

TRABAJO DE FIN DE GRADO

PAPEL DE LA DIETA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA
CURSO 2023-2024



Presentado por: Andrea Díaz Ramos
Tutor: José Antonio Garrote Adrados

Contenido

Resumen	1
Palabras clave	1
Abstract	2
Key words	2
Introducción	3
Eje intestino cerebro	3
Enfermedad de Parkinson	4
Objetivos.....	4
Metodología.....	5
Palabras clave y fuentes de información	5
Criterios de inclusión y exclusión.....	6
Resultados.....	6
Discusión	24
Efecto de los ácidos grasos en la enfermedad de Parkinson	24
Efecto de diferentes dietas en la enfermedad de Parkinson.....	24
Efecto de una suplementación con prebióticos en la enfermedad de Parkinson.....	26
Efecto de una suplementación con probióticos en la enfermedad de Parkinson.....	26
Efecto de una suplementación con ribósido de nicotinamida en la enfermedad de Parkinson	27
Impacto en los ODS.....	28
Conclusiones	28
Bibliografía.....	29

Resumen

Las enfermedades neurodegenerativas son un tipo de patologías producidas por la decadencia y muerte de las células cerebrales que según la OMS producen al año la muerte de 6,8 millones de personas. Dentro de estas enfermedades se encuentra la enfermedad de Parkinson, que se produce por la pérdida de neuronas en la llamada sustancia negra del cerebro, la cual se encarga de la producción de dopamina, que a su vez regula las funciones motora, afectiva y de memoria, entre otras.

Las discapacidades y muertes ocurridas por esta enfermedad cada vez son más frecuentes, por ello el objetivo de este trabajo de fin de grado es conocer la influencia de una actuación nutricional como coadyuvante en el abordaje terapéutico de la enfermedad de Parkinson.

Se ha realizado una revisión bibliográfica con una muestra total de 17 artículos de revisión bibliográfica y ensayos clínicos, en castellano e inglés y desde el año 2019.

Se han obtenido resultados significativos en cuanto a tratamientos de suplementación con prebióticos, probióticos, ácidos grasos y ribósido de nicotinamida para la enfermedad de Parkinson. Por otro lado, según diversos estudios, la dieta Mediterránea es la más adecuada, segura, con efectos beneficiosos y adaptable a síntomas como la disfagia.

Por todo ello, se ha demostrado que un tratamiento nutricional coadyuvante al tratamiento de la enfermedad de Parkinson produce mejorías en muchos aspectos de esta. Una ventaja es que este tipo de tratamientos son bastante asequibles y no excesivamente caros.

Aunque el beneficio está claro, todavía se debe buscar dentro de una amplia gama de opciones el mejor tratamiento que se adapte a la enfermedad. Para esto, se necesitan futuras investigaciones que lo resuelvan.

Palabras clave

“Dieta”, “Parkinson”, “Suplementación”, “Alimentación”, “Probióticos”, “Prebióticos”, “Complementos nutricionales”, “Complementos alimenticios”, “Mediterránea”, “Vegetariana”, y “Antiinflamatorios”.

Abstract

Neurodegenerative diseases are a type of pathology caused by the decay and death of brain cells that, according to the WHO, cause the death of 6.8 million people each year. Among these diseases is Parkinson's disease, which is caused by the loss of neurons in the so-called substantia nigra of the brain, which is responsible for the production of dopamine, which in turn regulates motor, affective and memory functions, among other.

Disabilities and deaths caused by this disease are becoming more frequent, which is why the objective of this final degree project is to understand the influence of nutritional action as an adjuvant in the therapeutic approach to Parkinson's disease.

A bibliographic review has been carried out with a total sample of 17 bibliographic review articles and clinical trials, in Spanish and English and since 2019.

Significant results have been obtained regarding supplementation treatments with prebiotics, probiotics, fatty acids, and nicotinamide riboside for Parkinson's disease. On the other hand, according to various studies, the Mediterranean diet is the most appropriate, safe, with beneficial effects and adaptable to symptoms such as dysphagia.

For all these reasons, it has been shown that a nutritional treatment adjuvant to the treatment of Parkinson's disease produces improvements in many aspects of it. An advantage is that these types of treatments are quite expensive and not excessively expensive.

Although the benefit is clear, the best treatment that suits the disease must still be sought within a wide range of options. For this, future research is needed to resolve it.

Key words

"Diet", "Parkinson", "Supplementation", "Food", "Probiotics", "Prebiotics", "Nutritional supplements", "Food supplements", "Mediterranean", "Vegetarian", and "Anti-inflammatories".

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas son un conjunto de patologías producidas por la decadencia y muerte de las células cerebrales. Así, a medida que estas células se van degenerando, la enfermedad avanza progresivamente y de forma irreversible, de una manera más lenta o rápida según el nivel de deterioro cerebral.

Este deterioro se produce por la acumulación de proteínas anormales en nuestro sistema nervioso y según el tipo de proteína y la zona en la que se acumula se diferencian varios tipos de enfermedades neurodegenerativas.

Este tipo de patologías se producen sobre todo en adultos mayores, coincidiendo con el proceso degenerativo del envejecimiento. Aunque puede haber un componente genético, la causa no está definida y se cree que puede deberse al conjunto de factores de salud y ambientales que intervienen durante esta etapa. (SebastiÁ, 2020)

El propio envejecimiento lleva consigo una serie de características como la disminución del metabolismo energético, de la fuerza muscular, de la capacidad de regulación de la temperatura corporal, de la motilidad intestinal, la reducción de la materia gris, el propio deterioro cognitivo que aparece más significativamente en edades más avanzadas o la disminución de la capacidad funcional. Esto, sumado a una serie de factores medioambientales, entre los que se encuentra la alimentación puede desencadenar la aparición de la enfermedad neurodegenerativa.

El tratamiento de estas enfermedades depende del tipo, ya que algunas conllevan deterioro sobre todo cognitivo y otras, más funcional. Lo que si es cierto es que suele ser un tratamiento farmacológico al que se le añaden coadyuvantes como una rehabilitación o una dieta adaptada.

Este tipo de patologías son la primera causa de morbilidad y mortalidad en adultos mayores de 60 años. La OMS estima que 6,8 millones de personas mueren al año por causa de enfermedades neurodegenerativas. (Editores, 2019)

Eje intestino cerebro

La microbiota se compone de un grupo de microorganismos que conviven de manera simbiótica en nuestro tracto gastrointestinal. Este estado puede alterarse por diferentes factores como pueden ser los fármacos o la dieta y producir un estado de disbiosis.

Hay muchos trabajos que verifican la existencia de un eje bidireccional entre nuestro tracto gastrointestinal y el sistema nervioso. Es por ello por lo que, si se produce una disbiosis, puede desembocar en una situación de neuroinflamación que influya tanto en la causa como en el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas. (Bustos-Fernández et al., 2022)

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa producida por la pérdida de neuronas de una parte del cerebro llamada sustancia negra, encargadas principalmente de la producción de dopamina. Esta pérdida se produce por la acumulación de unas inclusiones dentro, llamadas cuerpos de Lewy, cuyo componente principal es la proteína alfa-sinucleína. (*Libro de la salud del Hospital Clínic de Barcelona y la Fundación BBVA, 2007*)

La dopamina es un neurotransmisor encargado de diversas funciones como la motora, afectiva o neuroendocrina, además de relacionarse con otras como la memoria. Así, al producirse este déficit de dopamina ocurren los principales síntomas motores, el llamado parkinsonismo. Este se define por temblores, rigidez y limitaciones funcionales, aunque en principio no afecta a la función cerebral, acaba produciéndose un deterioro cognitivo también influido por el propio proceso del envejecimiento.

El Parkinson cuenta también con una serie de síntomas no motores como son el estreñimiento, dificultad en la regulación de la temperatura corporal, hipotensión, trastornos del sueño, dolor o alteraciones sensoriales, los cuáles pueden influir en el transcurso de la enfermedad.

