

Título

Sumario de recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson.

Title

Summary of evidence-based nutritional recommendations of the Clinical Practice Guideline for the management of patients with Parkinson's disease.

Autores

Eduard Baladia^{1,2*}, Alberto Frutos Pérez-Surio^{3,4}, Rodrigo Martínez-Rodríguez^{1,2}

¹ Centro de Análisis de la Evidencia Científica de la Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas (CAEC-FEDN), España.

² Red de Nutrición Basada en la Evidencia (red-NuBE), España.

³ Servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio Aragonés de Salud, España.

⁴ Universidad de Zaragoza, España.

* Autor para correspondencia:

Eduard Baladia

C/Luis Morondo nº 4 oficina 5 - 31006 Pamplona (España)

Centro de Análisis de la Evidencia Científica de la Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas (CAEC-FEDN), España

Red de Nutrición Basada en la Evidencia (red-NuBE)

E-mail: e.baladia@rednube.net

Nº total de palabras: 3.950

Resumen

Objetivos: dar a conocer las recomendaciones relacionadas con la Nutrición Humana y Dietética (NHd) de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la enfermedad de Parkinson del Sistema Nacional de Salud (GPC-EP/SNS) y favorecer su difusión e implementación en la práctica. El objetivo secundario es presentar la implicación de los profesionales de la NHd en la elaboración de la guía.

Métodos: siguiendo el Manual Metodológico de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, se formularon las preguntas clínicas, se realizó una búsqueda sistemática para cada pregunta en bases de datos (PubMed/Medline, Embase, *Cochrane Library*, CRD, LILACS, IBECs y ClinicalTrials), se definieron los criterios de elegibilidad, al menos dos investigadores seleccionaron los estudios, se realizó lectura crítica de la literatura resumida en tablas de síntesis de evidencia y se establecieron recomendaciones.

Resultados: se propusieron 14 preguntas relacionadas directamente con NHd-Parkinson, de las cuales solamente 3 pudieron incluirse. Se formuló una pregunta relacionada con la terapia de logopedia aplicada en personas con EP que presentan problemas de deglución, tratamiento donde se imbrican los profesionales de NHd. De 642 artículos localizados, únicamente 2 pudieron ser incluidos para contestar las correspondientes preguntas. De las evidencias halladas, se derivaron 11 recomendaciones sobre NHd.

Discusión y conclusiones: la implicación de profesionales sanitarios multidisciplinares mejora el resultado final de las guías y la atención sanitaria de los pacientes. Es necesario que los profesionales sanitarios de NHd se impliquen en iniciativas basadas en la mejor evidencia científica disponible y que formen parte de los equipos de trabajo multidisciplinares.

PALABRAS CLAVE:

Enfermedad de Parkinson; Terapia nutricional; Dietética; Medicina Basada en la Evidencia; Guía de Práctica Clínica.

ABSTRACT

Objectives: to announce the Human Nutrition and Dietetics (NHyD) recommendations of the Clinical Practice Guideline in the management of Parkinson's disease in the Spanish National health system, and promoting its dissemination and implementation in practice. To point out the implication of NHyD professionals in the quoted guideline was the secondary objective.

Methods: the following items were carried out according to the Methodological Manual for Clinical Practice Guidelines Preparation in the Spanish National health system: formulating the clinical questions, systematic search for each question in databases (PubMed/Medline, Embase, Cochrane Library, CRD, LILACS, IBECs and ClinicalTrials), definition of eligibility criteria, studies were selected by at least two researchers, critical reading of the literature was made using evidence summary tables, and corresponding recommendations were established.

Results: 14 questions directly related with Parkinson's disease and NHyD were proposed; only 3 of which could be finally included. It was formulated a question related to speech therapy for Parkinson's disease patients with swallowing disorders. Human Nutrition and Dietetics professionals got involved in this treatment. Only 2 of the 642 articles were included to answer the corresponding questions. According to evidence found, 11 recommendations were proposed with the active involvement of Human Nutrition and Dietetics.

Discussion and conclusions: multidisciplinary healthcare professionals' implication improves the final result of the guideline and the health care results in patients. It is necessary that Human Nutrition and Dietetics healthcare professionals get involved in this kind of initiatives, based on the best evidence available, and they should be a member of multidisciplinary work teams.

KEYWORDS:

Parkinson Disease; Nutrition Therapy; Dietetics; Evidence-Based Medicine; Practice Guideline.

INTRODUCCIÓN

Se define una Guía de Práctica Clínica (GPC) como el conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes¹.

En España, intrínsecamente relacionado con la Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud (SNS)², se está desarrollando el Programa de GPC en el SNS. Este Programa tiene como propósitos: (a) promover la elaboración, adaptación y/o actualización de guías basadas en la mejor evidencia científica disponible con una metodología homogénea y contrastada; y (b) difundir las guías a nivel nacional e internacional.

En el marco del Programa de GPC en el SNS, recientemente se ha elaborado la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson³ (PC-EP/SNS), en la que se abordan cuestiones de interés para varios profesionales sanitarios implicados en la atención de estos pacientes que presentan numerosas comorbilidades y pluripatologías. La versión íntegra de la guía³, que se elabora al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, está disponible a través del portal de GuíaSalud-Biblioteca de GPC del SNS³:http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_546_Parkinson_IACS_compl.pdf

Las guías no se editan actualmente de forma impresa, por lo que uno de los aspectos fundamentales del éxito, su difusión e implementación, puede quedar comprometida. Martínez *et al.*, en 2010, destacaron la importancia de realizar una adecuada implementación de las guías⁴ y Gagliardi *et al.*, en 2015, consiguieron desarrollar y concretar un *checklist*⁵ que incorpora los pasos o consideraciones que han logrado tener efectos positivos en la planificación de implementación de guías. Según estos autores⁵, una revisión sistemática que evaluó diferentes esfuerzos de implementación de guías, encontró que la difusión a través de página web, publicación en revistas científicas y otros medios, resultó en un mayor conocimiento y conformidad con la guía entre los usuarios diana⁶. Asimismo, se recomienda, como aspecto supresor de barreras observadas, la consideración de difundir e implementar la guía recomendación a recomendación en lugar de difundirla en su versión completa⁵, por lo que en este artículo se presentan solamente las recomendaciones finales correspondientes a las preguntas directa o indirectamente relacionadas con la Nutrición Humana y Dietética (NHd) e incluidas en la guía³.

