



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Hospitalización en los pacientes con enfermedad de Parkinson

Hospitalization in Patients with Parkinson's Disease

Marcos E. Franchello, MD^{a,b,c,d}✉, Juan José Paz, MD, MSc^e.

^a Servicio de Neurología, Hospital Ángel C. Padilla de Tucumán. Tucumán, Argentina.

^b Servicio de Neurología, Clínica las Condes. Santiago, Chile.

^c Centro Pacientes Críticos, Clínica las Condes. Santiago, Chile.

^d Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

^e Departamento de Neurociencias, Clínica Mayo. Tucumán, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 26/03/2025

Aceptado: 13/06/2025

Keywords:

Hospitalization; Parkinson Disease; Palliative Care.

Palabras clave:

Hospitalización;
Enfermedad de Parkinson;
Cuidados Paliativos.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología neurodegenerativa de evolución crónica. Es la tercera causa de discapacidad en mayores de 80 años y la quinta en mayores de 60 años. La incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson ha aumentado significativamente a nivel global desde 1990 hasta 2021. Todos los pacientes con EP tienen un riesgo importante de padecer hospitalizaciones que requieran una mayor complejidad en el manejo de las comorbilidades, de las complicaciones y/o intercorrientes. El objetivo de esta breve revisión es actualizar el manejo del paciente con EP durante la internación.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive neurodegenerative disorder. It is the third leading cause of disability in individuals over 80 years old and the fifth in those over 60. The incidence and prevalence of Parkinson's disease have significantly increased worldwide from 1990 to 2021. All patients with PD have a significant risk of requiring hospitalizations that demand greater complexity in managing comorbidities, complications, and/or intercurrent conditions. The aim of this brief review is to update the management of patients with PD during hospitalization.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: efranchello@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.06.005>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología neurodegenerativa con una incidencia de 11 800 casos nuevos por año a nivel mundial, cifra que ha aumentando considerablemente en las últimas tres décadas. Es la tercera causa de discapacidad en mayores de 80 años y la quinta en mayores de 60 años. La incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson han aumentado significativamente a nivel global desde 1990 hasta 2021, con China, India y EE.UU. liderando en estos indicadores a nivel global. El número de DALYs (años de vida ajustados por discapacidad) en enfermedad de Parkinson, también ha aumentado de forma significativa en las últimas tres décadas¹.

Un estudio realizado en Chile con datos provenientes de pacientes registrados en el sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES), halló que la prevalencia de la enfermedad para el país es de 160,7/100 000 habitantes, resultando en más de 33 000 pacientes registrados².

En cuanto a la fisiopatología de la EP, hay evidencia de la interacción de factores ambientales y genéticos en la formación de cuerpos de Lewy que a su vez se componen principalmente de alfa-sinucleína. Esta proteína neuronal que se encuentra principalmente en las terminaciones nerviosas presinápticas, se ha evidenciado que se pliega de manera errónea y pasa a formar agregados insolubles depositándose en los cuerpos de Lewy causando la degeneración de neuronas dopaminérgicas mediante la activación de la glía³.

Clínicamente se presenta con una etapa premotora con hiposmia y trastornos del sueño REM (*Rapid Eye Movement*, por sus siglas en inglés); en la etapa motora predominan la bradicinesia, el temblor y la rigidez; y a medida que la enfermedad progresa, se establece una mayor prominencia del deterioro en la marcha y el equilibrio, a lo que se suman otros síntomas no motores como los trastornos disautonómicos, deglutorios, cognitivos y conductuales⁴. El tratamiento de la enfermedad apunta a restituir la calidad de vida de los pacientes, y el mismo debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario que se encargue de la evaluación y el manejo de cada uno de los aspectos de la enfermedad⁵.

Las opciones de tratamiento para aliviar los síntomas motores en las primeras etapas de la EP se basan en fármacos que producen el aumento del tono dopaminérgico con levodopa, inhibidores de la monoamino oxidasa B (IMAO-B), agonistas dopaminérgicos (DAs) o una combinación de estos que se brindan en el tratamiento ambulatorio⁶.