Además, está presente el riesgo de desnutrición por un proceso multifactorial compuesto por factores tanto internos (síntomas propios de la enfermedad, otras patologías...) como externos (ambiente, alimentación...) en el que interviene también otro factor importante: el envejecimiento. Además de los síntomas motores y no motores de la enfermedad también afecta gravemente su tratamiento con levodopa, principal fármaco utilizado, que interactúa con la absorción de las proteínas de la dieta, llegando incluso a impedirlo.

Según la OMS, las discapacidades y muertes ocurridas por la enfermedad de Parkinson aumentan cada año y su tratamiento farmacológico no es accesible para todo el mundo. Se ha demostrado que una rehabilitación ayuda a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y se deben estudiar posibles tratamientos coadyuvantes como la dieta, que puedan contribuir a esto. (*Enfermedad de Parkinson, 2023.*)

Objetivos

Por tanto, el objetivo principal de este trabajo es conocer la influencia de una actuación nutricional como coadyuvante en el abordaje terapéutico de la enfermedad de Parkinson.

Como objetivos secundarios se plantean:

- Observar los efectos de la dieta Mediterránea en la enfermedad de Parkinson.
- Observar los efectos de una dieta vegetariana en la enfermedad de Parkinson.
- Observar los efectos de una dieta con suplementación con prebióticos y probióticos en la enfermedad de Parkinson.

- Observar los efectos de una dieta con suplementación con ácidos grasos de cadena corta y antiinflamatorios en la enfermedad de Parkinson.
- Observar los efectos de una dieta con suplementación con ribósido de nicotinamida en la enfermedad de Parkinson.

Metodología

El siguiente trabajo es una revisión bibliográfica, descriptiva y retrospectiva. A continuación, se detallan los métodos utilizados para su elaboración.

Palabras clave y fuentes de información

Para encontrar información que pueda ayudarnos a cumplir el objetivo se ha realizado una búsqueda bibliográfica definida en el ámbito de la nutrición y el Parkinson.

Se utilizó una ecuación de búsqueda definida entre los años 2019 y 2024, de información internacional en Castellano y en inglés, en formato de artículos científicos gratuitos y de posible acceso mediante la Universidad de Valladolid de revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos con una combinación de las siguientes palabras clave: “Dieta” y “Parkinson”, que podían estar contenidas en el título del artículo o en el mismo texto.

Se usaron las siguientes combinaciones: “Parkinson y dieta”, “Dieta en Parkinson”, “Dieta y Parkinson” y “Parkinson”.

Tras una primera búsqueda no se encontró gran cantidad de artículos, por lo que se especificó un poco más con nuevas combinaciones de palabras clave, añadiendo también sinónimos: “Suplementación”, “Alimentación”, “Probióticos”, “Prebióticos”, “Complementos nutricionales”, “Complementos alimenticios”, “Mediterránea”, “Vegetariana” y “Antiinflamatorios”.

Para mayor ayuda, aplicamos también el uso de operadores como: “y”, “En”, “o”.

Las combinaciones utilizadas fueron: “Alimentación y Parkinson”, “Alimentación en Parkinson”, “Complementos nutricionales en Parkinson”, “Complementos nutricionales y Parkinson”, “Complementos alimenticios en Parkinson”, “Complementos alimenticios y Parkinson”, “Dieta Mediterránea en Parkinson”, “Dieta Mediterránea y Parkinson”, “Prebióticos en Parkinson”, “Prebióticos y Parkinson”, “Probióticos en Parkinson”, “Probióticos y Parkinson”, “Prebióticos y/o probióticos en Parkinson”, “Prebióticos y/o probióticos y Parkinson”, “Dieta vegetariana en Parkinson”, “Dieta vegetariana y Parkinson”, “Antiinflamatorios en Parkinson”, “Antiinflamatorios y Parkinson”, “Suplementación en Parkinson” y “Suplementación y Parkinson”.

Esta ecuación se aplicó en diferentes motores de búsqueda: genéricos (Google académico), Multidisciplinares internacionales (Scopus) y especializados en ciencias de la salud (Pubmed y Ovid), obteniéndose así la información de las bases de datos Medline y Scopus.

Criterios de inclusión y exclusión

Teniendo en cuenta todo esto, los criterios de inclusión de este trabajo fueron los siguientes:

- 1) Los artículos serán de los años comprendidos entre el 2019 y 2024
- 2) Serán artículos de revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos
- 3) Presentes en las bases de datos Medline y Scopus
- 4) Dentro de los ensayos clínicos se utilizarán estudios con humanos y animales
- 5) Todos los estudios evaluarán el efecto de una dieta, suplementación o las dos en la enfermedad del Parkinson, ya sea para intervenir en la propia enfermedad, sólo los síntomas motores o no motores.
- 6) Serán artículos en idioma castellano o inglés.

Por otro lado, los criterios de exclusión serán los siguientes:

- 1) Artículos anteriores al año 2019
- 2) Artículos de otras bases de datos diferentes a Medline y Scopus.
- 3) Estudios relacionados con el Parkinson pero que no evalúen el efecto de dietas o suplementación.
- 4) Artículos en otro idioma diferente al castellano o inglés.

Resultados

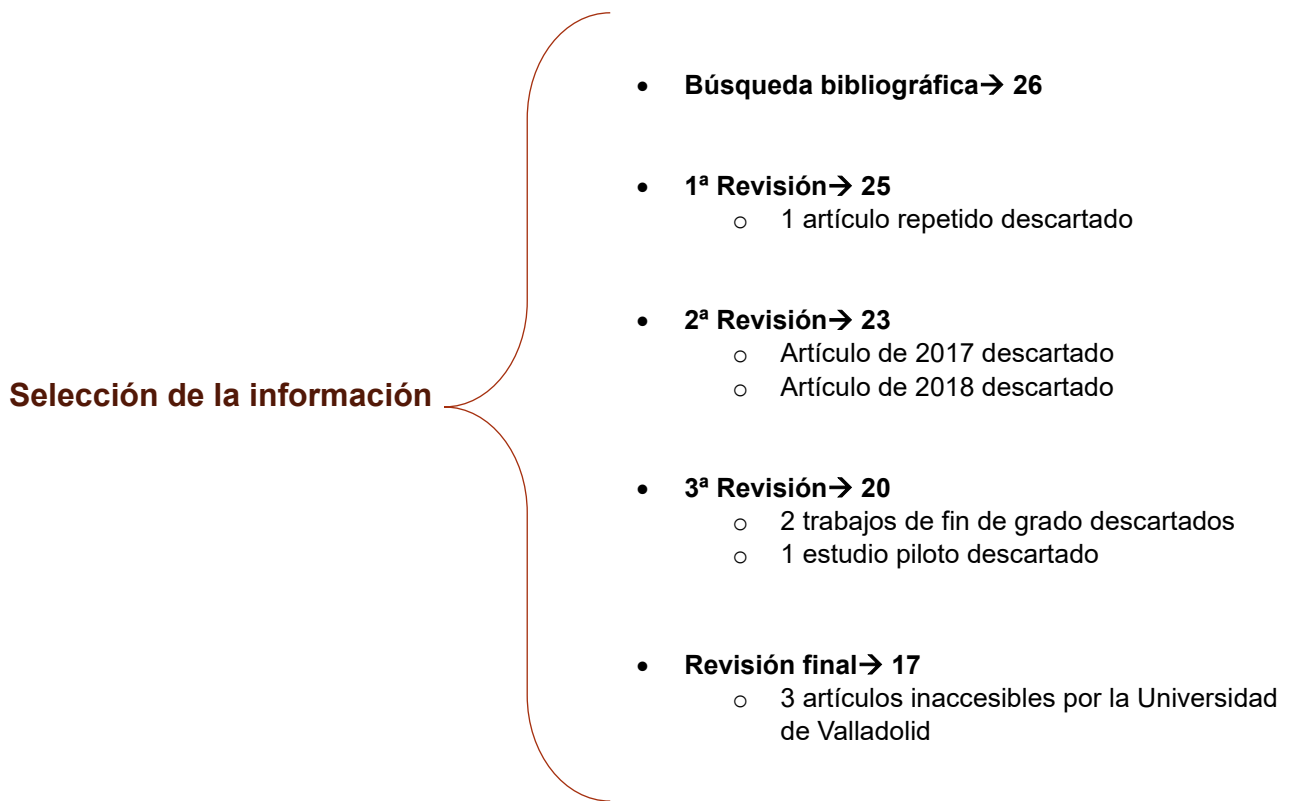
Tras una búsqueda exhaustiva sobre el tema, el número final de artículos encontrados fueron 26. Aplicamos los criterios de inclusión y exclusión y nuestra bibliografía para el trabajo quedó reducida a 20 artículos de investigación.

