



---

## Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Intervenciones nutricionales en adultos mayores con enfermedad  
de Parkinson: una revisión sistemática

**Máster en Nutrición Geriátrica**

## TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

**Curso 2024/2025**

Autora: Eva Gómez Velasco

Tutor/a: Irma Caro Canales y Raúl Bodas Rodríguez

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente a nivel mundial, solo superada por la enfermedad de Alzheimer, y representa un importante desafío para la salud pública. Se trata de una enfermedad progresiva que afecta al sistema nervioso central, alterando principalmente el control del movimiento y deteriorando la calidad de vida de quienes la padecen. Desde su primera descripción clínica por James Parkinson en 1817, la investigación ha permitido profundizar en sus mecanismos fisiopatológicos, entre los que destacan la degeneración de neuronas dopaminérgicas, la acumulación anómala de alfa-sinucleína y la influencia de factores tanto genéticos como ambientales. En los últimos años, se ha investigado la posible influencia de aspectos como la alimentación y la composición de la microbiota intestinal en la evolución de la enfermedad, abriendo nuevas vías para comprender mejor esta patología y en el futuro, desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

**OBJETIVO:** Identificar y analizar la evidencia sobre las intervenciones nutricionales en la progresión y el manejo clínico de la enfermedad de Parkinson en adultos mayores, para determinar los posibles beneficios y limitaciones de la alimentación como estrategia complementaria a los tratamientos convencionales.

**METODOLOGÍA:** Se identificaron un total de 41 estudios a través de una revisión sistemática de la literatura, utilizando las bases de datos *PubMed*, *ScienceDirect* y *SciELO*. De los estudios identificados, 15 fueron ensayos clínicos aleatorizados, 6 ensayos piloto, 3 estudios de cohorte, 9 estudios de casos y controles, 7 estudios transversales y 1 estudio observacional longitudinal.

**RESULTADOS:** La dieta Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) es, hasta el momento, el patrón dietético con mayor respaldo científico en relación con la evolución de la EP, ya que se asocia con una progresión más lenta de los síntomas y una mayor conservación de la función cognitiva; la dieta mediterránea también mostró efectos positivos, aunque con un grado de evidencia menor. Ambas se caracterizan por incluir alimentos ricos en antioxidantes y compuestos antiinflamatorios, como frutas, verduras, frutos secos y aceite de oliva. Además, la dieta determina la composición de la microbiota intestinal, donde la disbiosis se relaciona con un empeoramiento de la sintomatología, y el uso de probióticos y simbióticos con mejoras en el tránsito intestinal y una modulación favorable del eje intestino-cerebro. Finalmente, algunos estudios observaron beneficios con el uso de suplementos como la vitamina D, los ácidos grasos omega-3 y la coenzima Q10 sobre funciones motoras y no motoras, aunque los efectos dependen del tipo de intervención y de las características individuales de las personas.

**CONCLUSIONES:** Los resultados de la revisión destacan el papel relevante que puede desempeñar la nutrición como intervención complementaria dentro del abordaje integral de la EP en adultos mayores. Una alimentación adaptada a las necesidades individuales de cada persona puede ayudar a ralentizar la progresión de la enfermedad, mejorar el control de síntomas y favorecer la calidad de vida. No obstante, a pesar de los resultados prometedores, la evidencia disponible sigue siendo heterogénea y limitada, lo que evidencia la necesidad de desarrollar investigaciones clínicas más robustas. En este contexto, integrar la nutrición dentro de un enfoque multidisciplinar centrado en el paciente podría ser clave para ofrecer un tratamiento más completo y efectivo.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson, Nutrición, Personas Mayores, Dieta Mediterránea, Microbiota, Antioxidantes, Probióticos, Estreñimiento, Síntomas Motores, Síntomas No Motores, Suplementos Alimenticios.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Parkinson's disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disorder worldwide, surpassed only by Alzheimer's disease, and represents a significant public health challenge. It is a progressive disease that affects the central nervous system, primarily altering movement control and impairing the quality of life of those who suffer from it. Since its first clinical description by James Parkinson in 1817, research has allowed us to delve deeper into its pathophysiological mechanisms, including the degeneration of dopaminergic neurons, the abnormal accumulation of alpha-synuclein, and the influence of both genetic and environmental factors. In recent years, the possible influence of factors such as diet and the composition of the gut microbiota on the progression of the disease has been investigated, opening new avenues for better understanding this pathology and, in the future, developing new therapeutic strategies.

**OBJECTIVE:** To identify and analyze the evidence on nutritional interventions in the progression and clinical management of Parkinson's disease in aged adults, to determine the potential benefits and limitations of nutrition as a complementary strategy to conventional treatments.

**METHODOLOGY:** A total of 41 studies were identified through a systematic literature review using the PubMed, ScienceDirect, and SciELO databases. Of the studies identified, 15 were randomized clinical trials, 6 were pilot trials, 3 were cohort studies, 9 were case-control studies, 7 were cross-sectional studies, and 1 was a longitudinal observational study.

**RESULTS:** The Mediterranean DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) diet is, to date, the dietary pattern with the greatest scientific support for PD progression, as it is associated with slower symptom progression and greater preservation of cognitive function. The Mediterranean diet has also shown positive effects, albeit with a lower level of evidence. Both are characterized by including foods rich in antioxidants and anti-inflammatory compounds, such as fruits, vegetables, nuts, and olive oil. Furthermore, the diet determines the composition of the intestinal microbiota, where dysbiosis is associated with a worsening of symptoms, and the use of probiotics and synbiotics with improvements in intestinal transit and favorable modulation of the gut-brain axis. Finally, some studies have observed benefits with the use of supplements such as vitamin D, omega-3 fatty acids, and coenzyme Q10 on motor and non-motor functions, although the effects depend on the type of intervention and the individual characteristics of the individual.

**CONCLUSIONS:** The results of the review highlight the important role that nutrition can play as a complementary intervention in the comprehensive approach to PD in aged adults. A diet tailored to each individual's needs can help slow disease progression, improve symptom control, and enhance quality of life. However, despite the promising results, the available evidence remains heterogeneous and limited, highlighting the need for more robust clinical research. In this context, integrating nutrition into a multidisciplinary, patient-centered approach could be key to offering a more comprehensive and effective treatment.

**Keywords:** Parkinson's Disease, Nutrition, Aged Adults, Mediterranean Diet, Microbiota, Antioxidants, Probiotics, Constipation, Motor Symptoms, Non-Motor Symptoms, Dietary Supplements.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	
RESUMEN .....	2
ABSTRACT .....	3
Abreviaturas .....	6
INTRODUCCIÓN .....	7
JUSTIFICACIÓN.....	15
OBJETIVOS .....	15
METODOLOGÍA DEL TRABAJO .....	16
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN .....	21
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
Anexos .....	41

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Casos de enfermedad de Parkinson registrados en España durante el período de 2011 a 2022.....	8
Figura 2: Estadios de la enfermedad de Parkinson según la Escala de Hoehn y Yahr. ....	10
Figura 3: Diagrama de flujo de selección de artículos.....	18
Figura 4: Pirámide de la dieta mediterránea .....	41

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Etapas de la neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson (tomado de Jankovic y Tan, 2020).....	9
Tabla 2: Estructura PICO en la revisión sistemática. ....	16
Tabla 3: Criterios de selección del estudio.....	17
Tabla 4: Patrones dietéticos y su relación con la enfermedad de Parkinson. ....	26
Tabla 5: Escala unificada para la enfermedad de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS). .....	41
Tabla 6: Guía práctica de la dieta MIND (Harvard T.H. Chan School of Public Health).....	42
Tabla 7: Propuesta de adaptación clínica de la dieta MIND en personas mayores con enfermedad de Parkinson .....	42
Tabla 8: Características de los estudios .....	43