En consecuencia, el objetivo primario de este artículo es dar a conocer las recomendaciones relacionadas con la Nutrición Humana y Dietética de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson, siguiendo una de las estrategias del apartado de difusión e implementación de la misma³. El objetivo secundario es presentar la implicación de los profesionales relacionados con el campo en la elaboración de la guía.

MÉTODOS

Marco metodológico y etapas de elaboración

Para la elaboración de la guía se siguió la metodología recogida y explícitamente expresada en el Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el SNS⁷, que es el resultado de una metodología mixta de dos de los principales productores internacionales de guías de práctica basadas en la evidencia, el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*⁸ y el *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*⁹, teniendo en cuenta los criterios de evaluación de guías incluidos en el instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)¹⁰. En la tabla 1 se enumeran las etapas y el cronograma planteados para la elaboración de la guía.

Formulación de preguntas, estrategia de búsqueda y bases de datos consultadas

La formulación de las preguntas clínicas se realizó siguiendo el formato PICO: Paciente-Intervención-Comparación-*Outcome* o resultado¹¹. Todos los integrantes del Grupo Elaborador de la Guía (GEG), específicamente aquellos integrantes directamente relacionados con la NHyD (en este caso, un dietista-nutricionista), pudieron formular las preguntas de interés, consensuándose la batería final de preguntas a contestar en la reunión de constitución de GEG y entre todos los integrantes.

Se consultaron las siguientes fuentes de información: PubMed/Medline, Embase, *Cochrane Library*, CRD, LILACS e IBECs. Se utilizaron términos incluidos en sus correspondientes tesauros (palabras controladas) así como lenguaje libre o natural.

Adicionalmente, se realizó una consulta al registro de ensayos clínicos, ClinicalTrials (<https://clinicaltrials.gov/>) para identificar datos no publicados y evitar, en la medida de lo posible, el sesgo de publicación¹².

Se filtraron las búsquedas a guías basadas en la evidencia, revisiones sistemáticas (RRSS), con o sin metaanálisis, y ensayos controlados aleatorizados. Para la búsqueda de eficiencia en la asignación de recursos se consultaron adicionalmente estudios de evaluación económica (especialmente CRD).

Todos los integrantes del GEG pudieron aportar las palabras clave que identificaron como de interés para cada componente de la pregunta PICO.

Pese a que las búsquedas se ejecutaron en 2013, se definieron alertas automáticas de correo electrónico para nuevos estudios incluidos en Pubmed/Medline, Embase y *Cochrane Library*, aceptándose nuevos estudios hasta finales de 2014.

Criterios de elegibilidad de la evidencia

Para la selección de estudios a ser incluidos para la elaboración de la guía, se consideraron los siguientes criterios de elegibilidad, además de los asociados al diseño de estudio:

- Estudios realizados en la población diana de interés: enfermos de Parkinson (no debutantes, en general, excepto en preguntas específicas).
- Para la pregunta clínica (PC) 15 (ver tabla 2), los sujetos debieron presentar un déficit de síntesis renal de 1,25-dihidroxivitamina D. Se consideró adecuada cualquier fuente de suplementación con vitamina D (no exposición solar como intervención), siempre que no contuviera más sustancias que pudieran tener efectos sobre el resultado. Los estudios debieron evaluar, como mínimo, su relación con la prevención de caídas y fracturas.
- Para la PC 16 (ver tabla 2), los sujetos debieron presentar sobrepeso (IMC>25) u obesidad (IMC>30). Se consideró cualquier dieta hipocalórica, independientemente del porcentaje de restricción calórica o la distribución de macronutrientes. Los estudios debieron evaluar, como mínimo, el efecto sobre el peso corporal, incluyendo alguna medida de efecto sobre la grasa corporal.
- Para la PC 17 (ver tabla 2), se aceptaron también sujetos debutantes en enfermedad de Parkinson (EP), en tratamiento con L-dopa con un mínimo de antelación de 2 semanas. Se consideró cualquier estrategia de modificación de la ingesta proteica, ya fuera en su cantidad diaria como su distribución a lo largo de la jornada. Los estudios debieron evaluar cualquier tipo de interacción fármaco-nutriente.
- Para la PC 12 (ver tabla 2), los pacientes debían tener problemas de disfagia orofaríngea. Se consideró cualquier tipo de ejercicio oral motor, maniobra de protección de la función respiratoria, o corrección postural. Los estudios debieron evaluar la mejora subjetiva de la deglución o menor tasa de atragantamiento.

Proceso de selección de estudios

En una primera fase se realizó una búsqueda preliminar de guías basadas en la evidencia y de RRSS (con o sin metaanálisis) en las bases de datos mencionadas anteriormente. Se incluyeron como fuente de evidencia preevaluada algunas recomendaciones de guía para responder a apartados concretos de la guía, de acuerdo a la metodología propuesta en la guía de asma del País Vasco¹³, que valida la metodología ADAPTE a nuestro ámbito. Las guías que se quisieron incluir fueron evaluadas mediante el instrumento AGREE II¹⁰ y se estableció, como requisito mínimo para constituir fuente de evidencia de esta guía, alcanzar una puntuación superior al 60% en los dominios 1, 3 y 6 de dicho instrumento.

En una segunda fase, se ejecutaron las estrategias de búsqueda, se eliminaron duplicados y artículos cuyo diseño de estudios no fuera de elección y se realizó una primera criba leyendo los títulos y *abstracts*, preseleccionando aquellos cuya temática fuera claramente la evaluada en el presente trabajo. Posteriormente, se obtuvieron los textos completos de los estudios preseleccionados y, mediante su lectura atenta y perspicaz, se marcaron los que cumplieron con todos los criterios de elegibilidad. La segunda criba fue realizada de forma independiente y a ciegas por dos miembros del equipo y, en caso de desacuerdo, se discutió y se tomó una decisión entre los miembros del GEG.

Lectura crítica, síntesis y evaluación formal de la evidencia

Los estudios finalmente seleccionados fueron evaluados mediante la herramienta de lectura crítica de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco – OSTEBA¹⁴, obteniéndose además las tablas de síntesis de la evidencia. La lectura crítica fue realizada por el experto en NHyD (un dietista-nutricionista) y compartida de forma *on-line* con los coordinadores del GEG.

La formulación de recomendaciones se realizó en base a la “evaluación formal” o “juicio razonado”, la clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones del sistema SIGN⁸. Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se resolvieron por consenso en reunión de todo el GEG, y fueron marcadas para su correcta interpretación y uso mediante el símbolo *tick* (✓).