Fueron descartados 6 debido a que no cumplían estos criterios:

- Los años no coincidían con el período establecido.
- No son un tipo de estudio aceptado (ensayo clínico, revisión sistemática o metaanálisis de artículos de investigación).
- No se permite el acceso mediante la Universidad de Valladolid.

El siguiente esquema muestra el proceso de selección de artículos y la posterior aplicación de criterios de inclusión y exclusión para definir la bibliografía final de este trabajo.

Figura 1: Proceso de selección de artículos



Fuente: Elaboración propia

Una vez aplicados los criterios de selección y filtrada la información clasificamos los artículos según el tema específico que se ha estudiado en cada uno de ellos:

- Efecto de los ácidos grasos en la enfermedad de Parkinson: 2 artículos
- Efecto de diferentes dietas en la enfermedad de Parkinson: 4 artículos
- Efecto de una suplementación con prebióticos en la enfermedad de Parkinson: 2 artículos
- Efecto de una suplementación con probióticos en la enfermedad de Parkinson: 7 artículos
- Efecto de una suplementación con ribósido de nicotinamida en la enfermedad de Parkinson: 2 artículos

En la *tabla 1* se resumen las características y contenidos de los 17 artículos seleccionados.

Tabla 1: Resumen de la información recogida en la búsqueda bibliográfica

ARTÍCULO (REF)	TIPO DE ESTUDIO	INFORMACIÓN		
		MUESTRA	MÉTODOS	RESULTADOS
<p>1 (Hou et al., 2021)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>La muestra de estudio consta de 9 grupos (n=12 cada grupo) de ratones macho de 8 semanas de edad con EP inducida por MPTP. Estos se dividen en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 grupo control, • 1 grupo modelo con EP inducida • 6 grupos tratados con AGCC a dosis altas y bajas y • 1 grupo control positivo tratado con Levodopa (principal fármaco de la EP) 	<p>Se administran dosis altas y bajas de SCFA dominantes, en concreto tres AGGC (NaA, NaP y NaB) durante 6 semanas en ratones con EP inducida por MPTP y se observan los efectos sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El daño motor (medido mediante la prueba de poste y de campo abierto), • La degeneración neuronal dopaminérgica y activación de la microglía (medida mediante inmunohistoquímica), • La expresión de alfa-sinucleína en la SNpc mediante transferencia western y • La presencia de factores inflamatorios mediante una prueba ELISA sobre las SNpc del mesencéfalo. 	<p><u>Daño motor</u></p> <p>Solo el NaB redujo el tiempo de giro y el tiempo total en la prueba de poste y aumentó la velocidad promedio en la prueba de campo abierto significativamente (P<0,01), al igual que la levodopa.</p> <p>NaA en dosis altas redujo el tiempo de giro en la prueba de poste (P<0,05) pero no se observaron mejorías en la prueba de campo abierto, mientras que no se observaron cambios cuando se trataron con NaP tanto a dosis bajas como altas.</p> <p><u>Degeneración neuronal y alfa-sinucleína</u></p> <p>La levodopa aumentó significativamente el número de células neuronales dopaminérgicas positivas y disminuyó la acumulación de alfa-sinucleína (p<0,01). El NaB aumentó significativamente el número de células neuronales dopaminérgicas positivas (P<0,01) y</p>

				<p>disminuyó la acumulación de alfa-sinucleína (P<0,05). El NaA en dosis altas aumentó la proporción de células neuronales dopaminérgicas positivas y disminuyó la sobreexpresión de alfa-sinucleína (P<0,05) pero el NaP no tuvo ningún efecto tanto a dosis altas como bajas.</p> <p><u>Activación de la Microglía</u></p> <p>La levodopa alivia eficazmente la activación de la microglía (p<0,01) y el NaB también atenuó la sobreactivación de esta (p<0,05), mientras que los otros dos AGCC no mostraron ningún efecto ni a dosis altas ni bajas.</p> <p><u>Factores inflamatorios</u></p> <p>La levodopa reduce la expresión de IL-6 y IL-1beta (p<0,01 y p<0,05 respectivamente), pero el NaB disminuyó el contenido de IL-6 y IL-1beta y además disminuyó también la cantidad de TNF-alfa y suprimió la activación de vías de señalización proinflamatorias (p<0,01). Por otro lado, el NaA y NaP no mostraron efectos tanto a dosis altas como bajas.</p>
--	--	--	--	---

<p>2 (Pantzaris et al., 2021)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra de estudio consta de 40 sujetos de edad comprendida entre 40 y 75 años con EP de duración de 1 a 5 años y gravedad leve-moderada (Escala HY) y calificada por la UPDRS III, divididos en 2 grupos (n=20); grupo control y grupo de experimentación.</p>	<p>Al grupo de experimentación se le administró una dosis diaria de 20 ml de <i>Neuroaspis PLP10TM</i>, un complemento alimenticio que contiene una mezcla de AG omega 3 y omega 6, vitamina A y E, mientras que el grupo control tomó un placebo de aceite de oliva virgen puro durante 30 meses.</p> <p>Los pacientes fueron evaluados por la Escala HY y la UPDRS III cada 6 meses y se observaron diferencias mediante pruebas estadísticas. (los 6 primeros meses fueron considerados período de normalización según el protocolo)</p>	<p>No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con respecto a la edad, sexo, duración de la EP y estadio H/Y, pero el análisis ANOVA de dos vías con la corrección de Greenhouose-Geisser confirmó el efecto significativo del tratamiento y la puntuación UPDRS III después de 18, 24 y 30 meses (p<0,01) y el efecto a los 12 meses (p<0,05).</p> <p>Además, el grupo placebo necesitó aumentar la dosis de levodopa en su tratamiento respecto al grupo de <i>Neuroaspis PLP10TM</i>.</p>
<p>3 (Robayo-Poveda & Cruz-Hidalgo, 2023)</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>La muestra de estudio consta de 9 artículos de alta evidencia científica que utilicen las palabras clave, basados en experimentación con animales o revisiones</p>	<p>Para el análisis se realizó un diagrama y un tamizaje de los estudios, que se compararon con otros de diferente evidencia y se discutió según la apreciación del autor.</p>	<p>Se indican en esta enfermedad dietas de refuerzo muscular basado en suplementos proteicos enriquecidos en leucina, vitamina D, licopeno y vitaminas E y B.</p> <p>Así, la dieta mediterránea se presenta como una buena opción para el soporte nutricional de esta enfermedad.</p>