---

## Abreviaturas

- **AGCC:** Ácidos grasos de cadena corta
- **BCAA, EAA, AAA:** *Branched-Chain, Essential, and Aromatic Amino Acids* (Aminoácidos de cadena ramificada, esenciales y aromáticos)
- **BSS, BSFS:** *Bristol Stool Scale / Bristol Stool Form Scale* (Escala de Heces de Bristol)
- **DASH:** *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (Enfoques dietéticos para detener la hipertensión)
- **DIFt:** Dificultad para identificar sentimientos
- **EP:** Enfermedad de Parkinson
- **GSH, GSSG, T-GSH:** Glutatióñ reducido, glutatióñ oxidado y glutatióñ total
- **HbA1c:** Hemoglobina glicosilada
- **HDL:** *High-Density Lipoprotein* (Lipoproteína de alta densidad)
- **HOMA-IR, HOMA-B:** *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance and  $\beta$ -cell Function* (Evaluación de la homeostasis para la resistencia a la insulina y la función de células beta)
- **hs-CRP:** *High-Sensitivity C-Reactive Protein* (Proteína C-reactiva de alta sensibilidad)
- **H&Y:** *Hoehn and Yahr Scale* (Escala de Hoehn y Yahr)
- **IL-8:** *Interleukin 8* (Interleucina 8)
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **LDL:** *Low-Density Lipoprotein* (Lipoproteína de baja densidad)
- **LDLR:** *Low-Density Lipoprotein Receptor* (Receptor de lipoproteína de baja densidad)
- **LPS:** Lipopolisacárido
- **MDA:** Malondialdehído
- **MIND:** Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay
- **MMSE:** *Mini-Mental State Examination* (Mini Examen del Estado Mental)
- **MNA:** *Mini Nutritional Assessment* (Mini Evaluación Nutricional)
- **NO:** Óxido nítrico
- **PAC-SYM, PAC-QOL:** *Patient Assessment of Constipation-Symptoms / Quality of Life* (Evaluación de síntomas de estreñimiento y calidad de vida relacionada)
- **PAS, PAS-A:** *Parkinson Anxiety Scale / Parkinson Anxiety Scale – Aversiva* (Escala de Ansiedad en Parkinson)
- **PDQ-39, PDQ-39 SI:** *Parkinson's Disease Questionnaire-39 / Summary Index* (Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson-39 e índice resumen)
- **PPAR- $\gamma$ :** *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (Receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma)
- **PRD:** Dieta de redistribución de proteínas
- **QUICKI:** *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (Índice cuantitativo de verificación de la sensibilidad a la insulina)
- **SaO<sub>2</sub>:** Saturación de oxígeno
- **SCOPA-AUT:** *Scales for Outcomes in Parkinson's Disease – Autonomic* (Escala para resultados en la Enfermedad de Parkinson – Autónomo)
- **SDQ:** Cuestionario de trastornos de la deglución
- **SPECT:** *Single Photon Emission Computed Tomography* (Tomografía computarizada por emisión de fotón único)
- **TAC:** Capacidad antioxidante total
- **TGF- $\beta$ :** *Transforming Growth Factor Beta* (Factor de crecimiento transformante beta)
- **TG/HDL:** Relación triglicéridos/lipoproteína de alta densidad
- **TNF- $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa
- **TUG:** *Timed Up and Go Test* (Prueba de levantarse y caminar)
- **UPDRS, MDS-UPDRS:** *Unified Parkinson's Disease Rating Scale / Movement Disorder Society-UPDRS* (Escala Unificada de Clasificación de la Enfermedad de Parkinson)
- **VDR:** *Vitamin D Receptor* (Receptor de vitamina D)
- **$\beta$ BHB:** *Beta-Hydroxybutyrate* (Beta-hidroxibutirato)

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente a nivel mundial, después de la enfermedad de Alzheimer (Organización Mundial de la Salud, 2023). Se trata de una patología progresiva y degenerativa que afecta al sistema nervioso central, alterando principalmente la función motora. Desde el diagnóstico, la calidad de vida de las personas se ve afectada de forma progresiva, interfiriendo en sus actividades diarias y empeorando a medida que la enfermedad avanza hacia sus etapas más avanzadas (Draoui et al., 2020; Flynn et al., 2019; Pang, 2021).

El primer registro clínico detallado de la EP fue realizado por el neurólogo británico James Parkinson en 1817, en su obra *An Essay on the Shaking Palsy*, donde describió síntomas cardinales como el temblor en reposo, la rigidez muscular y la dificultad para iniciar el movimiento (Goetz, 2011; Parkinson, 1817). Posteriormente, Jean-Martin Charcot amplió la descripción clínica de la enfermedad al destacar la bradicinesia, definida como la lentitud en los movimientos voluntarios, considerándola uno de sus síntomas principales (Goetz, 2011). Ya en el siglo XX, los avances en el campo de la neurociencia permitieron comprender con mayor profundidad los mecanismos cerebrales implicados en esta patología, identificando las alteraciones en los circuitos dopamínergicos como el origen del problema. Este descubrimiento abrió la puerta a nuevas formas de tratamiento, entre ellas el uso de levodopa, un precursor de la dopamina que incluso en la actualidad sigue siendo el tratamiento de referencia en el abordaje terapéutico de la enfermedad (Goetz, 2011).

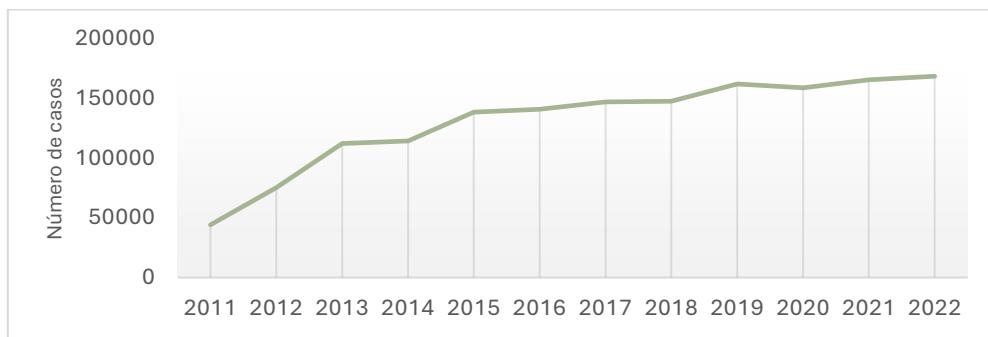
Con el objetivo de dar visibilidad a la enfermedad y generar conciencia en la población, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en 1997 el 11 de abril como el Día Mundial del Parkinson, coincidiendo con la fecha de nacimiento de James Parkinson. Desde entonces, esta iniciativa no solo ha ayudado a que un mayor número de personas conozca la enfermedad, sino que también ha favorecido el avance en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos (Organización Mundial de la Salud, 2023).

### Impacto epidemiológico

En España se calcula que alrededor de 150.000 personas padecen la enfermedad de Parkinson, mientras que a nivel mundial la cifra asciende a aproximadamente 4 millones (Asociación Parkinson Madrid, 2023; Sociedad Española de Neurología, 2025). Cada año se diagnostican entre 20 y 25 nuevos casos por cada 100.000 habitantes y se estima que cerca del 30 % de las personas que tienen la EP todavía no han sido diagnosticadas. Además, la prevalencia aumenta con la edad, afectando al 2 % de las personas mayores de 65 años y al 4 % de las mayores de 80 (Ministerio de Sanidad, 2023; Sociedad Española de Neurología, 2025). También se ha observado que los hombres tienen 1,5 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación con las mujeres (Draoui et al., 2020). Esta diferencia podría deberse a factores hormonales, como el efecto neuroprotector de los estrógenos, así como a diferencias en la exposición a factores de

riesgo ambientales y conductuales, como el tabaquismo o el contacto con pesticidas, que varían entre hombres y mujeres (Ascherio y Schwarzschild, 2016).

**Figura 1: Casos de enfermedad de Parkinson registrados en España durante el período de 2011 a 2022.**



Fuente: Elaboración propia basada en datos de Statista ©, obtenidos en 2024.

En la Figura 1 se observa un incremento notable en los diagnósticos, que pasaron de 44.163 casos en 2011 a 168.637 en 2022 (Statista, 2025) lo que refleja no solo una mayor prevalencia de la enfermedad, sino también la necesidad de mejorar su detección precoz y su manejo clínico.

En cuanto a las causas de la EP, aún no se conocen por completo, pero se considera que intervienen factores genéticos y ambientales. Las formas hereditarias suelen aparecer en personas jóvenes, especialmente antes de los 40 años, y con frecuencia se asocian a mutaciones con herencia autosómica recesiva (Martínez-Fernández et al., 2016). Una de las mutaciones más comunes se encuentra en el gen *PARK2*, que produce la proteína parkina. Esta alteración genética está presente en alrededor del 50 % de los casos familiares y en más del 10 % de los casos sin antecedentes familiares conocidos (Martínez-Fernández et al., 2016). Entre los factores ambientales que aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad se encuentran los traumatismos craneoencefálicos repetidos y la exposición a pesticidas. Por el contrario, ciertos factores como el consumo moderado de cafeína o antiinflamatorios podrían ejercer un efecto protector (Martínez-Fernández et al., 2016). En el caso de la cafeína, se ha propuesto que su efecto protector se debe a su acción antagonista sobre los receptores de adenosina A2A, los cuales están implicados en la modulación de la neurotransmisión dopaminérgica y en procesos de neuroinflamación. Al bloquear estos receptores, la cafeína podría reducir el daño neuronal característico de la EP (Chen et al., 2001). Por su parte, el uso regular de antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno, se ha asociado con una menor incidencia de la enfermedad, posiblemente debido a su capacidad para inhibir la enzima ciclooxygenasa-2 y reducir la liberación de citocinas proinflamatorias en el sistema nervioso central (Gagne y Power, 2010).

### Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por una degeneración progresiva de estructuras cerebrales implicadas en el control del movimiento, como la sustancia negra. Esta pérdida de neuronas dopaminérgicas provoca una disminución de los niveles de dopamina en regiones

como el cuerpo estriado y los ganglios basales, lo que se asocia con la aparición de síntomas típicos de la EP, entre ellos el temblor en reposo, la rigidez y la lentitud de movimientos (Cervantes-Arriaga et al., 2011). También se han descrito manifestaciones no motoras que pueden afectar funciones cognitivas, emocionales y sensoriales (Gil y Martínez, 2015).