Preparación del borrador, revisión interna y externa de la guía

Un borrador de la guía fue escrito por un miembro del GEG y supervisado por otro. Posteriormente el primer borrador fue revisado primero por los colaboradores/as expertos (revisión interna) y después, el segundo borrador fue revisado por el grupo de revisores/as externos (revisión externa). Todos los cambios sugeridos por el grupo de revisores/as externos fueron comunicados al GEG y adoptados si se consideraron adecuados o bien debatidos entre ambas partes hasta llegar a un contenido adecuado para todos.

RESULTADOS

Creación del grupo elaborador, preguntas seleccionadas y estrategias de búsqueda

Para la creación del GEG, se contó con el respaldo y la participación de 15 asociaciones, sociedades científicas o federaciones (incluida la Federación Española de Parkinson). Tras la primera reunión, el GEG quedó formado por 33 profesionales sanitarios: médicos (medicina general, medicina familiar y comunitaria, especialistas en neurología y psiquiatras), farmacéuticos y enfermeros adscritos a unidades hospitalarias, fisioterapeutas, logopedas, psicólogos, terapeutas ocupacionales y dietistas-nutricionistas.

Pese a que el GEG no incluyó un grupo de pacientes, familiares o cuidadores, se recurrió a la Directora General de la Federación Española de Parkinson como colaboradora experta y representante de los mismos. Además, se acudió a potenciales usuarios de la información dirigida a pacientes para la revisión de este contenido.

La distribución del perfil de los participantes fue la siguiente: 15 elaboradores o miembros del grupo de trabajo, 12 revisores externos y 6 colaboradores expertos. Los colaboradores expertos participaron en la formulación de preguntas, en la revisión del primer borrador de la guía y, en el caso de los temas relacionados con la NHyD, participaron en la selección de palabras clave para la búsqueda, en la segunda criba y en la lectura crítica de los estudios incluidos. Los revisores externos participaron en la revisión del segundo borrador. Todas las personas que participaron, rellenaron la declaración de conflictos de interés (anexo 5 de la versión completa de la GPC-EP/SNS)³.

La mayor parte de la comunicación con los participantes se mantuvo a través de correos electrónicos. Únicamente contando los correos recibidos, suman más de 1.000, de los cuales 620 se han recibido del GEG, de los colaboradores expertos y de los revisores externos, y 387 correos eran de alertas automáticas desde las principales bases de datos consultadas. No se suman a este registro los correos iniciales con las Sociedades Científicas, los correos internos entre los coordinadores de la guía o los correos con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Se mantuvieron dos reuniones presenciales: se celebró una reunión para constituir el GEG, y otra para ratificar la adecuación de las recomendaciones finales de la guía en base a la evidencia encontrada.

Se formularon 16 preguntas clínicas, agrupadas en dos grandes apartados: tratamientos farmacológicos y tratamientos no farmacológicos. En la tabla 2 se recogen las preguntas relacionadas directamente con la NHyD, así como una pregunta relacionada indirectamente con dicho campo (logopedia-deglución), elegidas como preguntas de interés para ser respondidas. Cabe destacar que en la fase de elaboración de preguntas clínicas se propusieron adicionalmente 11 preguntas relativas al papel de NHyD (ver tabla 2), sin embargo, debido al enfoque global e interdisciplinar de la guía y a que existen limitaciones de recursos (humanos y materiales), dichas preguntas no pudieron ser desarrolladas ni contestadas.

Las estrategias de búsqueda diseñadas para cada pregunta clínica directamente relacionadas con la NHyD y cada base de datos son accesibles en el material adicional 1 ofrecido al final del presente artículo.

Selección y síntesis de evidencias

En la primera fase de búsqueda de GPC basadas en la evidencia, se hallaron dos guías relacionadas con el tema tratado en la guía de enfermedad de Parkinson, la guía NICE de 2006¹⁵ y la guía SIGN de 2010¹⁶, que obtuvieron puntuaciones superiores al 60% en todos sus dominios (excepto la guía NICE en el dominio 5 que fue del 52%) tras su evaluación con el instrumento AGREE II¹⁰. Ninguna de las recomendaciones de dichas guías pudo ser utilizada para contestar las preguntas planteadas sobre NHyD.

En segunda fase, a través de las estrategias de búsqueda realizadas para cada pregunta relacionada con la NHyD y la búsqueda inversa en las referencias de los artículos identificados, se obtuvieron 642 artículos correspondientes a todas las bases de datos mencionadas y 1 artículo localizado por búsqueda inversa¹⁷ (sin duplicados). Tras la primera criba, se obtuvieron 22 artículos potencialmente de interés, de los cuales se excluyeron 20¹⁸⁻³⁷, indicándose sus razones en la tabla 3. En consecuencia, 2 artículos fueron incluidos para la elaboración de recomendaciones^{17,38}. La figura 1 detalla el diagrama de flujo del proceso de selección de evidencias.

En la tabla 4 se adjunta la lectura crítica y síntesis de la evidencia realizada a través de las fichas de lectura crítica OSTEBA.

Recomendaciones basadas en la evidencia

En la tabla 5 se muestran los niveles de evidencia y grados de recomendación tomados como referencia. Para cada pregunta se realizó un juicio razonado, del que derivaron las siguientes evidencias y recomendaciones:

Suplementación con vitamina D - prevención de caídas/fracturas

Evidencias:

- El número de fracturas de cadera y otras fracturas no vertebrales, fue un 17,5% menor en el grupo intervención (vitamina D) en comparación con grupo placebo (nivel de evidencia 1+)¹⁷.
- La incidencia de otras fracturas no vertebrales durante los 18 meses en el grupo placebo fue de hasta el 20,0%, indicando una tasa de fractura de 167/1000 pacientes al año (nivel de evidencia 1+)¹⁷.
- 1-alfa-(OH)-D₃ enlentece la pérdida de masa ósea y previene las fracturas no vertebrales en EP (nivel de evidencia 1+)¹⁷.

Recomendaciones:

- La suplementación con vitamina D (en la dieta, mediante alimentos enriquecidos, complementos alimenticios o medicamentos) ayuda a la prevención de fracturas en pacientes con EP que no tienen la ingesta

suficiente, o se encuentran en déficit de exposición solar, o tienen mayor demanda (grado de recomendación B)¹⁷.

- Si se requiere un suplemento adicional con vitamina D en personas con EP, se recomienda asociar calcio, siempre y cuando se realice ejercicio físico o no estén cubiertas las necesidades de calcio diario con la dieta (Buena práctica clínica✓).
- Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustituto de una dieta equilibrada en personas con EP y estado nutricional adecuado y suficiente exposición solar (Buena práctica clínica✓).

