producción de la enzima AADC directamente en el putamen, mejorando así la conversión de levodopa en dopamina y, por tanto, mejorando la eficacia del tratamiento farmacológico. Sin embargo, la terapia génica basada en la transferencia del gen de la neurturina (CERE-120), aunque aún no ha demostrado una eficacia concluyente en ensayos clínicos, ha proporcionado una visión de seguridad favorable a largo plazo. Este vector proporciona un efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas, lo que ayudaría a ralentizar el deterioro motor y a favorecer un entorno funcional más estable para la intervención logopédica, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad.

También se han explorado terapias celulares, como el trasplante de células madre mesenquimales o progenitores neuronales, que han mostrado resultados alentadores en la mejora de la función motora, especialmente en estado *OFF*, cuando el paciente no tiene la medicación activa. No obstante, estas terapias se encuentran aún en fase de validación clínica.

Todos estos medicamentos, tanto los convencionales y las terapias avanzadas, no solo tienen efectos sobre los síntomas motores, sino también sobre aspectos funcionales clave para la logopedia, como el habla, la atención y la coordinación. Los medicamentos de uso habitual en la práctica clínica pueden mejorar temporalmente el rendimiento motor oral y fonorespiratorio aunque también puede generar fluctuaciones o discinesias que alteran la dinámica de la sesión logopédica. En el caso de las terapias génicas, se ha demostrado que intervenciones como VY-AADC01 o AAV2-GAD pueden estabilizar los síntomas motores y reducir la necesidad de medicación, lo que indirectamente mejora la constancia en el desempeño del paciente durante las sesiones con el/la logopeda. Del mismo modo, las terapias celulares han mostrado una mejora en la función motora y, en algunos estudios, en la calidad de vida, lo que puede reflejarse en un mayor grado de participación comunicativa y motivación hacia el tratamiento logopédico.

En el tránscurso de este trabajo, destaca la importancia que tiene que el logopeda cuente con una base sólida y actualizada de conocimientos sobre los tratamientos médicos y avanzados que reciben las personas con EP. Solo desde una visión global de la situación clínica se pueden planificar intervenciones logopédicas individualizadas. Teniendo en cuenta el momento del ciclo de medicación, la fase en la que se encuentra la enfermedad y los efectos concretos de cada tratamiento se mejora la eficacia de la intervención, lo que repercute en una mejor calidad de vida para el paciente, al ofrecer una atención ajustada a su realidad.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2017). Ficha técnica Entacapona Viatris 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG.  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76383/FT\\_76383.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76383/FT_76383.html)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2019). Ficha técnica Levodopa/Carbidopa/Entacapona Teva-Ratiopharm 75/18,75/200 mg comprimidos recubiertos con película EFG. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79021/FT\\_79021.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79021/FT_79021.html)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2021). Ficha técnica Galantamina Viatris 8 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG.  
[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74686/74686\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74686/74686_ft.pdf)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2022). Ficha técnica Ongentys 50 mg cápsulas duras.  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151066003/FT\\_1151066003.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151066003/FT_1151066003.html)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2022). Ficha técnica Donepezilo Flas Tecnigen 10 mg comprimidos bucodispersables EFG.  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76893/FT\\_76893.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76893/FT_76893.html)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2023). Ficha técnica Ropinirol Krka 4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG.  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74552/FT\\_74552.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74552/FT_74552.html)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2025). Ficha técnica Amantadine Level 100 mg cápsulas duras.  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/44541/FichaTecnica\\_44541.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/44541/FichaTecnica_44541.html)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2025). Ficha técnica Rivastigmina Viatris 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG.  
[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78250/78250\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78250/78250_ft.pdf)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2023). Ficha técnica Tasmar 100 mg comprimidos recubiertos con película.  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/97044003/FT\\_97044003.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/97044003/FT_97044003.html)

Alonso Cánovas, A., Luquin Piudo, R., García Ruiz-Espiga, P., Burguera, JA, Campos Arillo, V., Castro, A., Linazasoro, G., López Del Val, J., Vela, L., & Martínez Castrillo, JC (2014). Agonistas dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson. *Neurología* (Edición en inglés), 29 (4), 230–241. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2011.04.010>

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., pp. 591–594). American Psychiatric Publishing.