La EP es crónica, con un deterioro que se produce a lo largo de años. Es por esto que debe llamar la atención la pérdida de fun-

ción o un empeoramiento clínico que se produzca en horas o unas pocas semanas. El deterioro puede incluir trastornos en el estado de consciencia como el delirium, psicosis agudas; síntomas gastrointestinales como disfagia o constipación; y trastornos motores como discinesias o crisis acinéticas. Las causas subyacentes suelen ser infecciones, dolor o errores en la toma de la medicación. Es preciso conocerlas y tenerlas en cuenta a la hora de recibir un paciente en un servicio de emergencia o al atender un paciente internado. Sin embargo, todos los pacientes con EP tienen un riesgo importante de padecer internaciones que requieran una mayor complejidad en el manejo de las comorbilidades, de las complicaciones y/o interurrencias. Las tasas de hospitalización en personas con EP, son entre 1,44 y 1,5 mayores que las de controles ajustados por edad y sexo^{7,8}. A su vez, las complicaciones hospitalarias son más frecuentes en pacientes con EP y un riesgo significativo de deterioro de sus síntomas, independientemente del motivo de su ingreso. Los efectos acumulativos de las hospitalizaciones en pacientes con EP aumentan la carga de atención, los costos hospitalarios, la morbilidad y la mortalidad⁹. El objetivo de esta breve revisión es actualizar el manejo del paciente con EP durante su hospitalización.

CAUSAS DE INTERNACIÓN EN PACIENTES CON EP

Las causas de internación en pacientes con EP pueden ser múltiples y no excluyentes unas de otras. En una revisión sistemática de estudios analíticos observacionales se incluyeron 9 artículos de 7 283 analizados, en los que pudieron categorizar en orden de frecuencia las causas de hospitalización en pacientes con EP: infecciones (infecciones del tracto urinario y neumonía), empeoramiento de los síntomas motores, caídas con o sin fracturas, comorbilidades cardiovasculares (insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo), complicaciones neuropsiquiátricas (alucinaciones, psicosis y depresión) y problemas gastrointestinales (estreñimiento, disfagia, náuseas y vómitos)¹⁰.

Un estudio sobre pacientes con EP que requirieron internación demostró que, aunque las hospitalizaciones de los participantes no estuvieran directamente relacionadas con los síntomas de la enfermedad, la presencia de un diagnóstico de EP y el hecho de que el equipo de atención médica reconociera activamente dicho diagnóstico tenía un impacto significativo en la percepción de la atención, tanto por parte de las personas con EP como de sus cuidadores¹¹. A su vez, en este mismo estudio se encontró que las internaciones planificadas (por ej. cirugías electivas), tenían un mejor manejo y una mejor experiencia para los pacientes internados. En tanto, las hospitalizaciones no planificadas terminaban siendo descritas por los pacientes como situaciones caóticas¹². A pesar de no ser algo esperable, hay muchos pacientes que presentan un deterioro en la función motora al momento del alta

hospitalaria. Los errores en la medicación fue el factor de riesgo más importante relacionado con el deterioro, seguido de las infecciones durante la hospitalización y la falta de control sobre su propia medicación para la EP¹³.

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE INTERNADO CON EP

Como medida inicial es importante tener un esquema detallado de la medicación del paciente. Uno de los errores más frecuentes a la hora del manejo de pacientes con EP es la toma de medicación en horarios no establecidos, o cambios en el tipo de formulación que el paciente está habituado a tomar¹⁴. En caso de tener dificultades en la deglución se puede optar por levodopa dispersable vía sonda nasogástrica (SNG) suspendiendo la alimentación 30 minutos previos a la administración del medicamento. También existe la posibilidad del reemplazo de levodopa y agentes dopaminérgicos a través de parches de Rotigotina, para esto es necesario realizar el cálculo de la dosis equivalente de dopaminérgicos que recibe el paciente (LEDD-*Levodopa Equivalent Daily Doses*) y así administrar la dosis correspondiente con los parches¹⁵. En casos de disponibilidad, puede instalarse una bomba de apomorfina para el manejo de los síntomas en pacientes con dificultad deglutoria severa a fin de obtener un mejor control de síntomas y poder evitar la vía oral. Esta debe ser manejada por un neurólogo especializado que podrá ir ajustando las dosis de acuerdo a la evolución y respuesta terapéutica del paciente¹⁶.