Además de la disfunción dopaminérgica, en el desarrollo de la EP es fundamental considerar la acumulación anormal de ciertas proteínas, especialmente la alfa-sinucleína mal plegada, que puede inducir la agregación de otras proteínas como la tau, afectando la función mitocondrial y el metabolismo energético neuronal (Gil y Martínez, 2015). Esta acumulación da lugar a los cuerpos y neuritas de Lewy, estructuras anómalas que se propagan por el sistema nervioso y se asocian con la progresión de los síntomas a lo largo del tiempo (Gil y Martínez, 2015). Estos procesos generan un ambiente neurotóxico que altera diversas vías neurotransmisoras; por ejemplo, se ha observado disfunción del glutamato, principal neurotransmisor excitador, lo que contribuye a las alteraciones en el control del movimiento (Cattaneo y Jost, 2023). Asimismo, se ha identificado una degeneración del sistema colinérgico que, en algunos casos, puede ser incluso más severa que en la enfermedad de Alzheimer, afectando tanto la función cognitiva como la función autonómica (Cattaneo y Jost, 2023).

La progresión de la EP no es uniforme ni idéntica en todas las personas, aunque diversas hipótesis han intentado describir su evolución. Entre ellas, destaca la hipótesis de Braak, una de las más reconocidas (Jankovic y Tan, 2020). Según esta teoría, la neurodegeneración comienza en el sistema nervioso periférico y el tronco encefálico y posteriormente se extiende hacia regiones superiores del cerebro. En las etapas iniciales, los síntomas pueden no ser evidentes; sin embargo, a medida que se acumula la proteína alfa-sinucleína y se produce daño en el tejido nervioso, comienzan a aparecer manifestaciones tanto motoras como no motoras, cuya intensidad aumenta progresivamente (Jankovic y Tan, 2020). En la Tabla 1 se describen las principales etapas de la enfermedad y sus características.

**Tabla 1: Etapas de la neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson (tomado de Jankovic y Tan, 2020).**

Etapa	Características principales	Áreas afectadas
<b>Etapas I y II (fase premotora)</b>	Presencia inicial de alfa-sinucleína en el bulbo olfatorio y el tronco del encéfalo. Se manifiestan síntomas no motores, como trastornos del sueño o pérdida del olfato.	Nervio vago, bulbo olfatorio, núcleo dorsal del vago.
<b>Etapas III y IV (fase motora temprana)</b>	Afectación progresiva de la sustancia negra con reducción de neuronas dopaminérgicas. Comienzan los síntomas motores leves, habitualmente en un solo lado del cuerpo.	Sustancia negra, sistema límbico.
<b>Etapas V y VI (fase avanzada)</b>	La degeneración se extiende hacia la corteza cerebral. Se intensifican los síntomas motores, aparecen fluctuaciones en la respuesta al tratamiento y se agrava el deterioro cognitivo.	Corteza cerebral, ganglios basales.

Fuente: Elaboración propia

En los últimos años, se ha destacado la importancia de los síntomas no motores, ya que estos pueden aparecer incluso antes que los síntomas motores, actuar como señales de alerta y afectar directamente la calidad de vida (Fundación Parkinson, 2025; Jankovic y Tan, 2020).

Además de los modelos neuropatológicos, como la hipótesis de Braak, la evolución clínica de la EP se evalúa mediante distintas escalas, siendo una de las más utilizadas la de Hoehn y Yahr, propuesta en 1967 y aún vigente en la actualidad (Hoehn y Yahr, 1967). Esta escala clasifica la enfermedad en seis estadios, desde la ausencia de síntomas (estadio 0) hasta la dependencia total (estadio 5); de esta manera, la escala permite valorar la gravedad de los síntomas motores y, de forma indirecta, la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (Gómez-Esteban et al., 2024). Aunque es una herramienta de referencia en la validación de otras escalas, presenta algunas limitaciones, como una progresión no lineal y cierta ambigüedad en la definición de los estadios, ya que no distingue claramente entre los síntomas motores y el grado de discapacidad funcional (Hernández González-Monje et al., 2024).

**Figura 2: Estadios de la enfermedad de Parkinson según la Escala de Hoehn y Yahr.**



Fuente: Elaboración propia

Actualmente, existe una versión modificada de la escala de Hoehn y Yahr con ocho estadios (0; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4 y 5). Esta versión permite una evaluación más precisa de la progresión de la enfermedad, especialmente en fases iniciales, lo que facilita un mejor ajuste del tratamiento y seguimiento clínico (Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento, 2025).

### Clínica de la enfermedad de Parkinson

En el ámbito clínico, la EP se caracteriza por un conjunto de manifestaciones que incluyen tanto síntomas motores como no motores. Entre los síntomas motores predominan la bradicinesia, el temblor en reposo y la rigidez muscular. Los síntomas no motores, por su parte, abarcan desde alteraciones cognitivas y del estado de ánimo hasta trastornos autonómicos como el estreñimiento, frecuente en la EP debido a la afectación del sistema nervioso entérico y la motilidad intestinal; la hipotensión ortostática y las dificultades urinarias, así como trastornos

del sueño y la pérdida del olfato (Capriotti y Terzakis, 2016; Instituto de Neurología y Neurocirugía, 2010; Sveinbjornsdottir, 2016; Williams-Gray y Valor, 2016).

En la actualidad, el diagnóstico de la EP se basa fundamentalmente en criterios clínicos. Entre los más aceptados a nivel internacional se encuentran los propuestos por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (Movement Disorder Society, MDS) en 2015 (Postuma et al., 2015). Según estos criterios, el diagnóstico se realiza en tres pasos principales. En primer lugar, se debe confirmar la presencia de bradicinesia junto con al menos uno de los siguientes síntomas: temblor en reposo o rigidez muscular. En segundo lugar, se deben descartar causas alternativas, como el uso de medicamentos bloqueadores dopaminérgicos, signos de parkinsonismo atípico o enfermedades neurodegenerativas distintas. En tercer lugar, se valoran los criterios de soporte, como la respuesta sostenida al tratamiento con levodopa, la aparición de discinesias inducidas por esta medicación y la presencia de síntomas premotores, como la pérdida total del sentido del olfato. Al mismo tiempo, se consideran señales de alerta, como una progresión anormalmente rápida o la ausencia de respuesta al tratamiento (Postuma et al., 2015).

En los casos clínicamente dudosos, pueden utilizarse pruebas complementarias como la neuroimagen funcional (por ejemplo, SPECT-DaTscan), aunque no son indispensables para el diagnóstico (Postuma et al., 2015). En contextos clínicos, la utilización sistemática de estos criterios resulta fundamental para evitar errores diagnósticos en las fases iniciales de la enfermedad (Postuma et al., 2015).

### Tratamientos y manejo de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson no tiene una cura definitiva, pero puede abordarse mediante distintos enfoques terapéuticos que permiten controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de quienes la padecen. Aunque los tratamientos actuales no detienen por completo su progresión, en muchos casos consiguen aliviar las manifestaciones clínicas e incluso ralentizar el deterioro funcional (Morales-Briceño et al., 2011; Hurtado et al., 2016). El tratamiento farmacológico continúa siendo la base en el manejo de los síntomas motores, siendo la levodopa el fármaco más eficaz para mejorar la función motora. No obstante, suele administrarse en combinación con otros medicamentos que potencian su acción y ayudan a reducir los efectos secundarios asociados a su uso prolongado (Morales-Briceño et al., 2011; Hurtado et al., 2016).

En las etapas más avanzadas de la enfermedad, algunas intervenciones quirúrgicas, como la estimulación cerebral profunda, han demostrado eficacia para reducir los síntomas motores y mejorar la calidad de vida (Hayes, 2019). Este tratamiento consiste en implantar electrodos en áreas cerebrales específicas, con el objetivo de regular la actividad neuronal alterada (Hayes, 2019).

Además de los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, se han observado beneficios adicionales asociados a cambios en el estilo de vida, como la práctica regular de ejercicio aeróbico, que se ha asociado con mejoras en la movilidad y el bienestar de las personas con EP

(Chromiec et al., 2021). Asimismo, la fisioterapia contribuye a mejorar el equilibrio y la flexibilidad, mientras que la terapia del habla y del lenguaje resulta útil en aquellos casos en los que aparecen trastornos como la disartria o la hipofonía (Knight et al., 2022).

La alimentación también desempeña un papel fundamental, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad, cuando pueden presentarse síntomas como pérdida de apetito, dificultades para seleccionar alimentos, ingestas prolongadas y disfagia (Leow et al., 2010). Estas complicaciones no solo afectan negativamente el estado nutricional y la calidad de vida, sino que también incrementan el riesgo de neumonía por aspiración (Leow et al., 2010). Para abordar estas alteraciones, se emplean estrategias como ejercicios motores orales, maniobras respiratorias, ajustes posturales y modificaciones en la textura de los alimentos (Leow et al., 2010).