<p>Base de datos Scopus</p> <p>Idioma Castellano</p>		<p>sistemáticas y de no más de 5 años de publicación.</p>		<p>Por otro lado, las guías para la disfagia (síntoma común en la EP) recomiendan una dieta de textura modificable de líquidos y sólidos durante el transcurso de la enfermedad.</p>
<p>4 (Hegelmaier et al., 2020)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>La muestra de estudio consta de 54 pacientes con EP idiopática y 32 controles de una edad comprendida entre 18 y 85 años.</p>	<p>Los pacientes recibieron una dieta ovolactovegetariana durante un período de observación de 14 días. (Aproximadamente el 45% de los platos contenían ghee, con un contenido de hasta 30% de ácido butírico).</p> <p>Además, a 16 de ellos se les realizó una limpieza intestinal mediante un enema de aceite durante 8 días consecutivos.</p> <p>Se tomó una muestra de heces antes y después de la intervención nutricional con o sin limpieza intestinal.</p>	<p>Se ve una tendencia de disbiosis en pacientes con EP. La UPDRS III mejoró y disminuyó significativamente después de la terapia ($p=0,0004$), concretamente el grupo con dieta vegetariana disminuyó el UPDRS III ($p=0,033$) y el grupo con limpieza extra también ($p=0,005$).</p> <p>Por otro lado, se observó una correlación entre la abundancia de <i>Ruminococcaceae</i> y la UPDRS III ($p=0,0003$).</p> <p>En cuanto al tratamiento con levodopa en un seguimiento de un año, los pacientes con intervención nutricional+ limpieza intestinal disminuyeron su dosis de tratamiento, pero el grupo de intervención nutricional únicamente, necesitó un aumento de 100 mg de levodopa diarios tras el año.</p>

<p>5 (Paknahad et al., 2020)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra de estudio consta de 80 pacientes mayores de 40 años con EP idiopática diagnosticada mediante la escala HY divididos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo de Dieta Mediterránea (n=40) • Grupo control (n=40) 	<p>Se llevó a cabo un seguimiento durante 10 semanas en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al grupo de Dieta Mediterránea se le administró una dieta basada en la ingesta de verduras, frutas, legumbres y cereales alta y la de pescado, carne, aves y lácteos moderada-baja, la de grasas saturadas baja, pero de aceite de oliva alta. • Al grupo control se le hizo una recomendación saludable sobre consumir más frutas y verduras y menos cereales refinados y carnes rojas. <p>Al inicio se tomaron medidas antropométricas, dietéticas, de actividad física y se realizó una evaluación cognitiva (mediante el MoCA).</p> <p>Después se evaluaron las diferencias entre los grupos mediante un análisis univariante del modelo lineal general.</p>	<p>Se observó que la media de puntuación de las dimensiones de función ejecutiva, lenguaje, atención, concentración, memoria activa y la puntuación total de la función cognitiva aumentaron significativamente ($p < 0,05$).</p> <p>Mientras que las dimensiones de la capacidad espacial-visual, aprendizaje de la memoria y navegación versus el tiempo y el lugar no presentaron grandes diferencias entre un grupo y otro.</p>
---	------------------------------------	--	--	---

<p>6 (Paknahad et al., 2022)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 80 pacientes de más de 40 años con EP idiopática según la escala HY divididos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo MeD (plan dietético basado en la Dieta Mediterránea), n=40 • Grupo control (dieta tradicional iraní), n=40 	<p>Se llevó a cabo un seguimiento durante 10 semanas en el que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al grupo MeD se le administró una dieta basada en un aumento de frutas y verduras frescas, cereales integrales y pescado y un consumo moderado-bajo de productos lácteos y cárnicos. • Al grupo control siguió la dieta tradicional iraní, que consiste en la siguiente distribución: 12% proteína, 58% hidratos de carbono y 30% grasas. <p>Al inicio se tomaron datos antropométricos, de actividad física, gravedad de enfermedad (UPDRS) y bioquímicos (TAC) y después se realizaron las siguientes pruebas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ANOVA para ver las diferencias entre los dos grupos - Prueba t pareada para ver diferencias dentro de los grupos 	<p>Se observó que la Dieta Mediterránea aumentó significativamente el TAC sérico ($p<0,001$) y redujo la puntuación UPDRS ($p<0,05$).</p> <p>Además, en el grupo MeD, la media de selenio y betacaroteno aumentó significativamente ($p<0,05$), pero no ocurrió con la vitamina C ($p>0,05$)</p>
---	------------------------------------	--	--	--

<p>7 (Hall et al., 2023)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico no aleatorizado</p>	<p>La muestra del estudio consta de 20 pacientes recién diagnosticados con EP divididos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No medicados (n=10) • Tratados con levodopa (n=10) 	<p>Se evaluó el impacto de 10 días de intervención prebiótica en forma de barra (que contiene 10 g de fibra de almidón resistente, cerebro de arroz, maltodextrina resistente e inulina) distribuida de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los tres primeros días debían tomar 1 barra/día • Los siete siguientes días 2 barras/día. <p>Se evaluaron las características de la EP mediante la escala HY y el UPDRS, se creó un cuestionario para evaluar la tolerancia y viabilidad del consumo de la barra y se tomaron muestras de heces y de sangre 12-24 horas antes de la visita inicial y final tras el seguimiento.</p> <p>En ellas se analizaron una serie de parámetros que indican características de la microbiota, la integridad de barrera, la</p>	<p>La intervención se asoció con cambios beneficiosos en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La integridad de barrera (se observó una disminución de zonulina plasmática $p < 0,01$, lo que indica una mejora de la integridad de barrera) - Neuroinflamación (se observó un descenso del marcador sérico NfL, utilizado como biomarcador de daño neurodegenerativo $p = 0,003$) - Inflamación intestinal (se observó un descenso de calprotectina, un marcador de neutrófilos en la mucosa $p = 0,044$) - Composición bacteriana de la microbiota (se observó un aumento de las bacterias productoras de SFCA y por tanto un aumento de los niveles de SFCA totales en plasma $p = 0,006$, considerados bacterias y productos antiinflamatorios)
---	---------------------------------------	---	---	---

			presencia o no de inflamación, neuroinflamación, etc.	
<p>8 (Becker et al., 2022)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	Ensayo clínico	<p>La muestra de estudio consta de 87 sujetos de más de 18 años, 57 con EP diagnosticada y 30 controles, divididos en 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 32 pacientes con EP recibieron suplementación con RS (EP+ RS n=32) • 25 pacientes con EP recibieron instrucción dietética (EP+DI) • 30 pacientes controles sin EP recibieron suplementación con RS (Co+ RS) 	<p>La intervención se llevó a cabo durante 8 semanas y consistió en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El grupo EP+ RS recibió 5 g de RS dos veces al día por vía oral • El grupo EP+ DI recibió una instrucción dietética sobre el consumo alto de fibra • El grupo Co+ RS recibió 5 g de RS dos veces al día por vía oral <p>Se realizaron evaluaciones clínicas y se recogieron muestras fecales al inicio, a las 4 y a las 8 semanas de seguimiento.</p> <p>Posteriormente, para el análisis se realizó una secuenciación metagenómica de muestras fecales y se midieron los SFCA fecales y la calprotectina en heces.</p>	<p>En el grupo EP+RS se observaron mejoras significativas con respecto a los síntomas no motores (valorado según NMSQ $p=0,001$) y en los síntomas depresivos (valorado mediante BDI $p=0,001$), pero no hubo cambios significativos en hábitos intestinales (valorado mediante CSS).</p> <p>También se observó un aumento significativo de las concentraciones de butirato, pero no de los demás SCFA en el grupo EP+ RS.</p> <p>Por otro lado, las concentraciones de calprotectina disminuyeron significativamente en el grupo EP+ RS.</p> <p>En los otros grupos no se observaron efectos significativos.</p>

<p>9 (Yang et al., 2023)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 128 pacientes con EP diagnosticada según los criterios de la Queen Square Brain Bank y estreñimiento funcional según los criterios de Roma III divididos en dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo de prebióticos (n=65) • Grupo de placebo (n=63) 	<p>Durante 12 semanas se llevó a cabo la siguiente intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo prebióticos: recibió una suplementación de LcS (en forma de una cápsula de leche fermentada con LcS que contiene 1 x 10¹⁰ células LcS vivas) • Grupo placebo: recibió una leche acidificada sin LcS. <p>Se analizaron las respuestas clínicas, la microbiota intestinal y los metabolitos fecales.</p>	<p>Los síntomas relacionados con el estreñimiento mejoraron notablemente entre el inicio y el final del tratamiento (<0,001) y además los síntomas no motores según el NMSS también (p<0,001).</p> <p>Por otro lado, se redujo el uso de laxantes (p=0,045) y la puntuación de calidad de vida medida en el PDQ-39 mejoró respecto a la inicial (P<0,001).</p> <p>En cuanto a la puntuación del MDS-UPDRS no se obtuvo efecto significativo salvo en la puntuación MDS-UPDRS I (experiencias no motoras de la vida diaria) (p=0,002).</p> <p>Sin embargo, no hubo cambios significativos en la composición de la microbiota intestinal o metabolitos fecales.</p>
<p>10 (Ghalandari et al., 2023)</p> <p>Base de datos</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 27 pacientes mayores de 60 años con EP y diagnóstico de estreñimiento funcional mediante los criterios</p>	<p>Se administró una cápsula por día durante 8 semanas de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo tratamiento: Comflor® (compuesto de un total de 4,5 x 10¹¹ UFC de 	<p>El análisis entre grupos mostró que mejoraron significativamente en el grupo probiótico la frecuencia de las deposiciones (p=0,02) y la consistencia de las heces (p=0,04) en comparación con el grupo placebo.</p>