A la hora de abordar pacientes con EP es importante tener en cuenta la interacción que pueden tener los diferentes fármacos tanto con los síntomas de la enfermedad, así como también, con los fármacos utilizados para el manejo de los síntomas del Parkinson. En esta línea tiene que señalarse que la mayoría de los antipsicóticos, en especial los típicos, están contraindicados en la EP, es por eso que se recomienda utilizar solo quetiapina o clozapina. De igual modo, se debe tener precaución con las interacciones que pueden surgir entre los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la monoami-

nooxidasa B (MAO-B) (tabla 1)^{17,18}. Es por esto que se recomienda el entrenamiento del equipo y la posibilidad de la flexibilización de horarios para la administración de fármacos en este grupo de pacientes, debido a que también llevaría a la reducción del tiempo de hospitalización^{16,19}.

IDENTIFICACIÓN Y MANEJO DE SÍNTOMAS NO MOTORES

Los síntomas no motores suelen no detectarse con celeridad por parte de los equipos tratantes y pueden convertirse en el principal problema de los pacientes. A continuación, comentaremos algunos de ellos y su manejo básico.

En los pacientes con diversas comorbilidades y enfermedad de larga data, es importante diferenciar el delirium de la demencia y de la psicosis dopaminérgica. El primero es el estado de consciencia alterado que se instala en horas o días; la segunda es un cuadro de instalación lenta y progresiva que suele aparecer en meses o años, en el caso de la psicosis dopaminérgica, en la EP suele estar relacionada con altas dosis de agonistas dopaminérgicos y se caracteriza fundamentalmente, por alucinaciones visuales y trastornos del control de impulso. Para el manejo del delirium es importante reconocer cuales son las causas que pueden desencadenar este tipo de cuadros clínicos²⁰⁻²³. La constipación, la polifarmacia y el dolor suelen ser las más frecuentes.

La búsqueda activa de la disfagia es otro de los objetivos a la hora del manejo del paciente con EP, ya que es una de las complicaciones no motoras más frecuentes con una prevalencia aproximada del 37%²⁴. La terapia de la disfagia en la EP consiste en intervenciones farmacológicas y tratamiento de la deglución por logopedas o terapeutas del habla y el lenguaje. Los métodos utilizados durante el tratamiento de la deglución deberán seleccionarse según el patrón individual de disfagia de cada paciente²⁵. Dentro de las estrategias terapéuticas, siempre se debe considerar que lo óptimo es que el paciente reciba los alimentos mientras se encuentra en estado de *ON* (es decir cuando la medicación está controlando los síntomas)²⁶.

BLOQUEAN RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS			
Antieméticos	Antipsicóticos típicos	Antipsicóticos atípicos	Analgésicos y narcóticos
Clorpromazina	Clorpromazina	Aripiprazol	Meperidina
Droperidol	Flufenazina	Lurasidona	Metadona
Metoclopramida	Haloperidol	Risperidona	Propoxifeno
Prochlorperazina	Loxapina	Olanzapina	Tramadol

Tabla 1. Fármacos que deben evitarse en pacientes con enfermedad de Parkinson

Una revisión sistemática destacó la relación significativa entre el estado nutricional y la calidad de vida en pacientes con EP, así como la influencia en los síntomas motores y no motores con mejoría en la calidad de vida. También se observó una asociación en el eje intestino-cerebro, donde un estado nutricional adecuado influyó en el equilibrio de la microbiota intestinal jugando un rol importante en la neuroprotección del deterioro cognitivo y mejorando la calidad de vida de los pacientes con EP²⁷.