### Nutrición y enfermedad de Parkinson

En los últimos años, ha aumentado el interés por el papel que puede desempeñar la nutrición en el desarrollo y evolución de enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la EP. Aunque se trata de una patología compleja de etiología multifactorial, en la que influyen factores genéticos, ambientales y fisiopatológicos, distintos estudios han comenzado a señalar que la alimentación podría tener un impacto relevante tanto en la aparición como en el manejo de los síntomas, así como en la calidad de vida de las personas que la padecen (Martínez-Boo, 2021).

Desde una perspectiva preventiva, se ha planteado la hipótesis de que ciertos patrones dietéticos podrían ejercer un efecto protector frente al desarrollo de la EP, debido a su contenido en compuestos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. En este sentido, la dieta mediterránea (DM) y la dieta Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) han despertado un creciente interés (Knight et al., 2022; Urquiaga et al., 2017). Ambas promueven el consumo de alimentos frescos, como frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos y pescado azul, limitando el consumo de productos ultraprocesados, azúcares añadidos y grasas saturadas. La posible relación entre estos patrones dietéticos y un menor riesgo de deterioro cognitivo y neurodegeneración ha llevado a considerar la nutrición como una posible herramienta complementaria dentro del enfoque multidisciplinar de la EP (Knight et al., 2022; Urquiaga et al., 2017).

Además de los patrones dietéticos, se ha estudiado el papel de ciertos nutrientes específicos, como los ácidos grasos omega-3, vitamina D, vitaminas antioxidantes como C y E, los polifenoles o la coenzima Q10, por su implicación en procesos biológicos vinculados con el estrés oxidativo, la inflamación crónica o la disfunción mitocondrial (Arráez Monllor y García Zafra, 2018; Martínez-Boo, 2021). Aunque los resultados son variados, algunos estudios sugieren que una ingesta adecuada de estos compuestos podría contribuir a conservar la función neuronal y modular algunos de los síntomas asociados a la enfermedad (Arráez Monllor y García Zafra, 2018; Martínez-Boo, 2021).

Por otra parte, el eje intestino-cerebro ha adquirido una mayor relevancia en el estudio de la EP, ya que se han identificado alteraciones en la microbiota intestinal de las personas que la padecen. En este contexto, la intervención nutricional a través del uso de probióticos, simbióticos o alimentos ricos en fibra fermentable ha sido considerada una vía prometedora para restablecer el equilibrio de la microbiota intestinal y modular la inflamación sistémica, lo cual podría tener un efecto beneficioso en la progresión de la enfermedad (Andreozzi et al., 2024; Ibrahim et al., 2020).

En el ámbito clínico, la nutrición desempeña un papel fundamental en las fases avanzadas de la enfermedad, en las que son frecuentes complicaciones que afectan directamente al estado nutricional, como la disfagia, el estreñimiento, la pérdida de apetito, del gusto y del olfato, la disminución de la masa muscular o las dificultades para manipular los alimentos (Kacprzyk et al., 2022). Estas alteraciones no solo pueden provocar un deterioro nutricional significativo, sino que también influyen en la respuesta al tratamiento farmacológico y en la evolución clínica de las personas con EP. Por ello, resulta esencial adaptar la alimentación a las capacidades funcionales y a las necesidades individuales, mediante ajustes en la textura de los alimentos, el fraccionamiento de las comidas o el uso de suplementos nutricionales (Kacprzyk et al., 2022).

Asimismo, se ha propuesto la estrategia de redistribución proteica como una intervención nutricional útil para mejorar la absorción de levodopa (Barichella et al., 2017). Dicha estrategia consiste en reducir la ingesta de proteínas durante el día y concentrarla en la cena, con el objetivo de minimizar la competencia entre los aminoácidos y el fármaco en los mecanismos de transporte a nivel intestinal y cerebral. Aunque su efectividad puede variar entre individuos, se considera una herramienta viable para optimizar el control de los síntomas motores (Barichella et al., 2017).

### Eje microbiota-intestino-cerebro

La creciente evidencia científica ha puesto de manifiesto que la microbiota intestinal desempeña un papel relevante en la fisiopatología de la EP, a través del eje microbiota-intestino-cerebro. Diversos estudios han demostrado que las personas con esta enfermedad presentan alteraciones como un desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal y un aumento de la permeabilidad intestinal, las cuales podrían contribuir a la neuroinflamación y acelerar la progresión del daño neurodegenerativo (Bisaglia, 2023; Mulak y Bonaz, 2015).

Uno de los mecanismos más estudiados es el aumento de la permeabilidad intestinal, que permitiría la translocación de endotoxinas al torrente sanguíneo, activando una respuesta inflamatoria sistémica que podría afectar al sistema nervioso entérico y favorecer la acumulación de alfa-sinucleína en el tracto gastrointestinal, un evento considerado como uno de los primeros pasos en la cadena patogénica de la EP (Mulak y Bonaz, 2015).

A nivel de composición microbiana, se han observado cambios específicos, entre los que se destaca un aumento de géneros como *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Akkermansia*, y una

disminución de *Prevotella* y *Faecalibacterium* (Bisaglia, 2023). Estos desequilibrios podrían influir en la producción de metabolitos esenciales, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) cuya disminución se ha relacionado con un aumento de la permeabilidad intestinal y procesos inflamatorios (Bisaglia, 2023).

Algunos estudios realizados en modelos animales han proporcionado evidencia que respalda esta hipótesis. En ratones libres de microbiota, criados en condiciones estériles desde el nacimiento, se ha observado menos síntomas motores y una menor acumulación de alfa-sinucleína en comparación con aquellos criados en condiciones normales, con una microbiota intestinal intacta. Estos resultados sugieren un posible papel de los metabolitos bacterianos en la progresión de la enfermedad (Sampson et al., 2016). De manera complementaria, investigaciones en humanos han identificado alteraciones en el perfil metagenómico de individuos en fases tempranas de la enfermedad, incluso antes de iniciar cualquier tratamiento farmacológico, planteando la posibilidad de que los cambios en la microbiota intestinal precedan al desarrollo de los síntomas clínicos (Bedarf et al., 2017). En concreto, se han detectado cambios en genes bacterianos relacionados con el metabolismo del glucuronato y triptófano, lo que podría indicar una alteración en funciones como el metabolismo de compuestos tóxicos y la regulación del sistema inmune, procesos esenciales para la integridad de la barrera intestinal, que podrían contribuir al desarrollo de la enfermedad (Bedarf et al., 2017).

Asimismo, es importante destacar la posible implicación de la microbiota intestinal en la activación del sistema inmunitario a través de receptores como el Toll-like receptor 4 (TLR4), capaces de reconocer señales asociadas a daño tisular o infección (Bisaglia, 2023). En este contexto, se ha identificado una mayor presencia de cepas específicas de *Escherichia coli* en la mucosa intestinal de personas con EP, lo cual podría favorecer la agregación temprana de alfa-sinucleína y su posterior propagación hacia el sistema nervioso central (Bisaglia, 2023).

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente a nivel mundial, y su incidencia aumenta con la edad, afectando significativamente la calidad de vida de quienes la padecen. A pesar de los avances en los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, actualmente no existe cura para la EP, por lo que se han comenzado a investigar otras opciones terapéuticas que ayuden a controlar su evolución, mejorar su manejo clínico y la calidad de vida.

En este contexto, la nutrición ha despertado un interés creciente como factor relevante por su posible papel en los procesos neurodegenerativos. Diversos estudios han investigado la influencia de patrones dietéticos, nutrientes específicos y la microbiota intestinal en la progresión de la EP, señalando posibles efectos neuroprotectores. No obstante, la evidencia científica disponible continúa siendo limitada, presenta heterogeneidad y, hasta el momento, no se ha obtenido una conclusión definitiva sobre la relevancia de estos hallazgos ni sobre cuáles son las intervenciones nutricionales más adecuadas para las personas con EP, especialmente en la población adulta mayor.

Ante esta situación, resulta necesario llevar a cabo una revisión sistemática que sintetice y analice la literatura científica disponible sobre el papel de la nutrición en la progresión y manejo de la EP en adultos mayores. Este trabajo permitirá identificar los posibles beneficios y limitaciones de la alimentación en relación con la enfermedad, aportando una base de conocimiento que oriente futuras investigaciones y contribuya a mejorar las recomendaciones dietéticas dirigidas a esta población.

## OBJETIVOS

### Objetivo Principal

Identificar y analizar la evidencia sobre las intervenciones nutricionales en la progresión y el manejo clínico de la enfermedad de Parkinson en adultos mayores, para determinar los posibles beneficios y limitaciones de la alimentación como estrategia complementaria a los tratamientos convencionales.

### Objetivos Específicos

- Revisar la literatura científica sobre patrones dietéticos relacionados con la progresión de la EP.
- Evaluar el papel de nutrientes específicos y compuestos bioactivos en la neuroprotección y en el control tanto de los síntomas motores como no motores.
- Analizar la relación entre la microbiota intestinal y la EP, así como su posible modulación a través de intervenciones dietéticas.