<p>Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>		<p>Roma IV, divididos en dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo tratamiento: recibió cápsulas del probiótico Comflor®. • Grupo control: recibió cápsulas de placebo de la misma empresa. 	<p><i>Lactobacillus plantarum</i>, <i>Lactobacillus casei</i>, <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus bulgaricus</i>, <i>Bifidobacterium infantis</i>, <i>Bifidobacterium longum</i>, <i>Bifidobacterium breve</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo control: placebo de la misma empresa que contenía maltodextrina y almidón. <p>Se recogieron y compararon datos al inicio y al final del tratamiento de la frecuencia de defecación, el uso de laxantes, la sensación de evacuación completa, la BSS y la UPDRS.</p>	<p>Sin embargo, en los demás resultados no hubo diferencias significativas.</p> <p>Por otro lado, en el análisis intragrupo se observó una mejora de la consistencia de las heces en los dos grupos ($p=0,01$ y $p=0,007$). Pero, la frecuencia de las deposiciones y la sensación de evacuación completa sólo mejoraron en el grupo probiótico ($p<0,05$).</p> <p>El resto de los factores no se vieron modificados significativamente.</p>
<p>11 (Ibrahim et al., 2020)</p> <p>Base de datos Medline</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 48 pacientes con EP idiopática y estreñimiento funcional diagnosticado mediante los criterios de Roma III, divididos en 2 grupos:</p>	<p>Los pacientes fueron aleatorizados para recibir durante 8 semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo tratamiento: un probiótico de múltiples cepas (<i>Lactobacillus sp</i> y <i>Bifidobacterium sp</i> en 30 x 10⁹ UFC) dos veces al día. 	<p>A las 8 semanas, la BOF semanal media fue significativamente mayor en el grupo tratamiento ($p<0,001$) y este informó de probabilidades cinco veces mayores de tener una BOF más alta ($p=0,008$).</p> <p>También, el GTT del grupo tratamiento se redujo significativamente.</p>

<p>Idioma Inglés</p>		<ul style="list-style-type: none"> Grupo tratamiento (n=22): recibió probióticos Grupo control (n=26): recibió placebo 	<ul style="list-style-type: none"> Grupo control: leche granulada de apariencia similar con lactosa, pero sin fructooligosacáridos ni células microbianas y con sabor a naranja dos veces al día. <p>Al inicio y fin del tratamiento se tomaron medidas del GQ, destacando la BOF semanal, el GTT, la PDQ39-SI, los MDS-UPDRS y NMSS.</p>	<p>Sin embargo, no se observaron diferencias en las puntuaciones NMSS, PDQ39-SI, MDS-UPDRS II y MDS-UPDRS III.</p>
<p>12 (Du et al., 2022)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 46 pacientes con EP idiopática y estreñimiento funcional diagnosticado mediante los criterios de Roma III, divididos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grupo tratamiento: recibió probióticos Grupo control: recibió placebo 	<p>La intervención se basa en la administración de:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grupo tratamiento: Probióticos que contienen <i>Bacillus licheniformis</i> (2,5 x 10⁹ UFC, 2 cápsulas 3 veces al día), <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Enterococcus faecalis</i> (BIFICO 1 x 10⁷ UFC por cepa, 4 cápsulas 2 veces al día) durante 12 semanas. 	<p>Tras el seguimiento, análisis y comparación, se observó un aumento en el número promedio de deposiciones completas por semana (p<0,001).</p> <p>También se observó una notable mejoría en las puntuaciones BSS (p=0,004), PAC-SYM (p<0,001), PAC-QOL (p=0,042) y en el grado de esfuerzo de defecación (p<0,001).</p> <p>Por otro lado, se demuestra que en los pacientes con EP existe una disbiosis en la flora intestinal en comparación con los controles sanos y además, se</p>

			<ul style="list-style-type: none"> Grupo control: continúa con su tratamiento farmacológico sin modificarlo ni tampoco la dieta. <p>Se toman datos sobre el número de deposiciones completas por semana, el grado de esfuerzo defecatorio, la escala BSS, La evaluación PAC-SYM, el cuestionario PAC-QOL y además se recogen heces antes y después de la intervención, se analizan y comparan.</p>	observó que el tratamiento con probióticos afecta positivamente a la microbiota intestinal.
<p>13 (Tan et al., 2021)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	Ensayo clínico aleatorizado	La muestra consta de 72 pacientes mayores de 40 años, con EP y estreñimiento funcional que cumple con los criterios de Roma IV (<3 SBM /semana durante los 3 últimos meses con una duración de los síntomas de al menos 6 meses) divididos aleatoriamente en 2 grupos:	<p>Se realizó un seguimiento durante 4 semanas en las que:</p> <ul style="list-style-type: none"> El grupo tratamiento recibió una cápsula al día de probiótico que contenía 10 mil millones de UFC de 8 cepas (<i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus reuteri</i>, <i>lactobacillus gasseri</i>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i>, <i>Bifidobacterium bifidum</i>, <i>Bifidobacterium longum</i>, 	<p>Se observó una mejora significativa en la cantidad promedio de SBM por semana con un tamaño de efecto grande ($p < 0,001$) en el grupo tratamiento.</p> <p>También se observaron mejoras significativas en el grupo tratamiento respecto a la consistencia de las heces, gravedad del estreñimiento y calidad de vida relacionada con el estreñimiento.</p> <p>Sin embargo, los cambios en la calprotectina fecal desde el inicio al final del tratamiento no fueron</p>

		<ul style="list-style-type: none"> • Grupo tratamiento (n=34): recibió cápsulas de cepas múltiples de probióticos • Grupo placebo (n=38): recibió cápsulas idénticas, pero con un placebo de apariencia (maltodextrina) 	<p><i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Enterococcus faecium</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • El grupo placebo recibió de la misma forma y presentación una sustancia inactiva (maltodextrina). <p>Se analizó principalmente el cambio en el número promedio de SBM y como medidas secundarias se observaron también cambios en la consistencia de las heces, gravedad del estreñimiento y calidad de vida con este. Como exploración se miró también que ocurría con la calprotectina fecal.</p>	<p>significativos ($p=0,38$) y tampoco se correlacionó con la SBM por semana ni con la consistencia de las heces.</p>
<p>14 (Latorre, 2023)</p> <p>Base de datos Scopus</p> <p>Idioma Castellano</p>	Revisión sistemática	<p>La muestra consta de estudios clínicos, metaanálisis, estudios aleatorizados, revisiones narrativas y revisiones sistemáticas publicadas entre los años 2002 y 2022, en castellano o inglés.</p>	<p>Se realizó un análisis y discusión de los artículos de la muestra.</p>	<p>Tras el análisis de los estudios existentes hasta el momento se sugiere un posible beneficio de la suplementación con probióticos en el estreñimiento de la enfermedad de Parkinson y en alguno de los síntomas motores.</p> <p>Sin embargo, existe gran variedad de cepas de probióticos y la evidencia hasta el momento no es suficiente para recomendar su aplicación clínica.</p>