La disfunción gastrointestinal (GI) o intestinal en la EP puede deberse tanto a un deterioro motor como no motor (disautonómico). Existe una mejor descripción de la disfunción intestinal en la EP, y ahora se ha establecido que los trastornos GI son comunes y afectan prácticamente a todos los niveles del sistema GI²⁸. Para el manejo de la constipación se pueden utilizar cambios dietarios, aumento del aporte de líquidos, aumento de la proporción de fibras que se proporcionan a través de la dieta, así como también la utilización de laxantes²⁹. Un tema que tomó mucha relevancia es el rol de la disbiosis de la microbiota intestinal y su relación con la EP. La microbiota influye significativamente en la interacción bidireccional entre el cerebro y el intestino mediante mecanismos neurológicos, inmunológicos y neuroendocrinos sincronizados, y existen numerosos factores que inducen progresivamente la aparición de disbacteriosis, la cual puede exacerbar la EP^{30,31}. Un metaanálisis que analizó 12 estudios con un total de 818 pacientes demostró que los síntomas de estreñimiento mejoraron luego del tratamiento con probióticos, un menor uso de laxantes y una menor puntuación en la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III) de Parkinson³².

Los pacientes con EP padecen de fluctuaciones de dolor en relación con su actividad motora³³. En cuanto al manejo del dolor hay que identificar si es un dolor que esté en relación con los estados de *OFF* (es decir cuando los efectos de la medicación han desaparecido) y que responda a la administración de levodopa o si es un dolor por otra causa, para esto es importante evaluar al paciente en estados de *ON* y *OFF* en relación con la levodopa³⁴.

MANEJO DEL PACIENTE CON EP EN LOS ESTADIOS FINALES DE LA VIDA

La EP es progresiva, lo que conlleva al deterioro crónico de la calidad de vida de los pacientes, muchos de los cuales experimentan a la enfermedad como terminal, con una inseguridad importante y el requerimiento de cuidadores y atención especializada^{35,36}.

La limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con EP debe realizarse por un grupo de especialistas en cuidados paliativos, pero existen hitos que se corresponden con los estadios de fin de vida como: deterioro nutricional crítico en el último año (incapa-

cidad para mantener una ingesta suficiente de líquidos/calorías y deshidratación, o IMC <18, o pérdida de peso del 10% en 6 meses y rechazo de métodos de alimentación artificial); complicaciones potencialmente mortales en el último año (neumonía aspirativa recurrente, caídas con fracturas, pielonefritis, sepsis, fiebre recurrente o úlceras por presión en estadio 3 o 4); síntomas motores que responden mal a los medicamentos dopaminérgicos o que no pueden tratarse con estos debido a efectos secundarios inaceptables³⁷.

La carga de síntomas en pacientes con EP avanzada (Hoehn y Yahr 3-5) es probablemente similar o peor que la de aquellos que ingresan a cuidados paliativos con diagnósticos de cáncer, lo que destaca la gran necesidad de un enfoque paliativo para aquellos con EP^{38,39}. Existen cinco pilares de los cuidados paliativos en equipo para el abordaje de la EP avanzada que implican: i) el apoyo a los cuidadores: son esenciales para obtener resultados óptimos que benefician al paciente, pero presentan un alto riesgo de agotamiento y otros eventos adversos, por lo que el especialista en movimientos anormales debe evaluar a los cuidadores, derivarlos a trabajo social o salud mental y brindarles orientación; ii) tratar los síntomas no motores: son determinantes de la calidad de vida y también impactan en la percepción de la enfermedad que tiene la persona que los cuida, es necesario detectar sistemáticamente estos síntomas y dirigir o coordinar el tratamiento; iii) apoyo espiritual y emocional, más allá del manejo de los síntomas neuropsiquiátricos, es fundamental para acompañar al paciente y a su cuidador; iv) la planificación anticipada de la atención es esencial para brindar una atención coherente con los objetivos y valores, el neurólogo puede proporcionar a los pacientes y sus familias una hoja de ruta para el manejo paliativo de su enfermedad; v) cuidados paliativos especializados para el manejo de síntomas complejos, como el dolor crónico intenso, o para la atención al final de la vida⁴⁰⁻⁴².