## METODOLOGÍA DEL TRABAJO

### DISEÑO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de identificar y analizar la evidencia científica disponible sobre el impacto de la nutrición en la evolución y el manejo de la EP en adultos mayores. Este estudio pretende determinar los posibles beneficios y limitaciones de la alimentación como estrategia complementaria a los tratamientos actuales.

Para ello, se llevó a cabo una búsqueda detallada en bases de datos científicas como *PubMed*, *ScienceDirect* y *SciELO* aplicando criterios de inclusión y exclusión previamente definidos para asegurar la rigurosidad metodológica y relevancia de los estudios seleccionados.

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En este trabajo se utilizó la estructura PICO para formular la pregunta de interés. Esta metodología divide la pregunta en cuatro componentes: población, intervención, comparación y resultados, lo que permite establecer los límites del enfoque del estudio, tal como se detalla en la Tabla 2.

La pregunta de investigación formulada fue: ¿Cuál es el impacto de diferentes intervenciones dietéticas y nutricionales en la progresión y el manejo de la enfermedad de Parkinson en adultos mayores?

**Tabla 2: Estructura PICO en la revisión sistemática.**

<b>Población</b>	Estudios realizados en adultos mayores de 60 años con enfermedad de Parkinson.
<b>Intervención</b>	Estrategias dietéticas y nutricionales (dietas, suplementos, compuestos bioactivos...).
<b>Comparación</b>	_____
<b>Resultado (Outcome)</b>	Mejora en la progresión de los síntomas motores y no motores, reducción del estrés oxidativo y la inflamación, modulación positiva de la microbiota intestinal, conservación de las funciones cognitivas, reducción de la gravedad del estreñimiento y posible retraso en la aparición de la enfermedad.

Fuente: Elaboración propia

### ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Los artículos se seleccionaron a partir de las bases de datos *PubMed*, *ScienceDirect* y *SciELO*. Para la búsqueda, se emplearon las siguientes palabras clave en inglés: "Parkinson's disease", "nutrition", "diet", "aged,80 and over", "Mediterranean diet", "microbiota", "antioxidants", "anti-inflammatory", "probiotics", "supplements", "geriatrics", "constipation", "motor symptoms", "non-motor symptoms", "vitamin D", "vitamin E", "minerals", "coenzyme Q10" y sus equivalentes en español "enfermedad de Parkinson", "nutrición", "dieta", "adultos mayores", "dieta mediterránea", "microbiota", "antioxidantes", "antiinflamatorios",

"probióticos", "suplementos", "geriatría", "estreñimiento", "síntomas motores", "síntomas no motores", "vitamina D", "vitamina E", "minerales", "coenzima Q10". Se utilizaron los operadores booleanos "AND" para combinar los términos relacionados y "OR" para incluir registros que contengan cualquiera de los términos seleccionados. La búsqueda se limitó a publicaciones entre 2005 y 2024, ambos inclusive.

### ESTRATEGIA DE SELECCIÓN

Antes de proceder con la selección de los artículos, se definieron previamente los criterios de inclusión y exclusión, los cuales se detallan en la Tabla 3.

En una primera fase, se realizó la revisión de los títulos y resúmenes de los estudios identificados para verificar su cumplimiento con los criterios establecidos. Aquellos artículos que cumplían con los criterios de inclusión pasaron a una segunda fase en la que se llevó a cabo una lectura completa del texto para confirmar su idoneidad y relevancia para la revisión.

**Tabla 3: Criterios de selección del estudio.**

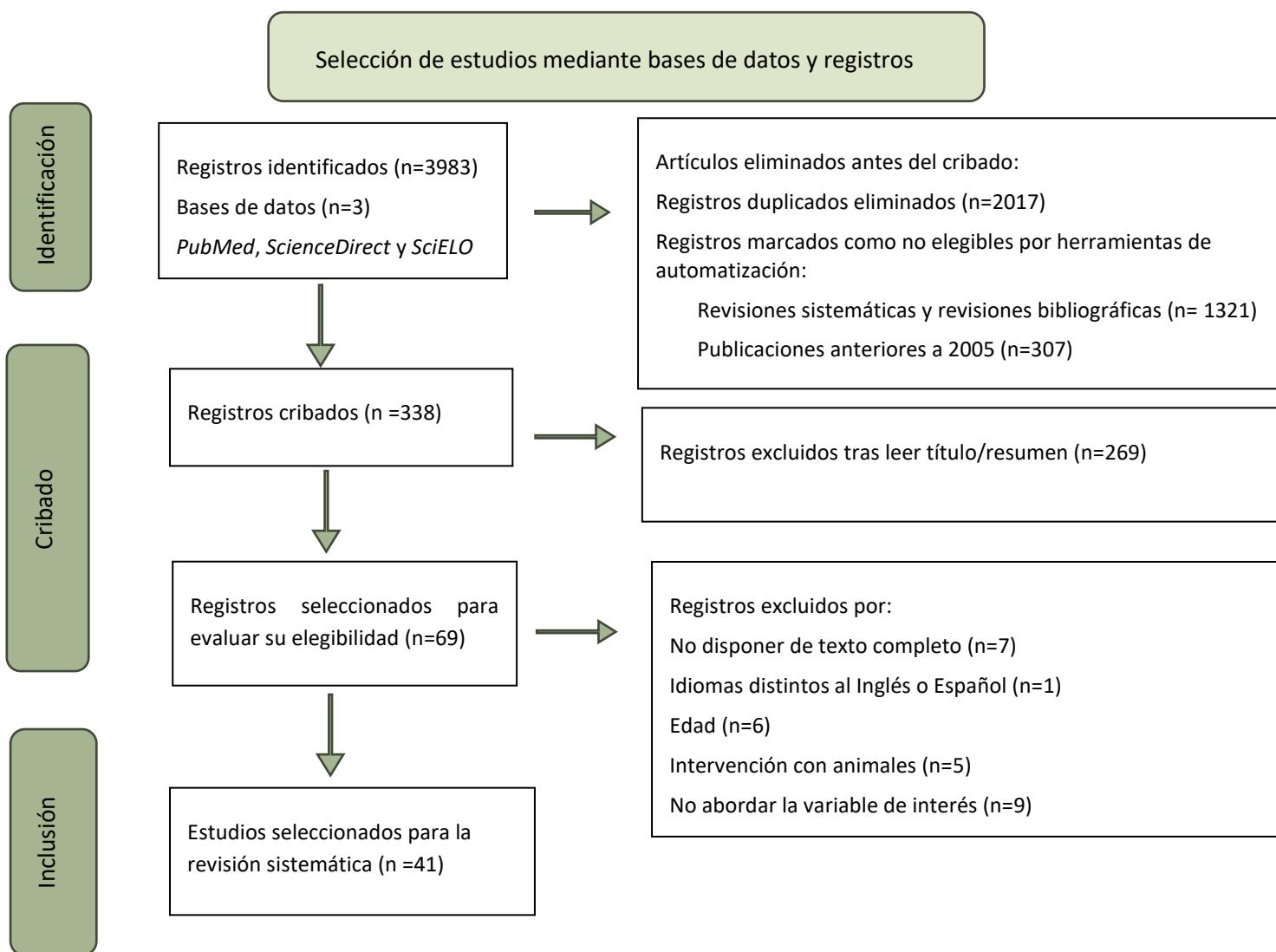
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Estudios realizados en adultos mayores con una edad media de 60 años o más y diagnóstico de enfermedad de Parkinson	Estudios en una población diferente a la indicada
Estudios en población humana	Estudios realizados en animales
Investigaciones que analicen estrategias dietéticas y nutricionales	Otros estudios
Ensayos clínicos, estudios de cohorte, estudios de casos y controles y estudios transversales	Estudios bibliográficos, metaanálisis o revisiones sistemáticas
Artículos con acceso al texto completo	Falta de acceso al texto completo
Estudios publicados en los últimos 20 años (2005-2024)	Publicaciones anteriores a 2005
Estudios publicados en español o inglés	Estudios en idiomas distintos al español o inglés

Fuente: Elaboración propia

La selección de los estudios se centró en adultos mayores con diagnóstico de enfermedad de Parkinson, con el objetivo de evaluar cómo las intervenciones nutricionales pueden influir en los síntomas motores, no motores y en la salud intestinal. Se incluyeron aquellos estudios que abordaban la relación entre la nutrición y la progresión de la enfermedad en esta población. Además, la búsqueda se limitó a estudios publicados entre 2005 y 2024, en inglés o español, para garantizar la actualidad y accesibilidad de los resultados.

## RESULTADOS

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las bases de datos *PubMed*, *ScienceDirect* y *SciELO* utilizando descriptores específicos, se identificaron inicialmente 3983 artículos. En la fase de identificación, se descartaron 3645 registros por estar duplicados o haber sido clasificados como no elegibles mediante herramientas automatizadas. Durante el cribado, se revisaron 69 estudios para determinar su elegibilidad. Se excluyeron aquellos que no contaban con acceso al texto completo, estaban en un idioma distinto al español o inglés, no cumplían con el criterio de edad media de 60 años o más, utilizaban modelos animales en lugar de humanos o no abordaban las variables de interés. Finalmente, en la fase de inclusión, se seleccionaron 41 estudios para el análisis. Todo el procedimiento se detalla en el diagrama de flujo (Figura 3) y los detalles específicos de los artículos incluidos se detallan en la Tabla 8 (véase Anexo 1).