Sobrepeso y obesidad - tratamiento dietético

Evidencias:

- No se han encontrado estudios de diseño adecuado que permitan dar respuesta a la pregunta planteada en este apartado.

Recomendaciones:

- Se recomienda que las personas afectadas por la EP y que tengan sobrepeso u obesidad, a que realicen ejercicio moderado, reciban una alimentación saludable y desarrollen un estilo de vida que contribuya a disminuir la carga de esta enfermedad crónica y de comorbilidades asociadas (Buena práctica clínica✓).

Modificación de ingesta proteica - interacción L-dopa

Evidencias:

- Mediante la redistribución de la ingesta proteica se consigue una disminución de 3,5 h/d del tiempo en *off* (n=14); mejora en rendimiento motor máximo (n=8); sin cambio en la escala UPDRS; tasa de respuesta a la intervención dietética 60,7%; 10 pacientes continúan cumpliendo con la dieta durante al menos 6 meses (pierden una media de 0,32 kg de peso (con un rango que va desde una disminución de 5 kg hasta un aumento más de 4 kg) (nivel de evidencia 1-)³⁸.
- Con la dieta de redistribución proteica se produce una disminución de 10,5 h/día del tiempo en *off*, un aumento de 6,4 puntos en la escala AIMS en el momento de discinesia de pico de dosis; tasa de respuesta a la intervención dietética 66,6% (nivel de evidencia 1-)³⁸.
- Los pacientes con mayor edad al inicio de la enfermedad, menor duración de la EP, menor duración del tratamiento con L-dopa y menor duración de las fluctuaciones pueden responder mejor a la dieta (nivel de evidencia 1-)³⁸.

Recomendaciones:

- Puede ser aconsejable informar a los pacientes que mantengan la ingesta proteica dentro de los requerimientos dietéticos recomendados ($\approx 0,8$ g/kg/día)

cuando se inicia el tratamiento con L-dopa. La evaluación dietética rutinaria puede asegurar el cumplimiento (Buena práctica clínica✓)³⁸.

- Pese a que no existen pruebas concluyentes, cuando aparecen fluctuaciones motoras y se sospeche de interacción fármaco-nutriente, se puede plantear la dieta de redistribución proteica a los pacientes con EP que estén mentalmente activos, motivados y muy cooperadores, pero se deben considerar y manejar los posibles efectos secundarios (Buena práctica clínica✓)³⁸.
- La participación de los profesionales sanitarios de nutrición humana y dietética en los equipos multidisciplinares puede contribuir a alcanzar y mantener el cumplimiento en la ingesta proteica diaria recomendada (Buena práctica clínica✓).

Logopedia - deglución

Evidencias:

- La evidencia es insuficiente para avalar o refutar la eficacia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con EP (nivel de evidencia 1-)³⁹.
- Las aproximaciones compensatorias (consistencia de bolo fino y espesor tipo pudín, postura de barbilla hacia abajo y consistencia de bolo tipo néctar y espesor tipo miel, estimulación termotáctil) pueden tener el beneficio potencial de producir alivio inmediato de los síntomas de disfagia en pacientes con EP, pero estos métodos pueden hacer poco por mejorar la calidad de vida a largo plazo y no hacen nada por resolver el problema de deglución (nivel de evidencia 1-)⁴⁰.
- Las aproximaciones rehabilitadoras (ejercicios de deglución, LSVT [*Lee Silverman Voice Treatment*], deglución forzada en combinación con biorretroalimentación, entrenamiento para fortalecer la musculatura espiratoria) tienen el potencial de reducir o resolver la disfagia en sí misma lo que puede mejorar la seguridad y calidad de vida de los pacientes con EP, pero con una ganancia más lenta (nivel de evidencia 1-)⁴⁰.
- La incidencia de los trastornos en la movilidad de tragado es reducida significativamente después de LSVT y algunas variables cronometradas de deglución mejoran significativamente (nivel de evidencia 1-)⁴¹.
- El uso de la postura de bajar la barbilla hacia el pecho con líquidos poco espesos es menos eficaz en la prevención de la aspiración en comparación con utilizar líquidos espesos solos; no reduce eficazmente la incidencia de neumonía en las poblaciones con EP y demencia (nivel de evidencia 1-)³⁹.
- En pacientes con EP sin alteración cognoscitiva, que tienen trastornos de la deglución, se asocia la terapia de deglución asistida por vídeo (VAST, por sus siglas en inglés) con una mejor calidad de vida relacionada con la deglución y menos residuos en la faringe (nivel de evidencia 1+)⁴².

Recomendaciones:

- Se recomienda valorar la utilización de la terapia VAST para la mejora de la deglución en personas con EP (grado de recomendación B)⁴².
- Se recomienda valorar la utilización de la técnica LSVT para el manejo de los problemas de deglución en personas con EP (Buena práctica clínica✓)⁴¹.
- Se recomienda no considerar como primera línea la utilización de la técnica de bajar la barbilla junto con líquidos poco espesos para disminuir la incidencia de neumonía por aspiración en pacientes con EP y trastornos de la deglución (Buena práctica clínica✓)³⁹.
- Se recomienda abordar de forma multidisciplinar los trastornos de la deglución en personas afectadas por la EP. Especialmente se insta a formar equipos de trabajo coordinados que incluyan profesionales sanitarios especialistas en endocrinología y nutrición, medicina física y rehabilitación, farmacia hospitalaria, así como logopedas, dietistas-nutricionistas, enfermeras y terapeutas ocupacionales, para fomentar la sinergia entre las tareas de rehabilitación, educación y soporte nutricional (Buena práctica clínica✓).

Cabe destacar la interesante recomendación de la formación de equipos multidisciplinarios en los que los/las dietistas-nutricionistas deben quedar implicados.