Por otro lado, existe una deficiencia en la formación y en la estructuración de consensos interdisciplinarios para la realización de guías locales que permitan el abordaje integral de los cuidados paliativos contemplando el marco legal y factibilidad sanitaria con el objetivo de mejorar las etapas avanzadas de la enfermedad^{43,44}.

CONCLUSIONES

Debido a la complejidad del manejo de los pacientes con EP y a la mayor tasa de internaciones, es fundamental que tanto la institución como el equipo de salud estén preparados para atender a estos pacientes. Dado el aumento en la incidencia de la enfermedad, es previsible que estos casos sean cada vez más frecuentes. Un equipo de salud que no está entrenado en el manejo de pacientes con EP tiene una mayor tasa de error a la hora del manejo

de fármacos en pacientes con EP que se traduce en internaciones más prolongadas. Es importante que el equipo de salud tenga conocimientos sobre el manejo del paciente con EP al momento de la internación, tener equipos formados, indagar de forma activa sobre la medicación de base para una correcta optimización que permita mejor confort del paciente, así como también mejores resultados terapéuticos.

Proponemos, de acuerdo a lo expuesto, la necesidad de elaborar un documento consensado por neurólogos expertos en movimientos y fundamentado en la medicina basada en evidencia, con el propósito que sea una guía para el manejo de los pacientes hospitalizados con EP, incluyendo el abordaje de los cuidados paliativos en etapas avanzadas de la enfermedad.

Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento:

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luo Y, Qiao L, Li M, Wen X, Zhang W, Li X. Global, regional, national epidemiology and trends of Parkinson's disease from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Front Aging Neurosci.* 2025;16:1498756. doi: 10.3389/fnagi.2024.1498756.
2. Vial F, Delgado I, Idiaquez JF, Canals F, Chana-Cuevas P. Epidemiology of Parkinson's Disease in Chile. *Neuroepidemiology.* 2021;55(5):393-397. doi: 10.1159/000517750.
3. Yi S, Wang L, Wang H, Ho MS, Zhang S. Pathogenesis of α -Synuclein in Parkinson's Disease: From a Neuron-Glia Crosstalk Perspective. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 5;23(23):14753. doi: 10.3390/ijms232314753.
4. Simuni T, Chahine LM, Poston K, Brumm M, Buracchio T, Campbell M, et al. A biological definition of neuronal α -synuclein disease: towards an integrated staging system for research. *Lancet Neurol.* 2024;23(2):178-190. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00405-2.
5. de Bie RMA, Clarke CE, Espay AJ, Fox SH, Lang AE. Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how. *Lancet Neurol.* 2020;19(5):452-461. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30036-3.
6. Pringsheim T, Day GS, Smith DB, Rae-Grant A, Licking N, Armstrong MJ, et al.; Guideline Subcommittee of the AAN. Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology.* 2021;97(20):942-957. doi: 10.1212/WNL.00000000000012868.
7. Guttman M, Slaughter PM, Theriault ME, DeBoer DP, Naylor CD. Burden of parkinsonism: a population-based study. *Mov Disord.* 2003;18(3):313-319. doi: 10.1002/mds.10333.