<p>15 <i>(Castelli et al., 2020)</i></p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>La muestra de este estudio consta de 15 investigaciones preclínicas y clínicas desde el año 2011.</p>	<p>Se trata de un análisis de la muestra de investigaciones con la finalidad de discutir el uso de probióticos para la prevención, tratamiento o coadyuvante de la enfermedad de Parkinson.</p>	<p>Este análisis indica una disbiosis presente en la enfermedad de Parkinson y por tanto, que una administración de probióticos influye positivamente en la enfermedad a través del eje intestino cerebro, confirmando la existencia y potencial de actuación sobre este.</p> <p>No solo en la prevención de la enfermedad, sino que se están encontrando nuevas terapias nutracéuticas, basadas en el uso de probióticos, que pueden modular diferentes vías neuroquímicas a través de la modificación de la microbiota intestinal.</p> <p>Se necesitan más investigaciones sobre este posible efecto y los mecanismos subyacentes.</p>
<p>16 <i>(Berven et al., 2023)</i></p> <p>Base de datos Medline</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 20 pacientes con EP idiopática mayores de 35 años divididos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo NR (n=10) • Grupo placebo (n=10) 	<p>Se realizó una intervención durante 30 días en la que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El grupo tratamiento recibió 1500 mg de NR dos veces al día. (en cápsulas de 250 mg de NR) 	<p>Se observó una disminución significativa en la puntuación total de MDS-UPDRS (p=0,024), principalmente en la MDS-UPDRS III, gravedad de los síntomas motores (p=0,021).</p>

<p>Idioma Inglés</p>			<ul style="list-style-type: none"> El grupo placebo recibió cápsulas de celulosa microcristalina. <p>Se evaluaron la ausencia de eventos adversos moderados o graves clínicamente significativos asociados a NR, la incidencia de eventos adversos leves asociados al tratamiento, cambios asociados al tratamiento en el metaboloma NAD en sangre y orina, y el cambio en la gravedad clínica general de la EP, medida por la MDS-UPDRS total.</p>	<p>También se observó un aumento de los niveles de NADP+ y NADP total, pero no de NADPH y un aumento de la relación NADP+/NADPH ($p=0,056$).</p> <p>Por otro lado, dosis altas de NR no se asociaron con el agotamiento del grupo metilo.</p>
<p>17 (Brakedal et al., 2022)</p> <p>Base de datos Medline</p> <p>Idioma Inglés</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>La muestra consta de 30 pacientes recién diagnosticados de EP y sin tratamiento divididos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grupo tratamiento (n=15) Grupo placebo (n=15) 	<p>Se realizó el siguiente tratamiento durante 30 días:</p> <ul style="list-style-type: none"> Al grupo tratamiento se le administraron 1000 mg de NR Al grupo control un placebo <p>Se observaron los niveles cerebrales de NAD y la afectación del metabolismo cerebral en la EP.</p>	<p>Los niveles de NAD mostraron un aumento significativo ($p=0,016$) y se vio un metabolismo cerebral alterado, relacionado con una mejoría clínica leve (medido mediante UPDRS) pero ningún otro metabolito se modificó significativamente.</p> <p>Además, se disminuyeron los niveles de citoquinas inflamatorias en suero y líquido cefalorraquídeo.</p>

Fuente: elaboración propia

Leyenda tabla 1: **EP:** Enfermedad de Parkinson; **MPTP:** 1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridina; **AGCC:** Ácidos grasos de cadena corta; **SCFA:** Metabolitos microbianos intestinales; **NaA:** Acetato de sodio; **NaP:** Propionato de sodio; **NaB:** Butirato de sodio; **SNpc:** Sustancia negra pars compacta; **ELISA:** Ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas; **IL-6:** interleucina-6; **IL-1beta:** interleucina-1beta; **TNF-alfa:** factor de necrosis tumoral-alfa; **Escala HY:** Escala de estadificación de la enfermedad de Parkinson de Hoehn y Yahr; **UPDRS III:** Escala de calificación unificada de la enfermedad de Parkinson; **AG:** Ácidos grasos; **ANOVA:** Análisis de varianza de medidas repetidas; **MoCA:** Test Montreal Cognitive Assessment; **TAC:** Capacidad antioxidante total; **NfL:** Cadena ligera de neurofilamento sérico; **RS:** Almidón resistente; **DI:** Instrucción dietética; **Co:** Controles; **NMSQ:** Cuestionario de síntomas no motores; **BDI:** Inventario de depresión de Beck; **CSS:** Sistema de puntuación de estreñimiento; **SBM:** Deposiciones espontáneas; **UFC:** Unidades formadoras de colonias; **BSS:** Escala de heces de Bristol; **PAC-SYM:** Evaluación del paciente sobre los síntomas de estreñimiento; **PAC-QOL:** Cuestionario de evaluación de la calidad de vida del estreñimiento del paciente; **GQ:** Cuestionario de Garrigues; **BOF:** Frecuencia de apertura intestinal; **GTT:** Tiempo de tránsito intestinal; **PDQ39-SI:** calidad de vida; **MDS-UPDRS:** Síntomas motores; **NMSS:** Síntomas no motores; **LcS:** *Lacticaseibacillus paracasei* cepa Shirota; **NR:** Ribósido de nicotinamida; **NAD:** Nicotinamida adenina; **NADP:** Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; **NADP+:** Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidada; **NADPH:** Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida;

Discusión

Efecto de los ácidos grasos en la enfermedad de Parkinson

Los resultados de diferentes estudios indican que en el transcurso de la enfermedad de Parkinson (EP) se produce una disbiosis en la microbiota intestinal y, por tanto, demuestran la existencia de un eje intestino-cerebro que puede tratarse de diversas maneras y ayudar a conseguir un transcurso de la enfermedad lo más beneficioso posible para el paciente.

Además, dentro de los metabolitos microbianos importantes, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) muestran una influencia sobre la función de este eje, en concreto el butirato de sodio. Este compuesto ha demostrado mejorar el daño motor en ratas en experimentación y aliviar la neuroinflamación existente en la EP.

Aunque se necesitan más estudios que lo demuestren, se puede predecir una terapia con butirato de sodio para pacientes con enfermedad de Parkinson que beneficie diversos síntomas que ocurren en esta enfermedad. (Hou et al., 2021)

Por otro lado, los efectos antiinflamatorios y antioxidantes que producen los ácidos grasos omega 3 y 6 ya demostrados, hacen que una fórmula compuesta por estos componentes y vitaminas con estas funciones similares como la A o la E hayan demostrado disminuir las puntuaciones del cuestionario UPDRS III además de disminuir la inflamación y no producir efectos secundarios.

Esto podría ayudar a considerar como candidata una suplementación con una fórmula nutricional de este tipo como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, que quizás pueda retrasar la progresión de esta enfermedad, lo que deberá demostrarse en próximos estudios. (Pantzaris et al., 2021)

Efecto de diferentes dietas en la enfermedad de Parkinson

En cuanto al tipo de dieta que mejor puede actuar en beneficio de la enfermedad, diversos estudios llegan a afirmar también que se produce un desequilibrio en la microbiota intestinal de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), por lo que se piensa que la posible dieta útil necesite de altas cantidades de fibra.

Así, estudios realizados para ver el resultado de una dieta ovolactovegetariana con hasta un 45% de platos con un mínimo de 30% de ácido butírico, que presenta un beneficio demostrado y mencionado anteriormente demuestran que una intervención nutricional puede mejorar las puntuaciones del UPDRS III. Pero, si esta intervención se realizara con una limpieza intestinal

añadida, mejoraría aún más, consiguiendo incluso reducirse la dosis diaria del fármaco levodopa.

Esto sería aún más interesante ya que permitiría una mejor absorción de las proteínas de la dieta y ayudaría a prevenir una posible desnutrición secundaria a la enfermedad. Por otro lado, con esta terapia se deberían de vigilar otros micronutrientes que puedan ser deficitarios en esta dieta. Para poder demostrar con seguridad que esta dieta sería la más adecuada se necesitan más estudios. (Hegelmaier et al., 2020).