Behrman, A., Cody, J., Elandary, S., Flom, P., & Chitnis, S. (2020). The effect of SPEAK OUT! And the LOUD Crowd on dysarthria due to Parkinson's disease. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 29(3), 1448–1465. [https://doi.org/10.1044/2020\\_AJSLP-19-00024](https://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-19-00024)

Birkmayer, W., Riederer, P., Ambrozi, L., & Youdim, M. B. (1977). Implications of combined treatment with "Madopar" and L-deprenil in Parkinson's disease. A long-term study. *Lancet*, 1(8009), 439–443. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(77\)91940-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)91940-7)

BOE.es - DOUE-L-1990-80915 Directiva del Consejo, de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos. (s/f). Boe.es. Recuperado el 20 de junio de 2025, de <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-1990-80915>

BOE.es - DOUE-L-1993-81113 Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios. (s/f). Boe.es. Recuperado el 20 de junio de 2025, de <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-1993-81113>

BOE.es - DOUE-L-2007-82262 Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004. (s/f). Boe.es. Recuperado el 19 de junio de 2025, de <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2007-82262>

BOE-A-2015-8343 Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto reembolsado de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. (s/f). Boe.es. Recuperado el 19 de junio de 2025, de <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1>

Boletín Oficial del Estado (BOE). (2007, noviembre 7). Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de

dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. BOE 267.  
<https://www.boe.es>

Bonifácio, M. J., Palma, P. N., Almeida, L., & Soares-da-Silva, P. (2007). Catechol-O-methyltransferase and its inhibitors in Parkinson's disease. *CNS Drug Reviews*, 13(3), 352–379.  
<https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2007.00020.x>

Byrne, E. J., Lennox, G., Lowe, J., & Godwin-Austen, R. B. (1989). Diffuse Lewy body disease: clinical features in 15 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 52(6), 709–717. <https://doi.org/10.1136/jnnp.52.6.709>

ChatGPT. (s/f). Openai.com. Recuperado el 19 de junio de 2025, de <https://chat.openai.com>

Chaudhuri, K. R., & Schapira, A. H. V. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurology*, 8(5), 464–474.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70068-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70068-7)

Christine, C. W., Richardson, R. M., Van Laar, A. D., Thompson, M. E., Fine, E. M., Khwaja, O. S., Li, C., Liang, G. S., Meier, A., Roberts, E. W., Pfau, M. L., Rodman, J. R., Bankiewicz, K. S., & Larson, P. S. (2022). Safety of AADC gene therapy for moderately advanced Parkinson disease: Three-year outcomes from the PD-1101 trial: Three-year outcomes from the PD-1101 trial. *Neurology*, 98(1), e40–e50. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012952>

Chu, Y., Hirst, W. D., Federoff, H. J., Harms, A. S., Stoessl, A. J., & Kordower, J. H. (2024). Nigrostriatal tau pathology in parkinsonism and Parkinson's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, 147(2), 444–457. <https://doi.org/10.1093/brain/awad388>

Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 311(16), 1670.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>

DeMaagd, G., & Philip, A. (2015). Parkinson's disease and its management: Part 4: Treatment of motor complications. *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*, 40(11), 747–773.

Dickson, D. W., Braak, H., Duda, J. E., Duyckaerts, C., Gasser, T., Halliday, G. M., Hardy, J., Leverenz, J. B., Del Tredici, K., Wszolek, Z. K., & Litvan, I. (2009). Neuropathological assessment

of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurology*, 8(12), 1150–1157.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70238-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70238-8)

Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G. A., Cummings, J., Dickson, D. W., Gauthier, S., Goldman, J., Goetz, C., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., McKeith, I., Olanow, W., Poewe, W., ... Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(12), 1689–1707; quiz 1837.  
<https://doi.org/10.1002/mds.21507>

Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S.-Y., Ravina, B., Seppi, K., Coelho, M., Poewe, W., Rascol, O., Goetz, C. G., & Sampaio, C. (2011). The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 26(S3).  
<https://doi.org/10.1002/mds.23829>

García-González, N., Gonçalves-Sánchez, J., Gómez-Nieto, R., Gonçalves-Estella, J. M., & López, D. E. (2024). Advances and challenges in gene therapy for neurodegenerative diseases: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23).  
<https://doi.org/10.3390/ijms252312485>

Gison, A., Ruggiero, M., Tufarelli, D., Proietti, S., Moscariello, D., & Valente, M. (2025). Intensive speech therapy for hypokinetic dysarthria in Parkinson's disease: Targeting the five subsystems of speech production with clinical and instrumental evaluation. *NeuroSci*, 6(1).  
<https://doi.org/10.3390/neurosci6010007>