8. Pressley JC, Louis ED, Tang MX, Cote L, Cohen PD, Glied S, et al. The impact of comorbid disease and injuries on resource use and expenditures in parkinsonism. *Neurology.* 2003;60(1):87-93. doi: 10.1212/wnl.60.1.87.
9. Hassan A, Wu SS, Schmidt P, Dai Y, Simuni T, Giladi N, et al.; NPF-QII Investigators. High rates and the risk factors for emergency room visits and hospitalization in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(11):949-954. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.06.006.
10. Okunoye O, Kojima G, Marston L, Walters K, Schrag A. Factors associated with hospitalisation among people with Parkinson's disease - A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;71:66-72. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.02.018.
11. Shurer J, Golden SLS, Mihos P, Browner N. More than medications: a patient-centered assessment of Parkinson's disease care needs during hospitalization. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1255428. doi: 10.3389/fnagi.2023.1255428.
12. Gerlach OH, Broen MP, Weber WE. Motor outcomes during hospitalization in Parkinson's disease patients: a prospective study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(8):737-741. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.04.017.
13. Lance S, Travers J, Bourke D. Reducing medication errors for hospital inpatients with Parkinsonism. *Intern Med J.* 2021;51(3):385-389. doi: 10.1111/imj.14782.
14. Martínez-Ramírez D, Giugni JC, Little CS, Chapman JP, Ahmed B, et al. Missing dosages and neuroleptic usage may prolong length of stay in hospitalized Parkinson's disease patients. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124356. doi: 10.1371/journal.pone.0124356.
15. Julien C, Hache G, Dulac M, Dubrou C, Castelnovo G, Giordana C, et al. The clinical meaning of levodopa equivalent daily dose in Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol.* 2021;35(3):620-630. doi: 10.1111/fcp.12646.
16. Viudez-Martínez A, Ramírez-López A, López-Nieto J, Climent-Grana E, Riera G. Antiparkinsonian Medication Reconciliation as a Strategy to Improve Safety by Preventing Medication Errors. *Mov Disord Clin Pract.* 2023;10(7):1090-1098. doi: 10.1002/mdc3.13789.
17. Veilleux Carpentier A, Salloum RG, Okun MS. Practical proactive and preventative Parkinson's disease strategies for management in the hospital setting. *Parkinsonism Relat Disord.* 2023;113:105515. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105515.
18. Ramirez-Zamora A, Tsuboi T. Hospital Management of Parkinson Disease Patients. *Clin Geriatr Med.* 2020;36(1):173-181. doi: 10.1016/j.cger.2019.09.009.
19. Azmi H, Cocciello L, Nyirenda T, Douglas C, Jacob B, Thomas J, et al. Adherence to a strict medication protocol can reduce length of stay in hospitalized patients with Parkinson's Disease. *Clin Park Relat Disord.* 2020;3:100076. doi: 10.1016/j.prdoa.2020.100076.
20. Sung CB, Danoudis M, Paul E, Iansek R. The Use of Liquid Sinemet in Routine Clinical Practice of Advanced Parkinson's Disease: A Comparison of Available Options. *J Parkinsons Dis.* 2023;13(4):609-617. doi: 10.3233/JPD-225117.
21. Cullinan RJ, Richardson SJ, Yarnall AJ, Burn DJ, Allan LM, Lawson RA. Documentation and diagnosis of delirium in Parkinson's disease. *Acta Psychiatr Scand.* 2023;147(5):527-535. doi: 10.1111/acps.13470.