**Figura 3: Diagrama de flujo de selección de artículos**

Fuente: Elaborado mediante la modificación de la plantilla de la guía PRISMA

En los 41 estudios que cumplieron los criterios de selección y fueron finalmente revisados se analizó la evidencia científica disponible sobre el impacto de la nutrición en la progresión y el manejo de la EP en adultos mayores (edad media de 60 años o más) con el fin de identificar posibles beneficios y limitaciones de la alimentación como estrategia complementaria a los tratamientos actuales. Respecto al diseño metodológico, se incluyeron estudios observacionales (casos y controles, transversales y de cohorte) y estudios experimentales (ensayos clínicos controlados y ensayos piloto) lo que permitió analizar tanto las asociaciones entre variables como los efectos de distintas intervenciones sobre la progresión y el manejo de la enfermedad.

De los 17 estudios basados en patrones dietéticos se incluyeron: 2 ensayos clínicos (Paknahad et al., 2020; Phillips et al., 2018), 2 ensayos piloto (Rusch et al., 2021; Krikorian et al., 2019), 3 estudios de cohorte (Agarwal et al., 2018; Strikwerda et al., 2021; Tresserra-Rimbau et al., 2023), 1 estudio observacional longitudinal (Tidman et al., 2024), 5 estudios de casos y controles (Alcalay et al., 2012; Barichella et al., 2017; Kamel et al., 2014; Roy et al., 2023; Shokri-Mashhadi et al., 2023), y 4 estudios transversales (Fox et al., 2022; Lawrie et al., 2023; Metcalfe-Roach et al., 2021; Mischley et al., 2017). La edad media de los participantes osciló entre 60- 80,3 años, con un rango de duración de seguimiento o intervención comprendido entre 7 semanas y 14,1 años.

En conjunto, los estudios evaluaron variables clínicas como la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), una escala utilizada para medir el grado de los síntomas motores en la enfermedad de Parkinson, la escala de Hoehn y Yahr, para clasificar el estadio de la enfermedad, así como síntomas no motores como la ansiedad (PAS), la calidad del sueño (PSQI), el estreñimiento o la calidad de vida (PDQ-39). Además, algunos estudios analizaron parámetros bioquímicos como la hemoglobina glicosilada (HbA1C) y los niveles de proteína C-reactiva (hs-CRP) junto con la adherencia a diferentes patrones dietéticos.

De estos 17 estudios, 4 se centraron específicamente en la DM (Alcalay et al., 2012; Paknahad et al., 2020; Rusch et al., 2021; Strikwerda et al., 2021), 4 abordaron la dieta MIND (Agarwal et al., 2018; Fox et al., 2022; Lawrie et al., 2023; Metcalfe-Roach et al., 2021), y 3 evaluaron la dieta cetogénica (Krikorian et al., 2019; Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024). Por otro lado, algunos estudios analizaron patrones dietéticos o factores más específicos: Nafiseh Shokri-Mashhadi et al. (2023) comparó los patrones occidental, saludable, tradicional y ligero; Mischley et al. (2017) se centró en describir variables de estilo de vida modificables; Tresserra-Rimbau et al. (2023) se enfocó en dietas basadas en plantas; Kamel et al. (2014) valoró la ingesta de grasas dietéticas y la exposición a pesticidas; Roy et al. (2023) analizó factores de riesgo dietéticos y ambientales; y finalmente Barichella et al. (2017) describió los hábitos alimentarios de las personas con EP y su relación con la sintomatología neurológica.

De los 24 estudios basados en suplementación se incluyeron 14 ensayos clínicos (Ahn et al., 2020; Andreozzi et al., 2024; Bytowska et al., 2023; Daneshvar Kakhaki et al., 2020; Georgescu et al., 2016; Ibrahim et al., 2020; Medeiros et al., 2007; Pantzaris et al., 2021; Shults, 2005; Suzuki

et al., 2013; Taghizadeh et al., 2017; Tamtaji et al., 2019; Tosukhowong et al., 2016; Du et al., 2022), 3 ensayos piloto (Cucca et al., 2015; Hiller et al., 2018; Yoritaka et al., 2015), 4 estudios de casos y controles (Alizadeh et al., 2023; Ding et al., 2013; Mischley et al., 2012; Murakami et al., 2010) y 3 estudios transversales (Meamar et al., 2015; Peterson et al., 2013; Triantafyllou et al., 2008). La edad media de los participantes en estos estudios es de aproximadamente 66 años, mientras que la duración de las intervenciones varió, abarcando desde tan solo 4 semanas hasta un máximo de 4 años.

Dentro de los 24 estudios de suplementación, 4 se centraron en la suplementación con probióticos (Georgescu et al., 2016; Ibrahim et al., 2020; Tamtaji et al., 2019; Du et al., 2022), las cepas utilizadas en esos estudios fueron: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Limosilactobacillus fermentum*, *Bacillus licheniformis*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus sp.* y *Bifidobacterium sp.* Asimismo, un estudio evaluó la suplementación con simbióticos (Andreozzi et al., 2024), empleando *Lacticaseibacillus paracasei* DG e inulina, otro estudio se enfocó en la suplementación con proteínas (Tosukhowong et al., 2016), utilizando proteína de suero (whey) combinada con proteína de soja y 1 estudio adicional analizó el uso de aminoácidos (Cucca et al., 2015). Además, 1 estudio evaluó la suplementación con ácidos grasos omega-3 y omega-6 junto con vitaminas (Pantzaris et al., 2021), y otro investigó el efecto del omega-3 combinado con vitamina E (Taghizadeh et al., 2017). Nueve estudios se enfocaron en la suplementación con vitaminas (vitamina D, vitamina E, vitaminas del complejo B (B1, B6, B9 y B12) y vitamina C), y minerales (magnesio, zinc, hierro, selenio y calcio) (Alizadeh et al., 2023; Bytowska et al., 2023; Ding et al., 2013; Hiller et al., 2018; Meamar et al., 2015; Murakami et al., 2010; Peterson et al., 2013; Suzuki et al., 2013; Triantafyllou et al., 2008), 3 estudios analizaron los efectos de la coenzima Q10 (Mischley et al., 2012; Shults, 2005; Yoritaka et al., 2015), y otros 3 se centraron en la melatonina (Ahn et al., 2020; Daneshvar Kakhaki et al., 2020; Medeiros et al., 2007). En conjunto, los estudios evaluaron los efectos de los suplementos en distintos aspectos de la enfermedad, abarcando tanto signos y síntomas motores y no motores, así como su posible influencia en la progresión y calidad de vida de las personas que la padecen.

Para una descripción detallada de las características, objetivos, tipo de muestra y principales efectos observados en los estudios incluidos en esta revisión, véase la Tabla 8 del Anexo 1: “Características de los estudios”.

## DISCUSIÓN

Esta revisión analiza el papel de la nutrición y la suplementación en la enfermedad de Parkinson en adultos mayores, abarcando su posible influencia en la prevención, la aparición de síntomas, la progresión clínica y la calidad de vida.

### La dieta en la enfermedad de Parkinson

En los últimos años, ha aumentado el interés por comprender cómo la alimentación puede influir en el desarrollo y la evolución de enfermedades neurodegenerativas. Aunque el origen de la EP es multifactorial y aún no se comprende completamente, cada vez más estudios sugieren que determinados hábitos alimentarios pueden influir tanto en el riesgo de desarrollar la enfermedad como en su progresión. La alimentación actúa modulando procesos fisiopatológicos como el estrés oxidativo, la inflamación crónica y el eje intestino-cerebro (Paknahad et al., 2020; Rusch et al., 2021; Urquiaga et al., 2017).

#### *Dieta mediterránea*

Uno de los patrones dietéticos más estudiados es la dieta mediterránea (DM), conocida por sus efectos beneficiosos en la prevención de enfermedades crónicas. Esta dieta, típica de los países del sur de Europa, se caracteriza por un alto consumo de alimentos de origen vegetal, el uso del aceite de oliva como principal fuente de grasa, un consumo moderado de pescado y una baja ingesta de carnes rojas y productos ultraprocesados (Chromiec et al., 2021). Su posible efecto neuroprotector se atribuye a su capacidad para reducir la inflamación y el daño oxidativo (Chromiec et al., 2021). En contraste, el patrón occidental, basado en alimentos procesados, grasas saturadas y azúcares refinados, se ha vinculado con un mayor riesgo de aparición y progresión de la enfermedad (Krikorian et al., 2019; Shokri-Mashhadi et al., 2023).