Hely, M. A., Reid, W. G. J., Adena, M. A., Halliday, G. M., & Morris, J. G. L. (2008). The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years: Twenty Year Sydney Parkinson's Study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(6), 837–844. <https://doi.org/10.1002/mds.21956>

Henderson, E. J., Lord, S. R., Close, J. C. T., Lawrence, A. D., Whone, A., & Ben-Shlomo, Y. (2013). The ReSPonD trial - rivastigmine to stabilise gait in Parkinson's disease a phase II, randomised, double blind, placebo controlled trial to evaluate the effect of rivastigmine on gait in patients with Parkinson's disease who have fallen. *BMC Neurology*, 13(1).  
<https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-188>

Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5), 427–442. <https://doi.org/10.1212/wnl.17.5.427>

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(4), 368–376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>

Kalia, L. V., Brotchie, J. M., & Fox, S. H. (2013). Novel nondopaminergic targets for motor features of Parkinson's disease: review of recent trials: Nondopaminergic Targets for Motor Features of PD. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 28(2), 131–144. <https://doi.org/10.1002/mds.25273>

Lang, A. E., & Marras, C. (2014). Initiating dopaminergic treatment in Parkinson's disease. *Lancet*, 384(9949), 1164–1166. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60962-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60962-4)

Legislación sobre productos sanitarios. (2019, agosto 9). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/legislacion/legislacion-sobre-productos-sanitarios/>

LeWitt, P. A., Rezai, A. R., Leehey, M. A., Ojemann, S. G., Flaherty, A. W., Eskandar, E. N., Kostyk, S. K., Thomas, K., Sarkar, A., Siddiqui, M. S., Tatter, S. B., Schwalb, J. M., Poston, K. L., Henderson, J. M., Kurlan, R. M., Richard, I. H., Van Meter, L., Sapan, C. V., During, M. J., ... Feigin, A. (2011). AAV2-GAD gene therapy for advanced Parkinson's disease: a double-blind, sham-surgery controlled, randomised trial. *Lancet Neurology*, 10(4), 309–319. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70039-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70039-4)

Li, J., Liu, Z., Du, Z., Zhu, N., Qiu, X., & Xu, X. (2021). Cortical activation during finger tapping task performance in Parkinson's disease is influenced by priming conditions: An ALE meta-analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 774656. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.774656>

Marks, W. J., Jr, Baumann, T. L., & Bartus, R. T. (2016). Long-term safety of patients with Parkinson's disease receiving rAAV2-neurturin (CERE-120) gene transfer. *Human Gene Therapy*, 27(7), 522–527. <https://doi.org/10.1089/hum.2015.134>

Martínez-Fernández., R., Gasca-Salas C., C., Sánchez-Ferro, Á., & Ángel Obeso, J. (2016). ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. *Revista médica Clínica Las Condes*, 27(3), 363–379. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.06.010>

Mattsson-Carlgren, N., Grinberg, L. T., Boxer, A., Ossenkoppele, R., Jonsson, M., Seeley, W., Ehrenberg, A., Spina, S., Janelidze, S., Rojas-Martinex, J., Rosen, H., La Joie, R., Lesman-Segev, O., Iaccarino, L., Kollmorgen, G., Ljubenkov, P., Eichenlaub, U., Gorno-Tempini, M. L., Miller, B., ... Rabinovici, G. D. (2022). Cerebrospinal fluid biomarkers in autopsy-confirmed Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 98(11), e1137–e1150. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000200040>

Niethammer, M., Tang, C. C., LeWitt, P. A., Rezai, A. R., Leehey, M. A., Ojemann, S. G., Flaherty, A. W., Eskandar, E. N., Kostyk, S. K., Sarkar, A., Siddiqui, M. S., Tatter, S. B., Schwalb, J. M., Poston, K. L., Henderson, J. M., Kurlan, R. M., Richard, I. H., Sapan, C. V., Eidelberg, D., ... Feigin, A. (2017). Long-term follow-up of a randomized AAV2-GAD gene therapy trial for Parkinson's disease. *JCI Insight*, 2(7), e90133. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.90133>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Paredes Duarte, M. J., & Espinosa Rosso, R. (2020). Alteraciones lingüísticas en la enfermedad de Parkinson. Aproximación estadística a un estudio con variantes. *Pragmalinguistica, Mogrífico* 2, 272–286. <https://doi.org/10.25267/pragmalinguistica.2020.iextra2.16>