22. Daniels C, Rodríguez-Antigüedad J, Jentschke E, Kulisevsky J, Volkmann J. Cognitive disorders in advanced Parkinson's disease: challenges in the diagnosis of delirium. *Neurol Res Pract.* 2024;6(1):14. doi: 10.1186/s42466-024-00309-4.
23. Gallagher J, Gochanour C, Caspell-Garcia C, Dobkin RD, Aarsland D, Alcalay RN, et al.; Parkinson's Progression Markers Initiative. Long-Term Dementia Risk in Parkinson Disease. *Neurology.* 2024;103(5):e209699. doi: 10.1212/WNL.0000000000209699
24. Braun T, Juenemann M, Viard M, Meyer M, Fuest S, Reuter I, et al. What is the value of fibre-endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in neurological patients? A cross-sectional hospital-based registry study. *BMJ Open.* 2018;8(3):e019016. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019016.
25. Gong S, Gao Y, Liu J, Li J, Tang X, Ran Q, et al. The prevalence and associated factors of dysphagia in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2022;13:1000527. doi: 10.3389/fneur.2022.1000527.
26. Sutttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia.* 2016;31(1):24-32. doi: 10.1007/s00455-015-9671-9.
27. Mentxakatorre NA, Tijero B, Acera MÁ, Fernández-Valle T, Ruiz-Lopez M, Gómez-Esteban JC, et al. Implication of nutrition in severity of symptoms and treatments in quality of life in Parkinson's disease: a systematic review. *Front Nutr.* 2024;11:1434290. doi: 10.3389/fnut.2024.1434290.
28. Williams L, Qiu J, Waller S, Tsui D, Griffith J, Fung VS. An approach to acute clinical deterioration in patients with late-stage Parkinson's disease. *Aust J Gen Pract.* 2022;51(8):577-583. doi: 10.31128/AJGP-03-22-6363.
29. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17(1):10-15. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.08.003.
30. Mukherjee A, Biswas A, Das SK. Gut dysfunction in Parkinson's disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(25):5742-5752. doi:10.3748/wjg.v22.i25.5742
31. Kaur G, Behl T, Bungau S, Kumar A, Uddin MS, Mehta V, et al. Dysregulation of the Gut-Brain Axis, Dysbiosis and Influence of Numerous Factors on Gut Microbiota Associated Parkinson's Disease. *Curr Neuropharmacol.* 2021;19(2):233-247. doi: 10.2174/1570159X18666200606233050.
32. Xie L, Chen D, Zhu X, Cheng C. Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2023;13:1007654. doi: 10.3389/fphar.2022.1007654.
33. Omotosho AO, Tajudeen YA, Oladipo HJ, Yusuff SI, AbdulKadir M, Muili AO, et al. Parkinson's disease: Are gut microbes involved? *Brain Behav.* 2023;13(8):e3130. doi: 10.1002/brb3.3130.
34. Storch A, Bremer A, Gandor F, Odin P, Ebersbach G, Löhle M. Pain Fluctuations in Parkinson's Disease and Their Association with Motor and Non-Motor Fluctuations. *J Parkinsons Dis.* 2024;14(7):1451-1468. doi: 10.3233/JPD-240026.
35. Tai YC, Lin CH. An overview of pain in Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord.* 2019;2:1-8. doi: 10.1016/j.prdia.2019.11.004
36. Pedrosa AJ, van Munster M, Timmermann L, Pedrosa DJ. Safety perception in patients with advanced idiopathic Parkinson's disease - a qualitative study. *Front Aging Neurosci.* 2023 Sep 6;15:1200143. doi: 10.3389/fnagi.2023.1200143.
37. Fox S, Cashell A, Kernohan WG, Lynch M, McGlade C, O'Brien T, et al. Palliative care for Parkinson's disease: Patient and carer's perspectives explored through qualitative interview. *Palliat Med.* 2017;31(7):634-641. doi: 10.1177/0269216316669922.
38. Akbar U, McQueen RB, Bemski J, Carter J, Goy ER, Kutner J, et al. Prognostic predictors relevant to end-of-life palliative care in Parkinson's disease and related disorders: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(6):629-636. doi: 10.1136/jnnp-2020-323939.
39. Kluger BM, Shattuck J, Berk J, Sebring K, Jones W, Brunetti F, et al. Defining Palliative Care Needs in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;6(2):125-131. doi: 10.1002/mdc3.12702.
40. Ghoche R. The conceptual framework of palliative care applied to advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18 Suppl 3:S2-S5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.06.012.
41. Hvidsak V, Huang AP, Kluger BM. Palliative Care of End Stage Parkinsonism: An Overview Including the Five Pillars Framework. *Mov Disord Clin Pract.* 2022;10(Suppl 2):S63-S67. doi: 10.1002/mdc3.13620.
42. Seshadri S, Dini M, Macchi Z, Auinger P, Norton SA, Holtrop JS, et al. Reach of Palliative Care for Parkinson Disease: Results From a Large National Survey of Patients and Care Partners. *Neurol Clin Pract.* 2023;13(6):e200214. doi: 10.1212/CPI.00000000000020214.
43. Fox S, Gannon E, Cashell A, Kernohan WG, Lynch M, McGlade C, et al. Survey of Health Care Workers Suggests Unmet Palliative Care Needs in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 2015;2(2):142-148. doi: 10.1002/mdc3.12133.
44. Lennaerts H, Steppe M, Munneke M, Meinders MJ, van der Steen JT, Van den Brand M, et al. Palliative care for persons with Parkinson's disease: a qualitative study on the experiences of health care professionals. *BMC Palliat Care.* 2019;18(1):53. doi: 10.1186/s12904-019-0441-6.