Aunque gran parte de la evidencia disponible proviene de estudios observacionales, los resultados sugieren que la adherencia a la DM podría asociarse con una menor aparición de signos y síntomas tanto motores como no motores, una progresión más lenta de la enfermedad y una mejor conservación de las funciones cognitivas en adultos mayores con EP (Agarwal et al., 2018; Alcalay et al., 2012; Fox et al., 2022; Metcalfe-Roach et al., 2021; Paknahad et al., 2020; Strikwerda et al., 2021). El estrés oxidativo es uno de los factores más relevantes en el desarrollo de la EP, el cual podría reducirse gracias a los compuestos bioactivos presentes en la DM, como los polifenoles, los ácidos grasos insaturados y micronutrientes como las vitaminas C y E, además de los carotenoides (Urquiaga et al., 2017). En línea con lo mencionado, las personas con EP que mantienen este patrón alimentario tienden a mostrar una mejor conservación de funciones cognitivas como la atención, la memoria y el lenguaje, pudiendo estar relacionado con una mayor perfusión cerebral y un perfil metabólico más saludable (Fox et al., 2022; Paknahad et al., 2020).

Otro mecanismo a través del cual la DM podría ejercer un efecto neuroprotector es su influencia sobre la microbiota intestinal (Paknahad et al., 2020; Rusch et al., 2021). Este complejo

ecosistema, que mantiene una relación constante con el huésped, tiende a estabilizarse en la edad adulta. Sin embargo, en las personas mayores, su equilibrio suele deteriorarse, lo que provoca una menor diversidad bacteriana y una microbiota más vulnerable a factores externos, favoreciéndose además la pérdida de microorganismos beneficiosos y el aumento de aquellos relacionados con procesos inflamatorios (Ribera Casado, 2016; Salazar y Pedreáñez, 2023).

Patrones dietéticos como la DM, ricos en fibra y oligosacáridos no digeribles, favorecen una composición microbiana beneficiosa en el intestino. Estos componentes sirven de sustrato para especies microbianas capaces de fermentar carbohidratos complejos en el colon. Como resultado, se incrementa la producción de AGCC y se reduce la presencia de metabolitos con efecto proinflamatorio (Salazar y Pedreáñez, 2023). Este proceso es especialmente relevante en adultos mayores con enfermedades neurodegenerativas como la EP, en los que las alteraciones del eje intestino-cerebro afectan la motilidad y la permeabilidad intestinal, favoreciendo la inflamación del sistema nervioso y la acumulación de alfa-sinucleína (Salazar y Pedreáñez, 2023).

En cambio, los patrones alimentarios occidentales se asocian con una microbiota intestinal desequilibrada, caracterizada por una mayor abundancia de bacterias gramnegativas productoras de lipopolisacáridos (LPS) y una reducción de bacterias beneficiosas productoras de AGCC. Esta disbiosis compromete la integridad de la barrera intestinal y permite la translocación de LPS a la circulación sistémica, activando el sistema inmunitario e induciendo una respuesta inflamatoria crónica (Zinöcker y Lindseth, 2018). Además, se ha observado un aumento de marcadores inflamatorios en personas que siguen dietas poco saludables, lo que refuerza la necesidad de promover patrones dietéticos que contribuyan al equilibrio intestinal (Rusch et al., 2021; Shokri-Mashhadi et al., 2023).

Entre los principales cambios observados en la microbiota intestinal tras seguir una DM, se evidenció un aumento significativo del género *Roseburia*, asociado con efectos antiinflamatorios y una disminución de *Bilophila*, relacionada con procesos inflamatorios (Rusch et al., 2021). Esto sugiere que la intervención dietética no modifica de forma global la composición del ecosistema intestinal, sino que actúa de manera selectiva sobre ciertos microorganismos, lo que podría tener implicaciones funcionales importantes (Rusch et al., 2021).

#### **Dieta MIND**

La dieta MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) es un patrón dietético diseñado específicamente para promover la salud cerebral, combinando los principios de la DM y la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), cuyo objetivo principal es mejorar la hipertensión a través de la alimentación. Prioriza el consumo de alimentos con propiedades antioxidantes y neuroprotectoras, como vegetales de hoja verde, bayas, frutos secos, cereales integrales, legumbres, pescado, aves y aceite de oliva, y limita la ingesta de carnes rojas, productos lácteos altos en grasa, alimentos ultraprocesados, dulces y frituras (Harvard T.H. Chan School of Public Health, 2023). En comparación con la DM, este patrón

dietético da más importancia al consumo de vegetales de hoja verde y bayas, y establece recomendaciones más estrictas sobre la frecuencia de alimentos considerados perjudiciales para la función cognitiva, con el fin de prevenir o retrasar el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, incluida la EP (Harvard T.H. Chan School of Public Health, 2023).

Diversos estudios sugieren que una mayor adherencia a la dieta MIND podría tener beneficios en personas con EP (Agarwal et al., 2018; Fox et al., 2022; Lawrie et al., 2023; Metcalfe-Roach et al., 2021). En un estudio de tipo transversal, con personas diagnosticadas y controles sanos, se observó que quienes seguían este patrón dietético presentaban una edad de inicio de la enfermedad mucho más tardía. En mujeres, este cambio fue aún más notable, donde la diferencia llegó a ser de hasta 17,4 años en comparación con aquellas con baja adherencia a la dieta. En los hombres también se registró un retraso en la aparición de la enfermedad, aunque el efecto fue más moderado, con diferencias de entre 3,6 y 7,4 años (Metcalfe-Roach et al., 2021). Estos resultados sugieren que ciertos componentes de la dieta MIND, ricos en antioxidantes y flavonoides, se asocian con una aparición más tardía de la EP, lo que plantea un posible papel protector. Sin embargo, al tratarse de un estudio transversal, se requieren investigaciones longitudinales para confirmar esta relación.

Además, la dieta MIND podría contribuir a aliviar diversos síntomas en personas que ya conviven con la EP. En un estudio observacional con una cohorte de más de 1200 pacientes, se observó que, a mayor adherencia a esta dieta, los síntomas tanto motores como no motores eran menos intensos (Fox et al., 2022). Al compararse con la DM, la dieta MIND se asoció con una menor intensidad de síntomas y con una progresión clínica más lenta de la enfermedad (Fox et al., 2022). Igualmente, otros estudios han sugerido que una mayor adherencia a la dieta MIND podría tener un efecto protector incluso superior al de la DM (Agarwal et al., 2018; Metcalfe-Roach et al., 2021).

Aunque los resultados son favorables, la evidencia no es concluyente en todos los síntomas. Algunos estudios no encontraron una asociación directa entre la dieta MIND y síntomas no motores, como somnolencia diurna, ansiedad, apatía o deterioro cognitivo en personas con EP (Lawrie et al., 2023).

#### ***Influencia de las dietas DM y MIND en el estreñimiento asociado a la EP***

Entre los síntomas no motores, el estreñimiento es uno de los más estudiados debido a su alta prevalencia y a la posibilidad de abordarlo mediante intervenciones dietéticas. Cada vez hay más evidencia que indica que la alimentación puede desempeñar un papel importante en la modulación de este síntoma, considerado uno de los más comunes y persistentes en adultos mayores con EP (Fox et al., 2022; Rusch et al., 2021). Se ha observado que algunos patrones dietéticos influyen directamente en la aparición y severidad del estreñimiento. En un estudio transversal realizado con una cohorte amplia, tanto la dieta MIND como la DM, se asociaron con una reducción de este síntoma, siendo la dieta MIND la que mostró una mayor eficacia (Fox et

al., 2022). Se plantea así la posibilidad de que el patrón dietético seguido durante la enfermedad pueda influir en la evolución clínica y sintomática de la EP.

De forma complementaria, un ensayo piloto de intervención basado en la DM también mostró resultados relevantes. Tras cinco semanas de seguimiento, se evidenció una mejora en los síntomas de estreñimiento, especialmente en la percepción de estreñimiento, la presencia de heces duras y la sensación de evacuación incompleta. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en la frecuencia ni en la forma de las deposiciones (Rusch et al., 2021).

No obstante, más allá del tipo de patrón dietético que se siga, ciertos componentes específicos de la dieta también podrían desempeñar un papel importante en la aparición o persistencia del estreñimiento. Un estudio de casos y controles con una muestra amplia observó que el estreñimiento era significativamente más frecuente en personas con EP (46,8 %) en comparación con sujetos sanos (6,8 %) incluso cuando estas personas con EP consumían más fibra (Barichella et al., 2017). Este resultado aparentemente contradictorio podría explicarse por una ingesta insuficiente de líquidos, tal y como se señala en el propio estudio, lo que dificultaría el tránsito intestinal y limitaría el impacto positivo de la fibra sobre la motilidad (Barichella et al., 2017). Por ello, resulta fundamental considerar los patrones dietéticos en su conjunto y no centrarse únicamente en los efectos de nutrientes individuales.

### ***Dieta Cetogénica***

En los últimos años, se ha comenzado a investigar patrones dietéticos más específicos, entre los que destaca la dieta cetogénica por su posible efecto terapéutico en la EP. Basada en un consumo elevado de grasas y una reducción estricta de carbohidratos, ha mostrado beneficios en la calidad de vida de las personas con la enfermedad, al contribuir tanto a la mejora de síntomas motores como no motores (Krikorian et al., 2019; Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024). El estado de cetosis inducido por esta dieta podría favorecer parámetros metabólicos, reducir la inflamación sistémica y el estrés oxidativo, así como aumentar la disponibilidad de dopamina en el cerebro. Aunque se requieren estudios más amplios, estos resultados abren una vía de interés para considerar su inclusión como parte del abordaje complementario de la EP (Krikorian et al., 2019; Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024).