Parkinson. Escala de Evaluación Unificada (UPDRS). (s/f). 1aria.com. Recuperado el 19 de junio de 2025, de <https://1aria.com/entrada/parkinson-escala-de-evaluacion-unificada-updrs>

Pastor, P., & Tolosa, E. (2001). La enfermedad de Parkinson: diagnóstico y avances en el conocimiento de la etiología y en el tratamiento. *Medicina Integral*, 37(3), 104–117. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-enfermedad-parkinson-diagnostico-avances-10021650>

Picó Berenguer, M., & Yévenes Briones, H. A. (2019). TRASTORNOS DEL HABLA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. REVISIÓN. *Ciencia médica*, 22(1), 36–42. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332019000100006](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332019000100006)

Quijada, P. (2014, enero 11). Párkinson: prometedor avance en terapia génica. ABC Blogs – Cosas del cerebro. <https://abcblogs.abc.es/cosas-cerebro/investigacion/parkinson-prometedor-avance-en-terapia-genica.html>

Ramig, L. O. (2001). Intensive voice treatment (LSVT(R)) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 71(4), 493–498. <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.4.493>

Saravanan, C. R., Eisa, R. F. H., Gaviria, E., Algubari, A., Chandrasekar, K. K., Inban, P., Prajjwal, P., Bamba, H., Singh, G., Marsool, M. D. M., & Gadam, S. (2024). The efficacy and safety of gene therapy approaches in Parkinson's disease: A systematic review. *Disease-a-Month: DM*, 70(7), 101754. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2024.101754>

Thenganatt, M. A., & Jankovic, J. (2014). Parkinson disease subtypes. *JAMA Neurology*, 71(4), 499–504. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.6233>

Unión Europea. (2007). Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004. Diario Oficial de la Unión Europea, L 324, 121–137

Wang, F., Sun, Z., Peng, D., Gianchandani, S., Le, W., Boltze, J., & Li, S. (2023). Cell-therapy for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Translational Medicine*, 21(1), 601. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04484-x>

What current research is being done for Dementia with Lewy bodies? (s/f). Alzheimer's Society. Recuperado el 19 de junio de 2025, de <https://www.alzheimers.org.uk/blog/current-research-dementia-lewy-bodies>

Xue, J., Wu, Y., Bao, Y., Zhao, M., Li, F., Sun, J., Sun, Y., Wang, J., Chen, L., Mao, Y., Schweitzer, J. S., & Song, B. (2023). Clinical considerations in Parkinson's disease cell therapy. *Ageing Research Reviews*, 83(101792), 101792. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101792>

## 8. ANEXOS

### ANEXO I

#### Escala de Evaluación Unificada (UPDRS)

##### Subescala I: Estado mental, comportamiento, humor

###### **1. Deterioro intelectual**

0 = Nulo.

1 = Leve. Falta persistente de memoria con rememoración parcial de eventos, sin otras dificultades.

2 = Pérdida moderada de memoria con desorientación y dificultad moderada para resolver problemas complejos. Deterioro leve pero definido en las actividades en el hogar con necesidad de estimulación ocasional.

3 = Pérdida importante de la memoria con desorientación temporal y a menudo espacial. Deterioro importante en la resolución de problemas.

4 = Pérdida importante de la memoria con preservación de la orientación personal. Incapaz de emitir juicios o resolver problemas. Requiere mucha ayuda para el cuidado personal: No puede estar solo.

###### **2. Alteración del pensamiento (por demencia o por intoxicación farmacológica)**

0 = Ausente.

1 = Sueños vividos.

2 = Alucinaciones benignas con preservación del discernimiento.

3 = Alucinaciones o ideas delirantes ocasionales o frecuentes; sin discernimiento, que pueden interferir con las actividades diarias.

4 = Alucinaciones persistentes, ideas delirantes a psicosis floridas persistentes; incapaz de cuidarse solo.

### **3. Depresión**

0 = Ausente.

1 = Periodos de tristeza o sentimientos de culpa más frecuentes do lo habitual, nunca mantenidos durante días o semanas.

2 = Depresión sostenida (1 semana o más).

3 = Depresión sostenida con síntomas vegetativos (insomnio, anorexia, pérdida de peso, falta de interés).

4 = Depresión sostenida con síntomas vegetativos y pensamientos o intentos de suicidio.

### **4. Motivación e iniciativa**

0 = Normal.

1 = Leve; olvidos compatibles con falta de atención hacia los acontecimientos, sin otras dificultades.