Por el contrario, ((Paknahad et al., 2020), (Paknahad et al., 2022) y (Robayo-Poveda & Cruz-Hidalgo, 2023) además de otros estudios, indican que la Dieta Mediterránea (MeD) es la mejor opción para la enfermedad de Parkinson.

Diversos estudios han observado que una dieta con ingesta alta de verduras, frutas, legumbres, cereales y aceite de oliva y baja de carne, pescado, lácteos y grasas saturadas mejora algunas dimensiones como la función ejecutiva, el lenguaje, la atención, concentración... (Paknahad et al., 2020) también reduce las puntuaciones de la UPDRS y las actividades de la vida diaria. Por otro lado, los niveles de TAC sérico se ven afectados de manera beneficiosa. (Paknahad et al., 2022)

Para confirmar todos estos resultados se necesitan futuras investigaciones, pero estos estudios coinciden en que la dieta mediterránea es una opción segura para ayudar en el proceso de la enfermedad y es más informativo un tratamiento general que de nutrientes específicos.

Se evidencian otras dietas de refuerzo muscular con suplementos proteicos, enriquecida con leucina y vitamina D. (Robayo-Poveda & Cruz-Hidalgo, 2023)

Esto puede adaptarse a una base MeD y buscar la mejor opción en cuanto a los macro y micronutrientes potenciales partiendo siempre de la opción viable y segura de una dieta mediterránea que ya ha demostrado beneficios y que, además, tiene una fácil adherencia.

Por último, la enfermedad de Parkinson trae consigo síntomas secundarios a la enfermedad como la disfagia (imposibilidad de realizar el acto de deglución), que puede conllevar riesgos graves como una broncoaspiración si no se trata de la manera adecuada. Por ello, las guías de tratamiento de la disfagia recomiendan una dieta modificable en consistencia adecuada al tipo de disfagia de cada paciente, ya sea a líquidos, sólidos o las dos; pudiendo cambiar en el transcurso de la enfermedad. (Robayo-Poveda & Cruz-Hidalgo, 2023)

Esta dieta también podría adaptarse a una base MeD con consistencia modificada.

Vemos que además de conseguir beneficios, la dieta mediterránea es capaz de adaptarse a diversas circunstancias que puedan ocurrir en la EP.

Efecto de una suplementación con prebióticos en la enfermedad de Parkinson

La demostración de la existencia de un eje intestino-cerebro y la disbiosis producida en la enfermedad de Parkinson (EP) hace que se planteen otras terapias basadas en tratar los síntomas intestinales.

Intervenciones basadas en la suplementación con almidón resistente, solo (Becker et al., 2022) o en conjunto con otras fibras prebióticas (Hall et al., 2023) han demostrado producir cambios beneficiosos en la microbiota intestinal y reducir la inflamación, además de ser una suplementación segura y bien tolerada.

Pero, se necesitan más estudios que verifiquen esta demostración, valoren efectos a largo plazo y nuevos efectos como si hay algún cambio en la función cognitiva o motora.

Efecto de una suplementación con probióticos en la enfermedad de Parkinson

En cuanto a la posible actuación de los probióticos en la enfermedad de Parkinson (EP) hay diversos estudios enfocados en diferentes actuaciones.

Sabemos que en la enfermedad hay una serie de síntomas motores y no motores, una disbiosis intestinal demostrada y el propio daño cognitivo que va degenerando.

Dentro de los síntomas no motores, los estudios se centran en el posible tratamiento del estreñimiento funcional, un síntoma muy común y que produce una mala calidad de vida diaria en la gran mayoría de los pacientes.

Así, existen estudios de tratamiento con cepas solas o combinadas de distintas maneras, pero todas ellas han conseguido resultados beneficiosos:

Las intervenciones con *Lacticaseibacillus paracasei* cepa Shirota (Yang et al., 2023); *Lactobacillus sp*, *Bifidobacterium sp* y *enterococcus sp* (Tan et al., 2021); *Lactobacillus sp* y *Bifidobacterium sp* (Ibrahim et al., 2020) y *Lactobacillus sp*, *Bifidobacterium sp* y *Streptococcus sp* (Ghalandari et al., 2023) y otras (Latorre, 2023) han demostrado aliviar significativamente de manera leve los síntomas no motores relacionados con el estreñimiento y mejorar la calidad de vida diaria en pacientes con EP pero, solo la intervención con *Bacillus sp*, *lactobacillus sp*, *Bifidobacterium sp* y *Enterococcus sp* (Du et al., 2022) ha demostrado además una modificación beneficiosa en la microbiota intestinal.

En lo que todos los estudios coinciden es en que las puntuaciones de la UPDRS y valoración cognitiva no se ha modificado con estas intervenciones en la EP, pero si se ha visto una mejora cognitiva en la enfermedad neurodegenerativa de Alzheimer, lo que plantea otra incógnita que estudiar, ¿se podrá mejorar la función cognitiva de la enfermedad de Parkinson también?

La gran variedad de cepas de actuación hace que sean necesarias muchas más investigaciones con diversas combinaciones, en diferentes tiempos de actuación (sobre todo a largo plazo) y valorando efectos en todos los campos que sea posible estudiar (cognitivo, síntomas no motores y motores, cambios en la microbiota, etc.) para poder llegar a una conclusión exacta y realizar una recomendación clínica de estos tratamientos.

Lo que sí sabemos es que produce un efecto de mejora que debe profundizarse para futuras actuaciones nutricionales.

Por último, hay otros estudios que indican una mejora en el daño oxidativo y la inflamación producida en esta enfermedad (Castelli et al., 2020).

Todo ello hace ver que es necesario el estudio del eje-intestino y la mejor manera de sacar partido a esta interacción natural del ser humano, pudiendo llegar a conseguir tratamientos nutricionales coadyuvantes no solo en la enfermedad de Parkinson, sino en las enfermedades neurodegenerativas en general.

Efecto de una suplementación con ribósido de nicotinamida en la enfermedad de Parkinson

Una terapia con ribósido de nicotinamida (NR) ha demostrado aumentar el metaboloma NAD en diversos estudios y además reducir los niveles de citoquinas proinflamatorias (Brakedal et al., 2022) y reducir las puntuaciones totales del cuestionario MDS-UPDRS (Berven et al., 2023).

Esto demuestra que la actuación con NR es una posible terapia neuroprotectora que puede ser beneficiosa tanto en el proceso preventivo como en el propio transcurso de la EP.

Por ello, son necesarias nuevas investigaciones más amplias que lleguen a conclusiones concretas para poder diagnosticar este tipo de tratamiento de suplementación nutricional.

Impacto en los ODS

Además, conseguir una buena nutrición en los pacientes no va solo a mejorar las etapas de prevención y tratamiento de enfermedades, sino que, mediante la realización de pequeñas tareas complementarias al bienestar individual podemos conseguir ayudar a cumplir los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) propuestos para 2030.

Por ello, se podría plantear un plan nutricional coadyuvante de la enfermedad y además educar a cada uno de los pacientes sobre la mejor realización posible en cuanto a beneficio propio y común siguiendo algunas pautas como evitar el desperdicio de alimentos, usar bolsas reutilizables en vez de plástico para hacer la compra, optar por comprar productos de kilómetro cero, etc.

Conclusiones

Se considera que la epidemia del siglo XXI son las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre las que se encuentra la investigada en esta revisión. Por tanto, es necesaria información de manera profunda sobre esta idea y sus posibles tratamientos, entre los que se incluye la nutrición.

La información obtenida hasta ahora nos indica que el papel de la dieta es muy importante y debe estudiarse y tenerse en cuenta para poder mejorar en todo lo posible el transcurso de las enfermedades degenerativas, concretamente la enfermedad de Parkinson.

Más concretamente, podemos afirmar que de forma independiente, una terapia con una fórmula con ácidos grasos de cadena corta, el uso de la dieta Mediterránea como modelo base en pautas dietéticas, la suplementación con pre y probióticos y ribósido de nicotinamida favorecen un transcurso óptimo de la enfermedad de Parkinson, mejorando notablemente diversos aspectos como los síntomas motores, no motores y otros secundarios como el estreñimiento, que afectan además a la calidad de vida de los pacientes.