Información adicional dirigida a pacientes (no basado en la evidencia)

Adicionalmente, en el anexo 2 de la GPC-EP/SNS, referente a información dirigida a pacientes, se añadió un punto específico sobre hábitos y conductas para prevenir complicaciones³. En dicho apartado se hizo una traducción del documento sobre descriptores de la consistencia o textura de las dietas y los alimentos para personas con disfagia⁴³ y se ofrecen las principales recomendaciones recogidas en el libro Consejos para pacientes con Parkinson: el papel de la dieta en el Parkinson - Alteraciones conductuales y emocionales⁴⁴.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De las 78 recomendaciones elaboradas en toda la GPC-EP/SNS, 55 correspondieron al apartado de tratamiento farmacológico y 23 al apartado de tratamiento no farmacológico. Respecto al nivel de evidencia de las recomendaciones 6 recomendaciones fueron de nivel A, 17 de nivel B, 1 de nivel C, 22 de nivel D y 32 categorizadas como recomendaciones de buena práctica clínica ✓ (prácticas recomendadas basadas en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor). Respecto a las preguntas directamente relacionadas con la NHyD se redactaron 7 recomendaciones, una de las cuales fue categorizada como de nivel B, y las seis restantes como recomendaciones de buena práctica clínica. Asimismo, respecto a la pregunta relacionada indirectamente con la NHyD (logopedia-deglución), se elaboraron 5 recomendaciones, de las cuales solamente una fue de nivel B y las cuatro restantes categorizadas como recomendaciones de buena práctica clínica.

Ninguna de las preguntas relacionadas con la NHyD incluidas en la presente guía ha sido tratada en la guía basada en la evidencia de NICE publicada en 2006¹⁵, ni en la guía SIGN de 2010¹⁶.

Como principal limitación en la elaboración de la guía, cabe destacar que no se ha seguido la gradación de las recomendaciones según la metodología del grupo de trabajo de clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation - GRADE*^{45,46}.

Durante el transcurso de la elaboración de la guía, se redactaron también 23 líneas de investigación futura, destacando 3 referentes al campo de la NHyD:

- Son necesarios ensayos controlados aleatorizados bien diseñados y que controlen los posibles sesgos y otras variables (exposición solar, actividad y ejercicio, alimentación adecuada y equilibrada, interacciones con alimentos y medicamentos, enfermedades y trastornos, entre otras) que aporten la evidencia necesaria sobre el papel de la vitamina D en pacientes con EP.
- Sería recomendable incluir dentro de las líneas de investigación futuras la cuestión relativa a la eficiencia de las diferentes dietas de adelgazamiento en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas con EP, desarrollando estudios bien diseñados, con una muestra cuantitativa y cualitativamente adecuada, y con el periodo de tiempo de seguimiento suficiente como para poder establecer una evidencia científica contrastada en base a la cual poder formular alguna recomendación.
- Se recomienda realizar estudios bien diseñados, con suficiente número de pacientes y de seguimiento prolongado para valorar los efectos de la modificación de la ingesta proteica en la absorción de L-dopa en personas afectadas por la EP, y definir las características de los pacientes que respondan a las modificaciones dietéticas.

Estas tres líneas de investigación trazadas podrían ser puestas en conocimiento del *Evidence-Based Research Network* (<http://ebrnetwork.org/>) como líneas en las cuales

no se ha detectado buena evidencia científica que justifique una recomendación al respecto.

La implicación de profesionales sanitarios de diversas disciplinas y especialidades mejora el resultado final de las guías basadas en la evidencia y la consecución de mejores resultados en la atención sanitaria de los pacientes. Es necesario que los profesionales sanitarios de NHyD (los/las dietistas-nutricionistas) se impliquen en iniciativas de este tipo, basadas en la mejor evidencia científica disponible, y que formen parte de los equipos de trabajo multidisciplinares.

Material adicional

Material adicional 1: estrategias de búsqueda para cada pregunta clínica directamente relacionada con la Nutrición Humana y Dietética (linkar).

Conflictos de interés

Dos de los autores del artículo (EB y AF) fueron miembros del Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. El otro autor (RMR) declara no tener conflictos de interés en la elaboración del presente trabajo.

Agradecimientos

Al GEG, al equipo de GuíaSalud y muy especialmente M^a Esther García Pomar, por todo el apoyo administrativo y personal realizado durante la elaboración de la GPC-EP/SNS.

Tabla 1. Etapas y cronograma planteados para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson (GPC-EP/SNS).

	2013												2014											
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
GPC-EP/SNS																								
Alcance y Objetivos	■	■	■	■																				
Preguntas clínicas	■	■	■	■																				
Búsqueda bibliográfica				■	■	■																		
Lectura crítica					■	■	■	■	■															
Elaboración Tablas Síntesis									■	■	■													
Elaboración de Recomendaciones											■	■	■	■										
Redacción de la GPC													■	■	■	■	■							
Revisión Externa																	■	■	■	■	■			
Edición																					■	■	■	■

Tabla 2. Preguntas de la GPC-EP/SNS directa o indirectamente relacionadas con la Nutrición Humana y Dietética (incluidas y excluidas para la guía)

Preguntas clínicas (PC) incluidas

Relación directa:

- PC 15 - ¿Cuál es la eficiencia y seguridad de la suplementación con vitamina D para la prevención de caídas y de fractura de cadera en personas con enfermedad de Parkinson que presentan un defecto de síntesis renal de 1,25-dihidroxitamina D?
- PC 16 - ¿Cuál es la eficiencia de las diferentes dietas de adelgazamiento en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas con enfermedad de Parkinson?
- PC 17 - ¿Cuál es el efecto de la modificación de la ingesta proteica en la dosis necesaria de L-dopa en personas debutantes de Parkinson y en personas con enfermedad de Parkinson?

Relación indirecta:

- PC 12 - ¿Cuál es la eficiencia de la logopedia en la mejora de la deglución en personas con enfermedad de Parkinson?

Set de preguntas finalmente no incluidas

- ¿Cuál es la eficacia de la modificación de texturas de la dieta en la mejora de la deglución en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es la eficacia del soporte nutricional oral precoz (fortificación, aumento de alimentos de alta densidad energética, aumento de frecuencia de ingestas, etc.) en la prevención de la pérdida de peso no intencionada en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es la eficacia del aumento de la ingesta de fibra y fluidos en la prevención del estreñimiento en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es la eficacia del soporte con nutrición enteral para la prevención de malnutrición en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado designadas como *nil per os*?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la suplementación con vitamina D para la prevención de caídas y de fractura de cadera en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado que presentan un defecto de síntesis renal de 1,25-dihydroxyvitamin D?
- ¿Cuál es la eficacia de las diferentes dietas de adelgazamiento en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es el efecto de la manipulación de la ingesta proteica en la absorción de L-dopa en personas debutantes de Parkinson y en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la suplementación antioxidantes en la prevención del Parkinson y en la disminución de la progresión de la enfermedad (agente neuroprotector) en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la suplementación con Co-enzima Q10 en la

disminución de la progresión de la enfermedad (agente neuroprotector) en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?