2 = Pérdida de iniciativa o desinterés en la elección de actividades (no rutinarias).

3 = Pérdida de iniciativa o desinterés en las actividades rutinarias diarias.

4 = Ausente, pérdida completa de motivación.

### **Subescala II: Actividades cotidianas (determinar para fenómeno on-off)**

#### **1. Lenguaje**

0 = Normal.

1 = Levemente afectado. Ninguna dificultad para ser comprendido.

2 = Moderadamente afectada. Ocasionalmente debe repetir la frase.

3 = Gravemente afectado. Frecuentemente debe repetir.

3 = Ininteligible la mayor parte del tiempo.

#### **2. Salivación**

0 = Normal.

1 = Aumento discreto pero evidente de la saliva en la boca; puede haber babeo nocturno.

2 = Exceso moderado de saliva; puede presentar babeo mínimo durante el día.

3 = Exceso evidente de saliva con algún babeo.

4 = Babeo marcado; requiere el uso constante del pañuelo.

### **3. Deglución**

0 = Normal.

1 = Atragantamientos infrecuentes.

2 = Atragantamientos ocasionales.

3 = Necesita administrarse dieta blanda.

4 = Precisa alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.

### **4. Escritura**

0 = Normal.

1 = Escritura discretamente lenta con letra pequeña.

2 = Moderadamente lenta o pequeña, todas las palabras son legibles

3 = Gravemente afectada no todas las palabras son legibles.

4 = La mayoría de las palabras son ilegibles.

### **5. Cortar alimentos y manejar cubiertos**

0 = Normal.

1 = Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda.

2 = Puede contar la mayoría de los alimentos, aunque torpe y lentamente; requiere algo de ayuda

3 = Los alimentos pueden ser cortados por otra persona, pero aún puede alimentarse si lo hace lentamente.

4 = Necesita ser alimentado.

### **6. Vestido**

0 = Normal.

1 = Algo lento, pero no requiere ayuda.

2 = Ayuda ocasional para abotonarse, introducir brazos en las mangas.

3 = Necesita ayuda importante, pero puede realizar algunas cosas solo.

4 = Desvalido.

#### **7. Higiene**

0 = Normal.

1 = Algo lento, pero no necesita ayuda.

2 = Necesita ayuda para ducharse o bañarse: muy lenta en el aseo personal.

3 = Requiere ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse o ir al lavabo.

4 = Sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.

#### **8. Girarse en la cama y ajustarse las sábanas**

0 = Normal.

1 = Algo lento y torpe, pero no precisa ayuda.

2 = Puede girarse solo y ajustarse las sábanas, pero con gran dificultad.

3 = Puede iniciar el movimiento, pero no girarse completamente, a ajustar las sabanas sin ayuda.

4 = Desvalido.

#### **9. Caídas (no relacionadas con bloqueos)**

0 = Ausentes.

1 = Caídas infrecuentes.

2 = Caídas ocasionales, menos de una vez por día.

3 = Cae una media de una vez por día.

4 = Cae más de una vez por día.

## **10. Bloqueos**

0 = Ausente

1 = Bloqueo infrecuente durante la marcha: puede tener vacilaciones al iniciar la marcha

2 = Bloqueo ocasional durante la marcha.

3 = Bloqueos frecuentes. En ocasiones cae por ese motivo

4 = Caídas frecuentes debidas a los bloqueos.

## **11. Deambulación**

0 = Normal.

1 = Dificultad leve. Puede no balancear los brazos o tender a arrastra las pies.

2 = Dificultad moderada, pero necesite poca o ninguna asistencia.

3 = Trastorno importante de la marcha, necesita asistencia.

4 = Imposibilidad para caminar, incluso con asistencia.

## **12. Temblor**

0 = Ausente.

1 = Leve o raramente presente.

2 = Moderado; molesto para el paciente.

3 = Grave: interfiere en muchas actividades.

4 = Muy evidente; interfiere con la mayoría de las actividades.

## **13. Quejas sensitivas relacionadas con el parkinsonismo**

0 = Ausentes.

1 = Ocasionalmente presenta entumecimiento, hormigueo o dolorimiento leve.

2 = Frecuentemente, presenta entumecimiento, hormigueo o dolorimiento; pero no penso.

3 = Sensaciones dolorosas frecuentes.

4 = Dolor significativo.

### **Subescala III: Exploración motora**

#### **1. Habla**

0 = Normal.