El impacto de las enfermedades neurodegenerativas en la actualidad, concretamente la enfermedad de Parkinson hace que sea necesario estudiar el mejor tratamiento posible dentro de los conocimientos existentes y abordando todas las vertientes sobre las que se puede actuar de la manera más segura posible.

Por todo ello, se ha demostrado que un tratamiento nutricional coadyuvante al tratamiento de la enfermedad de Parkinson produce mejorías en muchos aspectos de esta. Una ventaja es que este tipo de tratamientos son bastante asequibles y no excesivamente caros.

Aunque el beneficio está claro, todavía se debe buscar dentro de una amplia gama de opciones el mejor tratamiento que se adapte a la enfermedad. Para esto, se necesitan futuras investigaciones que lo resuelvan.

Bibliografía

- Becker, A., Schmartz, G. P., Gröger, L., Grammes, N., Galata, V., Philippeit, H., Weiland, J., Ludwig, N., Meese, E., Tierling, S., Walter, J., Schwiertz, A., Spiegel, J., Wagenpfeil, G., Faßbender, K., Keller, A., & Unger, M. M. (2022). Effects of Resistant Starch on Symptoms, Fecal Markers, and Gut Microbiota in Parkinson's Disease—The RESISTA-PD Trial. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, *20*(2), 274-287. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2021.08.009>
- Berven, H., Kverneng, S., Sheard, E., Søgne, M., Af Geijerstam, S. A., Haugarvoll, K., Skeie, G.-O., Dölle, C., & Tzoulis, C. (2023). NR-SAFE: A randomized, double-blind safety trial of high dose nicotinamide riboside in Parkinson's disease. *Nature Communications*, *14*(1), 7793. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43514-6>
- Brakedal, B., Dölle, C., Riemer, F., Ma, Y., Nido, G. S., Skeie, G. O., Craven, A. R., Schwarzmüller, T., Brekke, N., Diab, J., Sverkeli, L., Skjeie, V., Varhaug, K., Tysnes, O.-B., Peng, S., Haugarvoll, K., Ziegler, M., Grüner, R., Eidelberg, D., & Tzoulis, C. (2022). The NADPARK study: A randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease. *Cell Metabolism*, *34*(3), 396-407.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.02.001>
- Bustos-Fernández, L. M., Hanna-Jairala, I., Bustos-Fernández, L. M., & Hanna-Jairala, I. (2022). Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú*, *42*(2), 106-116. <https://doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>
- Castelli, V., d'Angelo, M., Quintiliani, M., Benedetti, E., Cifone, M. G., & Cimini, A. (2020). The emerging role of probiotics in neurodegenerative diseases: New hope for Parkinson's disease? *Neural Regeneration Research*, *16*(4), 628-634. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.295270>

Du, Y., Li, Y., Xu, X., Li, R., Zhang, M., Cui, Y., Zhang, L., Wei, Z., Wang, S., & Tuo, H. (2022). Probiotics for constipation and gut microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 103, 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.08.022>

Gómez-Eguílaz M, Ramón-trapero JL, Pérez-Martínez L, Blanco JR. El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Rev Neurol* 2019; 68 (03): 111-117

Organización Mundial de la salud, (2023) *Enfermedad de Parkinson*. Sitio web OMS: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>

Ghalandari, N., Assarzagdegan, F., Habibi, S. A. H., Esmaily, H., & Malekpour, H. (2023). Efficacy of Probiotics in Improving Motor Function and Alleviating Constipation in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 22(1), e137840. <https://doi.org/10.5812/ijpr-137840>

Hall, D. A., Voigt, R. M., Cantu-Jungles, T. M., Hamaker, B., Engen, P. A., Shaikh, M., Raeisi, S., Green, S. J., Naqib, A., Forsyth, C. B., Chen, T., Manfready, R., Ouyang, B., Rasmussen, H. E., Sedghi, S., Goetz, C. G., & Keshavarzian, A. (2023). An open label, non-randomized study assessing a prebiotic fiber intervention in a small cohort of Parkinson's disease participants. *Nature Communications*, 14(1), 926. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36497-x>

Hegelmaier, T., Lebbing, M., Duscha, A., Tomaske, L., Tönges, L., Holm, J. B., Bjørn Nielsen, H., Gatermann, S. G., Przuntek, H., & Haghikia, A. (2020). Interventional Influence of the Intestinal Microbiome Through Dietary Intervention and Bowel Cleansing Might Improve Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *Cells*, 9(2), 376. <https://doi.org/10.3390/cells9020376>

Hou, Y., Li, X., Liu, C., Zhang, M., Zhang, X., Ge, S., & Zhao, L. (2021). Neuroprotective effects of short-chain fatty acids in MPTP induced mice model of Parkinson's disease. *Experimental Gerontology*, 150, 111376. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111376>

- Ibrahim, A., Ali, R. A. R., Manaf, M. R. A., Ahmad, N., Tajurruddin, F. W., Qin, W. Z., Desa, S. H. M., & Ibrahim, N. M. (2020). Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *PLoS One*, *15*(12), e0244680.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244680>
- Latorre, M. A. D. (2023). Rol de la suplementación con probióticos en el desarrollo y la evolución de la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson: Una revisión narrativa. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, *6*(3), Article 3.
<https://doi.org/10.35454/rncm.v6n3.504>
- Juan Rodés, Josep maria Piqué, Antoni Trilla et al (2007) *Libro de la salud del Hospital Clínic de Barcelona y la Fundación BBVA*. La enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas (52): 497-504 Fundación BBVA.
- Paknahad, Z., Sheklabadi, E., Derakhshan, Y., Bagherniya, M., & Chitsaz, A. (2020). The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: A randomized clinical controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, *50*, 102366.
<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102366>
- Paknahad, Z., Sheklabadi, E., Moravejolahkami, A. R., Chitsaz, A., & Hassanzadeh, A. (2022). The effects of Mediterranean diet on severity of disease and serum Total Antioxidant Capacity (TAC) in patients with Parkinson's disease: A single center, randomized controlled trial. *Nutritional Neuroscience*, *25*(2), 313-320.
<https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1751509>
- Pantzaris, M., Loukaidis, G., Paraskevis, D., Kostaki, E.-G., & Patrikios, I. (2021). Neuroaspis PLP10™, a nutritional formula rich in omega-3 and omega-6 fatty acids with antioxidant vitamins including gamma-tocopherol in early Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *210*, 106954. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106954>

Robayo-Poveda, D., & Cruz-Hidalgo, P. (2023). Impacto del abordaje nutricional en pacientes con enfermedad neurodegenerativa de Parkinson. Revisión de la literatura: Artículo de Revisión. *Ciencia Ecuador*, 5(22), Article 22.

Gutierrez Sánchez, Joan Sebastián; Castro Cárdenas, Harold Steven; Giraldo Quintero, Sara Emilia; lozano Jiménez, Yenny yolanda; and Sánchez Mora, Ruth Mérida (2020) "Caenorhabditis elegans como modelo de estudio de enfermedades neurodegenerativas," *Ámbito investigativo*: No. 2, Article 4.

Tan, A. H., Lim, S.-Y., Chong, K. K., A Manap, M. A. A., Hor, J. W., Lim, J. L., Low, S. C., Chong, C. W., Mahadeva, S., & Lang, A. E. (2021). Probiotics for Constipation in Parkinson Disease: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Neurology*, 96(5), e772-e782.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010998>

Yang, X., He, X., Xu, S., Zhang, Y., Mo, C., Lai, Y., Song, Y., Yan, Z., Ai, P., Qian, Y., & Xiao, Q. (2023). Effect of Lacticaseibacillus paracasei strain Shirota supplementation on clinical responses and gut microbiome in Parkinson's disease. *Food & Function*, 14(15), 6828-6839. <https://doi.org/10.1039/d3fo00728f>