- ¿Cuál es la eficacia de las modificaciones dietéticas (frecuencia de comidas o disminución de la ingesta de hidratos de carbono simples) en la hipotensión postprandial en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la suplementación con creatina en la disminución de la progresión de la enfermedad (agente neuroprotector) en personas con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado?

Tabla 3: Artículos rechazados y razón de rechazo en segunda criba tras lectura de textos completos y aplicación de los criterios de elegibilidad

Cita	Autor, año	Razón de exclusión
PC 15 - Parkinson - Vitamina D - prevención de caídas/fracturas		
(18)	Latham NK, 2003	No recoge la población de referencia de nuestra pregunta: estudia la población anciana en general. Útil para introducción de la pregunta.
(19)	Bischoff-Ferrari HA, 2005	No recoge la población de referencia: estudian población anciana en general. Útil para introducción de la pregunta.
(20)	Sato Y, 2006	No recoge la intervención de la pregunta: compara vitamina D + alendronato frente a vitamina D + placebo.
(21)	Sato Y, 2007	No recoge la intervención de la pregunta: compara vitamina D + risedronato frente a vitamina D + placebo.
(22)	Coelho M, 2008	Revisión narrativa que expone opciones de tratamiento para los síntomas no motores, incluyendo las caídas. El artículo que incluye para las caídas es Sato et al. 1999(17).
(23)	Evatt ML, 2008	No recoge la intervención de la pregunta.
(24)	Bischoff-Ferrari HA, 2009	No recoge la población de referencia: revisa población anciana en general.
(25)	Avenell A, 2009	No recoge la población de referencia: se habla de mujeres postmenopáusicas.
(26)	Bergman GJ, 2010	No recoge la población de referencia: estudia en mujeres ancianas.
(27)	Sato Y, 2011	Revisa una fuente alternativa a la suplementación de vitamina D (exposición solar).
(28)	Sato Y, 2011	No recoge la intervención de nuestra pregunta: emplean risedronato en mujeres.
(29)	Iwamoto J, 2012	Revisa una fuente alternativa a la suplementación de vitamina D (exposición solar).
(30)	Gillespie LD, 2012	No recoge la población de referencia e intervenciones varias.
(31)	Powers JG, 2012	No recoge la población de referencia.
(32)	Suzuki M, 2013	No se evalúa el uso de la vitamina para la prevención de caídas o fractura de cadera. La población de referencia de la pregunta no es la adecuada ("defecto de síntesis renal de 1,25-dihidroxitamina D" frente a genotipo VDR FokI CC).
(33)	van den Bos F, 2013	No es RS o ECA que responda a nuestra pregunta. Referencia relevante: artículo de Sato et al. 1999. Útil para ver variables confusoras (actividad física y ejercicio, fuerza muscular, deficiencia vitamina D, bajo peso corporal, hiperhomocisteinemia, estilos de vida...).
(34)	Bjelakovic G, 2014	No recoge la población de referencia: adultos en general.
PC 16 - Parkinson - Dietas hipocalóricas - sobrepeso/obesidad		
(35)	Barichella M, 2007	ECA simple ciego, cruzado. Tamaño de la muestra insuficiente (6 pacientes, 3

		por grupo) y número de días de estudio (14 días) como para poder establecer ninguna recomendación. La mayoría son sujetos en normopeso (IMC <25) y en el estudio no se evalúa la pérdida de peso
PC 17 - Parkinson - Modificación ingesta proteica - L-dopa		
(36)	Barichella M, 2006	Incluido en RRSS de Cereda 2010(38). No se tiene en cuenta para no duplicar valoración.
(35)	Barichella M, 2007	ECA simple ciego, cruzado. Tamaño de la muestra insuficiente (6 pacientes, 3 por grupo) y número de días de estudio (14 días) como para poder establecer ninguna recomendación.
(37)	Coimbra CG, 2003	Se evalúa como intervención el uso de riboflavina y no evalúan la modificación de la ingesta proteica en la absorción de L-Dopa.

Tabla 4. Lectura crítica y síntesis de la evidencia de los estudios incluidos

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Sato et al. 1999 (17)	Objetivos: Establecer el efecto de la suplementación con 1,25-OH-D ₃ en la masa ósea y en la incidencia de fracturas de cadera y no vertebrales en pacientes con EP Diseño: ECA doble ciego con placebo. Periodo de realización: 1999	Número de participantes / grupo: 86 participantes; 43 grupo tratamiento, 43 grupo placebo. Características de los participantes: 35 hombres, 51 mujeres, edad media 70,6 años (rango 65 a 88). Numerosos criterios de exclusión*	Intervención grupo experimental: Dosis oral diaria de 1,0 microgramos de 1-alfa-(OH)-D ₃ durante 18 meses. Intervención grupo control: Placebo. Periodo de seguimiento: 18 meses Pérdidas post aleatorización: 6 (3 en cada grupo)	Magnitud del efecto: 8/40 fracturas por caídas en grupo placebo (6 fracturas de cadera y 2 fracturas de radio y tobillo) 1/40 fractura de cadera en grupo tratamiento. OR de fractura no vertebral entre pacientes del grupo placebo con grupo vitamina D ₃ es 9,8 (IC95% 4,7; 20,2). Número de fracturas no vertebrales por 1000 pacientes-año: 17 en grupo tratamiento, 167 en grupo placebo. No hay diferencias significativas entre los dos grupos en número de caídas por sujeto en los 18 meses: grupo tratamiento 1,4 (DE 1,8) y grupo placebo 1,3 (DE 1,9). Efectos adversos: No estudiados	Conclusiones: El número de fracturas de cadera y otras, fue un 17,5% menor en el grupo intervención (vitamina D) en comparación con grupo placebo. Incidencia de fractura no vertebrales fue un 20,0% mayor en el grupo placebo. 1-alfa-(OH)-D ₃ enlentece la disminución de la densidad mineral ósea y la pérdida de masa ósea y previene las fracturas no vertebrales en EP.	Comentarios: La población del estudio vive en el distrito de Kahanzan (Japón), condicionando la validez externa del estudio. El estudio presenta también resultados de variables "blandas". La población de estudio no presenta alteración renal.	Media
Cita abreviada: Cereda et al. 2010(38) RRSS	Objetivos: Evaluar los estudios de intervención que investigan los resultados neurológicos de dietas bajas en proteínas (<0,8 g/kg de peso ideal/día) y redistribución de proteínas en pacientes con EP que experimentan fluctuaciones motoras durante los tratamientos con levodopa. Periodo de búsqueda: 01/01/1973 a 01/06/2009	Población: Pacientes con EP y fluctuaciones motoras	Intervención: Dieta de redistribución proteica 7 g de proteínas antes de la cena (≈ 0,8-1,0 g/kg peso ideal/día) 12-15 g de proteínas antes de la cena (≈ 0,8-1,0 g/kg peso ideal/día) Comparación: Dieta con pocas proteínas < 0,8 g/kg peso ideal/día	Magnitud del efecto: Los dos trabajos estudian los efectos de la dieta de redistribución proteica Riley et al. 1988: Aceptabilidad de la intervención 100%; ↓ 3,5 h/d del tiempo en off (n=14); mejora en rendimiento motor máximo (n=8); sin cambio en la escala UPDRS; tasa de respuesta a la intervención dietética 60,7%; 10 pacientes continúan cumpliendo con la dieta durante ≥ 6 meses (pierden una media de 0,32 kg de peso (rango -5 kg; >4 kg), pérdida peso grave en 2 pacientes. Giménez-Roldán et al. 1991: Aceptabilidad de la intervención 57,6% (pérdidas de 11 pacientes: 9 son incapaces de adaptar los hábitos de la dieta o prepararse la comida, 1 diskinesia, 1 no responde). ↓ 10,5 h/día del tiempo en off; ↑ 6,4 puntos en la escala AIMS en el momento de discinesia de pico de dosis; tasa de respuesta a la intervención dietética 66,6% Nº de estudios y pacientes: 16 artículos incluidos en la RRSS. Se seleccionan: Riley et al. 1988 (30 pacientes, 4 semanas) y Giménez-Roldán et al. 1991 (26 pacientes, 3 meses)	Conclusiones: No se pueden establecer conclusiones robustas. Los aspectos sugeridos por los estudios de los pacientes que responden a la dieta son: menor duración de la EP, menor duración del tratamiento con levodopa, mayor edad al inicio de la enfermedad y menor duración de las fluctuaciones.	Comentarios: Problemas metodológicos importantes en la propia RRSS y en los estudios incluidos (16 estudios, de los que se recogen únicamente los 2 que tienen suficiente número de pacientes y duración del ensayo). Posible planteamiento para líneas de investigación futuras.	Baja

ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; EP: Enfermedad de Parkinson; DE: Desviación estándar; IMC: Índice de masa corporal; IC95%: Intervalo de confianza al 95% / * Otras causas de osteoporosis, como hiperparatiroidismo o osteodistrofia renal; deterioro de la función renal, cardíaca o tiroidea; tratamiento previo con corticosteroides, estrógenos, calcitonina, etidronato, calcio o vitamina D durante ≥ 3 meses en los 18 meses previos al estudio (también tratamientos de corta duración en los dos meses inmediatamente anteriores al estudio). También pacientes con estado *Hoeft* y *Yahr* 5 y con historial de fractura no vertebral.
EP: Enfermedad de Parkinson; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; AIMS: *Abnormal Involuntary Movement Scale*; RRSS: Revisión sistemática

Tabla 5. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para estudios de intervención.

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran concordancia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran concordancia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

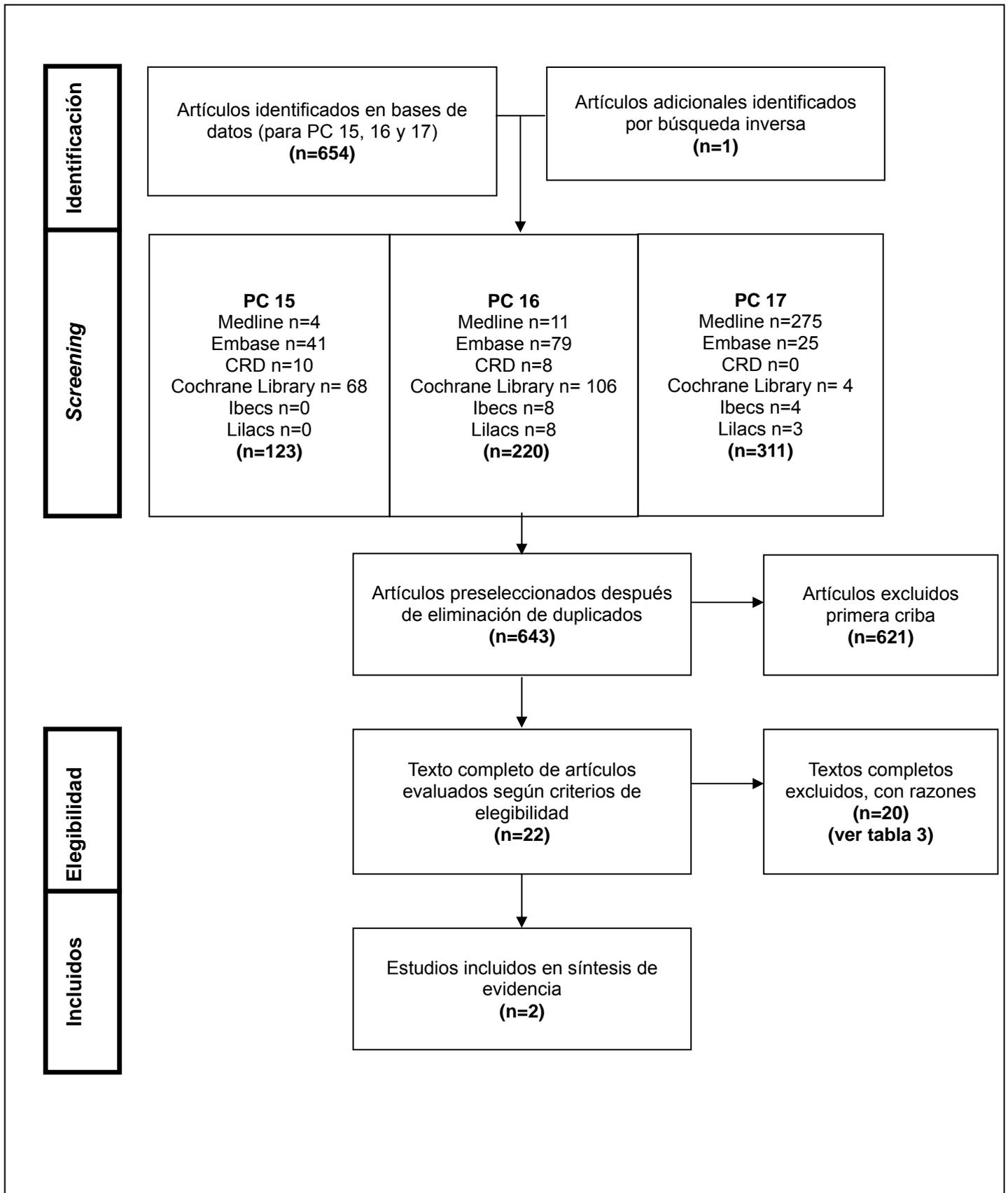
Los estudios clasificados como 1- y 2- no deberían usarse para la elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