1 = Ligera pérdida de expresión, dicción y/o volumen.

2 = Monótona, farfullante; pero se le entiende; moderadamente deteriorada.

3 = Deterioro evidente, dificultad para entenderle.

4 = Ininteligible.

#### **2. Expresión facial**

0 = Normal.

1 = Leve hiponimia.

2 = Disminución leve pero evidente de la expresión facial.

3 = Hiponimia moderada; labios separados ocasionalmente.

4 = Facies fija o de máscara con pérdida importante o completa de la expresión facial: labios separados 0,5 cm a más.

#### **3. Temblor de reposo**

0 = Ausente.

1 = Leve o presente infrecuentemente.

2 = De amplitud ligera y persistente, o de amplitud moderada pero presente intermitentemente.

3 = Moderado en amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

5 = Gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

#### **4. Temblor postural o de intención en las manos**

0 = Ausente.

1 = Leve; presente en movimientos intencionados.

2 = Amplitud moderada; presente en movimientos de intención.

3 = Amplitud moderada tanto postural como de intención.

4 = Amplitud macada; interfiere con la alimentación.

**5. Rigidez (Evaluación en base a los movimientos pasivos de grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No tener en cuenta el fenómeno de \"rueda dentada\")**

0 = Ausente.

1 = Leve o detectable únicamente cuando se provocan movimientos en espejo o de otro tipo.

2 = Leve o moderada.

3 = Marcada, pero se consigue fácilmente la amplitud completa del movimiento.

4 = Grave, la amplitud del movimiento se alcanza con dificultad.

**6. Movimiento de pinza (el paciente debe golpear el dedo pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible)**

0 = Normal.

1 = Leve enfleñecimiento y/o reducción de amplitud.

2 = Deterioro moderado. Cansancio precoz y evidente. Puede presentar detenciones ocasionales del movimiento.

3 = Deterioro grave. Frecuentes vacilaciones al iniciar el movimiento.

4 = Apenas puede realizar la prueba.

**7. Movimiento de manos (el paciente abre y cierra las manos en rápida sucesión con la máxima amplitud posible. Cada mano por separado):**

0 = Normal.

1 = Leve enfleñecimiento y/o reducción de la amplitud.

2 = Deterioro moderado. Cansancio precoz y evidente. Puede presentar detenciones ocasionales del movimiento.

3 = Deterioro grave. Vacilaciones frecuentes al iniciar movimientos o detenciones durante los mismos.

4 = Apenas puede realizar la prueba.

**8. Movimientos alternantes rápidos (movimientos de prono-supinación de manos, vertical u horizontalmente, con la mayor amplitud posible, ambas manos simultáneamente):**

0 = Normal.

1 = Leve enlentecimiento y/o reducción en amplitud.

2 = Deterioro moderado. Cansancio precoz y evidente. Puede presentar detenciones ocasionales del movimiento.

3 = Deterioro grave. Vacilaciones frecuentes al iniciar movimientos o detenciones durante los mismos.

4 = Apenas puede realizar la prueba.

**9. Agilidad de las extremidades inferiores (el paciente golpea con el talón en una rápida sucesión de movimientos, levantando todo el pie. La amplitud debería ser de 7,5 cm. aproximadamente)**

0 = Normal.

1 = Leve enlentecimiento y/o reducción de amplitud.

2 = Deterioro moderado. Cansancio precoz y evidente. Puede presentar detenciones ocasionales del movimiento.

3 = Deterioro grave. Vacilaciones frecuentes al iniciar movimientos o detenciones durante los mismos.

4 = Apenas puede realizar la prueba.

**10. Levantarse de la silla (el paciente intenta levantarse de una silla con respaldo recto, con los brazos cruzados sobre el pecho).**

0 = Normal.

1 = Lento, o puede necesitar más de un intento.

2 = Se incorpora apoyándose en los brazos de la silla.

3 = Tiende a caer hacia atrás y puede necesitar más de un intento, pero puede levantarse sin ayuda.

4 = Incapaz de levantarse sin ayuda.

### **11. Postura**

0 = Normalmente erecto.

1 = No del todo recto, postura ligeramente encorvada; podría ser normal para una persona mayor.

2 = Postura moderadamente encorvada; francamente anormal; puede estar ligeramente inclinado hacia un lado.

3 = Postura gravemente encorvada, con cifosis: Puede estar moderadamente inclinado hacia un lado.

4 = Flexión muy evidente con anomalía postural extrema.

### **12. Estabilidad postural (Respuesta a un desplazamiento posterior brusco producido por un tirón de hombros, con el paciente de pie, los ojos abiertos y los pies ligeramente separados. El paciente debe estar avisado).**

0 = Normal.

1 = Retropulsión, que recupera sin ayuda.

2 = Ausencia de respuesta postural; caería si no fuera sujetado por el explorador.

3 = Muy inestable, tiende a perder el equilibrio espontáneamente.

4 = Incapaz de caminar incluso con asistencia.

### **13. Marcha**

0 = Normal.

1 = Camina lentamente, puede arrastrar los pies con pasos cortos; ausencia de celeridad o propulsión.

2 = Camina con dificultad, pero no requiere ayuda; puede presentar cierta celeridad, pasos cortos o propulsión.

3 = Alteración importante de la marcha, que requiere asistencia.

4 = Incapacidad para caminar incluso con asistencia.

#### **14. Hipocinesia y bradicinesia del cuerpo (Combina lentitud, vacilación, disminución del bráceo, escasa amplitud y pobreza general de movimientos)**

0 = Ausencia.

1 = Enlentecimiento mínimo, que podría ser normal para algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.

2 = Grado leve de enlentecimiento y pobreza de movimientos, claramente anormal. Alternativamente cierta reducción de la amplitud.

3 = Enlentecimiento moderado, pobreza o escasa amplitud de movimientos.

4 = Enlentecimiento evidente, pobreza a escasa amplitud del movimiento.

#### **Subescala IV: Complicaciones del tratamiento**

##### **1. Discinesias**

###### **1. Duración. ¿En qué porcentaje del día están presentes las discinesias? (información histórica):**

0 = Ausencia.

1 = 1-25% del día.

2 = 25-50% del día.

3 = 50-75% del día.

4 = 75-100% del día.

###### **2. Incapacidad (Información histórica: Puede modificarse por la exploración en la consulta):**

0 = Nada incapacitantes.

1 = Levemente incapacitantes.

2 = Moderadamente incapacitantes.

3 = Gravemente incapacitantes.

4= Completamente incapacitado.

**3. Discinesias dolorosas ¿Cuán dolorosas son las discinesias?**

0 = Ausencia de discinesias dolorosas.

1 = Dolor leve.

2 = Dolor moderado.

3 = Dolor severo.

4= Dolor muy severo.

**4. Presencia de distonía matinal precoz (información histórica):**

0= No.

1= Sí.

**2. Fluctuaciones clínicas**

**1. ¿Puede predecirse la aparición de episodios \"off\" un tiempo determinado tras la toma de una dosis de medicación?**

0 = No.

1 = Sí.

**2. ¿Aparecen episodios \"off\" de forma impredecible después de una dosis de medicación?**

0 = No.

1 = Sí.

**3. ¿Se inician bruscamente algunos de los episodios \"off\" (por ej.: en unos pocos segundos)?**

0 = No.

1 = Sí.

**4. ¿En qué proporción de las horas diurnas está el paciente en off'?**

0 = Ninguna.

1 = 1-25% del día.

2 = 26-50% del día.

3 = 51-75% del día.

4 = 76-100% del día.

**3.Otras complicaciones**

**1. ¿El paciente presenta anorexia, náuseas o vómitos?**

0 = No.

1 = Sí.

**2. ¿Presenta el paciente algún trastorno del sueño (por ej.: insomnio o hipersomnia)?**

0 = No.

1 = Sí.

**3. ¿Presenta el paciente ortostatismo sintomático?**

0 = No.

1 = Sí.

## ANEXO II

CUADRO 1. Criterios clínicos del Banco de Cerebros de la Sociedad de la EP del Reino Unido para el diagnóstico de la probable Enfermedad de Parkinson.	
Paso 1	<p>Bradicinesia:</p> <p>Al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Rigidez 4-6 Hz temblor en reposo</li></ul> <p>Inestabilidad no causa por disfunción visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva primaria.</p>
Paso 2	Excluir otras causas del Parkinsonismo
Paso 3	Al menos tres de los siguientes criterios de apoyo (prospectivos): <ul style="list-style-type: none"><li>- Inicio unilateral</li><li>- Temblor en reposo</li><li>- Trastorno progresivo</li><li>- Asimetría persistente que afecta principalmente al lado de inicio</li><li>- Excelente respuesta (70-100%) a la Levodopa</li><li>- Corea grave inducida por Levodopa (discinesia)</li><li>- Respuesta a la Levodopa durante 5 años o más</li><li>- Curso clínico de 10 años o más</li></ul>