Buena práctica clínica*

✓	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
---	--

* En ocasiones el grupo elaborador se percata de algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia que lo soporte. En general, estos casos tienen que ver con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de evidencias



Bibliografía

1. National Research Council. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
2. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: 2012.
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_546_Parkinson_IACS_compl.pdf.
4. Martínez García L, Alonso-Coello P, Rotaecche del Campo R, Pérez Irazusta I. Hacia una adecuada implementación de las guías de práctica clínica. *Aten Primaria*. 2010;42(8):441.
5. Gagliardi AR, Marshall C, Huckson S, James R, Moore V. Developing a checklist for guideline implementation planning: review and synthesis of guideline development and implementation advice. *Implement Sci IS*. 2015;10:19.
6. Mickan S, Burls A, Glasziou P. Patterns of «leakage» in the utilisation of clinical guidelines: a systematic review. *Postgrad Med J*. 2011;87(1032):670-9.
7. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. 2006. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/01. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS. Disponible en: [[http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/documentos/Manual metodologico - Elaboracion GPC en el SNS.pdf](http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/documentos/Manual_metodologico_Elaboracion_GPC_en_el_SNS.pdf)].
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. . Edinburgh: SIGN; 2014 [consultada 6 de julio de 2014]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (November 2012) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Disponible en: www.nice.org.uk.
10. AGREE Next Steps Consortium. El Instrumento AGREE II Versión electrónica; 2009. Consultado: 26/03/2014, de <http://www.agreetrust.org>; Versión en español: <http://www.guiasalud.es>.
11. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res ANR*. 2002;15(3):197-8.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1277-82.
13. Etxeberria A, Rotaecche R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M, et al. Descripción la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco; 2005.
14. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.

15. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2006.
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.
17. Sato Y, Manabe S, Kuno H, Oizumi K. Amelioration of osteopenia and hypovitaminosis D by 1alpha-hydroxyvitamin D3 in elderly patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(1):64-8.
18. Latham NK, Anderson CS, Reid IR. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical performance, and falls in older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(9):1219-26.
19. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293(18):2257-64.
20. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Alendronate and vitamin D2 for prevention of hip fracture in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2006;21(7):924-9.
21. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J. Risedronate and ergocalciferol prevent hip fracture in elderly men with Parkinson disease. *Neurology*. 2007;68(12):911-5.
22. Coelho M, Ferreira J, Rosa M, Sampaio C. Treatment options for non-motor symptoms in late-stage Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(4):523-35.
23. Evatt ML, DeLong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2008;65(10):1348-52.
24. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
25. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD000227.
26. Bergman GJD, Fan T, McFetridge JT, Sen SS. Efficacy of vitamin D3 supplementation in preventing fractures in elderly women: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(5):1193-201.
27. Sato Y, Iwamoto J, Honda Y. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(1):22-6.
28. Sato Y, Iwamoto J, Honda Y. Once-weekly risedronate for prevention of hip fracture in women with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(12):1390-3.
29. Iwamoto J, Takeda T, Matsumoto H. Sunlight exposure is important for preventing hip fractures in patients with Alzheimer's disease, Parkinson's disease, or stroke. *Acta Neurol Scand*. 2012;125(4):279-84.
30. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD007146.

31. Powers JG, Gilchrest BA. What you and your patients need to know about vitamin D. *Semin Cutan Med Surg.* 2012;31(1):2-10.
32. Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, Murakami M, Noya M, Takahashi D, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(5):1004-13.
33. van den Bos F, Speelman AD, Samson M, Munneke M, Bloem BR, Verhaar HJJ. Parkinson's disease and osteoporosis. *Age Ageing.* 2013;42(2):156-62.
34. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD007470.
35. Barichella M, Savardi C, Mauri A, Marczewska A, Vairo A, Baldo C, et al. Diet with LPP for renal patients increases daily energy expenditure and improves motor function in parkinsonian patients with motor fluctuations. *Nutr Neurosci.* 2007;10(3-4):129-35.
36. Barichella M, Marczewska A, De Notaris R, Vairo A, Baldo C, Mauri A, et al. Special low-protein foods ameliorate postprandial off in patients with advanced Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2006;21(10):1682-7.
37. Coimbra CG, Junqueira VBC. High doses of riboflavin and the elimination of dietary red meat promote the recovery of some motor functions in Parkinson's disease patients. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Médicas E Biológicas Soc Bras Biofísica Al.* 2003;36(10):1409-17.
38. Cereda E, Barichella M, Pedrolli C, Pezzoli G. Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2010;25(13):2021-34.
39. Ashford J, McCabe D, Wheeler-Hegland K, Frymark T, Mullen R, Musson N, et al. Evidence-based systematic review: Oropharyngeal dysphagia behavioral treatments. Part III--impact of dysphagia treatments on populations with neurological disorders. *J Rehabil Res Dev.* 2009;46(2):195-204.
40. Smith SK, Roddam H, Sheldrick H. Rehabilitation or compensation: time for a fresh perspective on speech and language therapy for dysphagia and Parkinson's disease? *Int J Lang Commun Disord R Coll Speech Lang Ther.* 2012;47(4):351-64.
41. Baijens LWJ, Speyer R. Effects of therapy for dysphagia in Parkinson's disease: systematic review. *Dysphagia.* 2009;24(1):91-102.
42. Manor Y, Mootanah R, Freud D, Giladi N, Cohen JT. Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(2):207-11.
43. NHS National Patient Safety Agency; Royal College of Speech Language Therapists; National Association of Care Catering; British Dietetic Association; National Nurses Nutrition Group; Hospital Caterers Association. *Dysphagia Diet Food Texture Descriptors.* NHS National Patient Safety Agency; 2012.
44. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Campolongo A; *Consejos para pacientes con Parkinson: El papel de la dieta en el Parkinson. Alteraciones conductuales y emocionales.* Badalona: Euro medice, Ediciones Médicas, S.L.; 2012.
45. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):719-25.
46. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE

guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35.