ANEXO III

<b>Cuadro 2. Criterios diagnósticos del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) para la Enfermedad de Parkinson.</b>	
Características del Grupo A (Características de la EP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temblor en reposos</li> <li>- Bradicinesia</li> <li>- Rigidez</li> <li>- Inicio asimétrico</li> </ul>
Características del Grupo B (sugerentes de diagnósticos alternativos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Características inusuales al inicio del curso clínico</li> <li>- Inestabilidad postural prominente en los primeros 3 años después del inicio de los síntomas</li> <li>- Fenómeno de congelamiento en los primeros 3 años</li> <li>- Alucinaciones no relacionadas con medicamentos en los primeros 3 años</li> <li>- Demencia síntomas motores previos o en el primer año parálisis de la mirada supranuclear (excepto restricción de la mirada hacia arriba) o ralentización de las sacadas verticales</li> <li>- Disautonomía grave y sintomática relacionada con medicamentos.</li> <li>- Documentación de la afectación que se sabe que produce parkinsonismo y que está plausiblemente relacionada con los síntomas del paciente.</li> </ul>
Criterios para la EP definitiva	Se cumplen todos los criterios para un posible Parkinson y la confirmación

	histopatológica del diagnóstico se obtiene mediante autopsia.
Criterios para la probable EP	Al menos tres de las cuatro características del Grupo A están presentes y ninguna de las características del Grupo B está presente (NOTA → La duración de los síntomas >3 años es necesaria para cumplir este requisito) y se ha documentado una respuesta sustancial y sostenida a la Levodopa o agonista de la dopamina.
Criterios para la probable EP	Al menos dos de las cuatro características del Grupo A están presentes; al menos una de ellas es temblor o bradicinesia y ninguna de las características del Grupo B está presente o los síntomas han estado presentes (3 años y ninguna de las características del Grupo B está presente y se ha documentado una respuesta sustancial y sostenida a la Levodopa o a un agonista dopaminérgico o el paciente no ha tenido una prueba adecuada de Levodopa o agonista dopaminérgico.

## ANEXO IV

### **Manipulaciones no sustanciales según el Reglamento (CE) N.º 1394/2007 que regula los medicamentos de terapias avanzadas**

- Corte.
- Trituración.
- Moldeo.
- Centrifugación.
- Imbibición en disoluciones antibióticas o antimicrobianas.
- Esterilización.
- Irradiación.
- Separación, concentración o purificación celular.
- Filtrado.
- Liofilización.
- Congelación.
- Criopreservación.
- Vitrificación.

ANEXO V

Nombre      Fecha

Unidad/Centro      N° Historia

ESCALA DE BECK

Se trata de una escala **autoadministrada**

Instrucciones para el paciente: Por favor, señale si las siguientes afirmaciones se ajustan o no a su situación personal. Las opciones de respuestas son verdadero o falso.

	V	F
1. Espero el futuro con esperanza y entusiasmo		
2. Puedo darme por vencido, renunciar, ya que no puedo hacer mejor las cosas por mí mismo		
3. Cuando las cosas van mal me alivia saber que las cosas no pueden permanecer tiempo así		
4. No puedo imaginar como será mi vida dentro de 10 años		
5. Tengo bastante tiempo para llevar a cabo las cosas que quisiera poder hacer		
6. En el futuro, espero conseguir lo que me pueda interesar		
7. Mi futuro me parece oscuro		
8. Espero más cosas buenas de la vida que lo que la gente suele conseguir por término medio		
9. No logro hacer que las cosas cambien, y no existen razones para creer que pueda en el futuro		
10. Mis pasadas experiencias me han preparado bien para mi futuro		
11. Todo lo que puedo ver por delante de mí es más desagradable que agradable		
12. No espero conseguir lo que realmente deseо		
13. Cuando miro hacia el futuro, espero que seré más feliz de lo que soy ahora		
14. Las cosas no marchan como yo quisiera		
15. Tengo una gran confianza en el futuro		
16. Nunca consigo lo que deseo, por lo que es absurdo desear cualquier cosa		
17. Es muy improbable que pueda lograr una satisfacción real en el futuro		
18. El futuro me parece vago e incierto		
19. Espero más bien épocas buenas que malas.		
20. No merece la pena que intente conseguir algo que desee, porque probablemente no lo lograré		
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>		