Diversos estudios han demostrado que la dieta cetogénica puede tener efectos positivos sobre síntomas no motores como la ansiedad, la depresión, el dolor y la fatiga (Krikorian et al., 2019; Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024). Uno de los mecanismos que podrían explicar estos efectos es el aumento de los cuerpos cetónicos, especialmente del  $\beta$ -hidroxibutirato, a quien se atribuyen propiedades neuroprotectoras y antiinflamatorias (Arango-Morales y Arango-Morales, 2023). Respecto a la función motora, los efectos de la dieta cetogénica parecen ser más limitados, aunque en algunos casos comparables a los observados con dietas bajas en grasas (Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024). Por otro lado, en el ámbito cognitivo, se han observado mejoras en la memoria y en el acceso al léxico al comparar esta dieta con patrones alimentarios ricos en carbohidratos, como la dieta occidental (Krikorian et al., 2019). Desde un punto de vista

metabólico, esta dieta ha mostrado resultados positivos en la reducción de parámetros como el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), los triglicéridos, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la relación TG/HDL (Krikorian et al., 2019; Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024). Sin embargo, también se han observado aumentos en algunos parámetros lipídicos, como el colesterol total, el colesterol LDL y los niveles de ácido úrico, lo que genera dudas sobre la seguridad de seguir esta estrategia dietética a largo plazo (Phillips et al., 2018).

Pese a los beneficios observados, la dieta cetogénica presenta limitaciones, especialmente en adultos mayores con EP, quienes pueden ser más vulnerables a desnutrición, pérdida de masa muscular y alteraciones en el metabolismo energético. También se han reportado efectos adversos como hiperlipidemia, empeoramiento transitorio de síntomas motores o baja adherencia a largo plazo (Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024). A esto se suma la corta duración de los estudios, el tamaño reducido de las muestras y la escasez de ensayos clínicos a gran escala, lo que dificulta la generalización de los resultados y su implementación clínica (Krikorian et al., 2019; Phillips et al., 2018; Tidman et al., 2024).

### ***Dieta y Prevención***

Aunque la mayoría de los estudios se han centrado en las dietas como intervención tras el diagnóstico, también resulta fundamental considerar el impacto de los hábitos alimentarios en etapas previas al desarrollo de la enfermedad. Se ha observado que un patrón dietético con alto consumo de carbohidratos refinados, productos lácteos y carnes se asocia con un mayor riesgo de padecer EP. En cambio, dietas ricas en frutas, fibra y alimentos mínimamente procesados podrían ejercer un efecto protector (Barichella et al., 2017; Roy et al., 2023). Además, más allá del origen vegetal o animal, diversos estudios destacan la importancia de la calidad nutricional de los alimentos. Así, una alimentación basada en productos vegetales saludables como verduras, legumbres, granos enteros y frutos secos se ha asociado con una menor incidencia de EP, a diferencia de dietas que incluyen alimentos vegetales ultraprocesados y azucarados, que podrían aumentar el riesgo (Tresserra-Rimbau et al., 2023).

A medida que la enfermedad progresiona, es frecuente observar un deterioro del estado nutricional, evidenciado en la disminución del IMC, alteraciones en la ingesta de macronutrientes y síntomas digestivos como el estreñimiento, lo cual no solo afecta la calidad de vida, sino también la eficacia del tratamiento farmacológico. En este contexto, se han propuesto intervenciones nutricionales específicas, como la redistribución proteica (Barichella et al., 2017).

**Tabla 4: Patrones dietéticos y su relación con la enfermedad de Parkinson.**

Patrón dietético	Características Principales	Beneficios Relacionados con EP	Limitaciones o Consideraciones
Dieta Mediterránea	Alta en frutas, verduras, legumbres, aceite de oliva virgen extra y pescado, baja en carnes rojas y procesados.	Efecto neuroprotector, mejora cognitiva, reducción de inflamación y estrés oxidativo, modulación de la microbiota.	No se observaron cambios en la diversidad global de la microbiota, solo en algunas cepas específicas.
Dieta MIND	Combinación de DM y DASH. Prioriza verduras de hoja verde, bayas, frutos secos y aceite de oliva.	Retraso en la aparición de EP, menor progresión motora	Algunos estudios no encuentran efectos significativos en síntomas no motores. Algunos efectos más marcados en mujeres.
Dieta Cetogénica	Alta en grasas, muy baja en carbohidratos. Induce cetosis.	Mejora síntomas no motores, efecto antiinflamatorio y antioxidante.	Riesgo de efectos adversos en mayores (hiperlipidemia, baja adherencia). Evidencia aún limitada.
Dieta Occidental	Alta en azúcares refinados, grasas saturadas y ultraprocesados.	Asociada con mayor riesgo y progresión de EP.	Promueve inflamación, disbiosis intestinal y empeoramiento de la EP.
Redistribución proteica	Reducción de proteínas durante el día y aumento en la cena.	Mejora la eficacia de la levodopa, reduce alteraciones motoras.	Puede alterar la eficacia de la levodopa si no se individualiza.

Fuente: Elaboración propia

### Efecto de los suplementos dietéticos en la enfermedad de Parkinson

Además de los patrones alimentarios, diversos suplementos nutricionales han sido estudiados por su posible impacto en la evolución de la EP.

#### Vitamina D

La vitamina D ha adquirido especial interés en el estudio de la EP, no solo por su papel en la salud ósea, sino también por sus posibles efectos neuromoduladores, inmunológicos y musculoesqueléticos (Bytowska et al., 2023; Hiller et al., 2018; Meamar et al., 2015; Suzuki et al., 2013).

Desde un enfoque epidemiológico, se ha observado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en personas con EP. Estudios transversales y de casos y controles indican que quienes la padecen presentan niveles significativamente más bajos que los controles sanos (Ding et al., 2013; Meamar et al., 2015), lo que sugiere una posible asociación entre la deficiencia de vitamina D y la EP. No obstante, estos diseños no permiten establecer si dicha deficiencia contribuye al desarrollo o agravamiento de la enfermedad, o si se trata de una consecuencia de la propia EP.

En cuanto a la funcionalidad motora, la suplementación con vitamina D ha mostrado efectos beneficiosos, aunque estos pueden variar según el tipo de prueba utilizada y las características de las personas que padecen la enfermedad. Se ha observado que dosis altas de vitamina D3 (colecalciferol) aumentan los niveles séricos de 25(OH)D3 y en algunos casos, mejoran el rendimiento en pruebas como la de levantarse y caminar (TUG) y la marcha de seis minutos (Bytowska et al., 2023). Además, niveles bajos de vitamina D se han asociado con un mayor deterioro motor, evaluado principalmente mediante la escala UPDRS, especialmente en personas mayores de 62 años, aunque la asociación con otras herramientas de evaluación, como la escala Hoehn y Yahr, ha mostrado resultados menos consistentes (Ding et al., 2013; Meamar

et al., 2015; Suzuki et al., 2013). Respecto al equilibrio, aunque un estudio no encontró mejoras significativas a nivel global, sí observó variaciones según el rango de edad, lo que aumenta la necesidad de más estudios centrados en adultos mayores (Hiller et al., 2018).

Además de su posible papel en la función motora, un estudio sugiere que la vitamina D podría ejercer una acción neuroprotectora (Suzuki et al., 2013). La suplementación prolongada se ha asociado con un deterioro funcional más lento en personas con ciertos polimorfismos del receptor de vitamina D (VDR), lo que sugiere una interacción entre factores genéticos y la respuesta al tratamiento. En particular, los genotipos FokI TT y CT se relacionaron con una menor progresión en las escalas Hoehn y Yahr, así como en la UPDRS-II, abriendo la posibilidad de enfoques terapéuticos personalizados (Suzuki et al., 2013).

Finalmente, a nivel neuropsiquiátrico, la vitamina D también juega un papel importante, ya que se ha encontrado que niveles adecuados de esta vitamina se asocian con un mejor rendimiento cognitivo, especialmente en áreas como la memoria y la fluidez verbal, y con menores niveles de depresión, particularmente en personas con EP que no presentan demencia (Peterson et al., 2013). En contraste, estas asociaciones no se observaron en pacientes con deterioro cognitivo avanzado, lo que sugiere que la relación entre los niveles de vitamina D y la función cerebral podría ser más relevante en fases tempranas de la enfermedad o en quienes conservan una buena capacidad cognitiva (Peterson et al., 2013).

### **Ácidos grasos poliinsaturados y antioxidantes**

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y varios antioxidantes han sido estudiados por su posible papel en la evolución clínica de la EP, debido a su implicación en procesos como la inflamación, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina. Algunos estudios han observado mejoras en los síntomas motores, reflejadas en una reducción de las puntuaciones en la escala UPDRS, tanto a corto como a largo plazo (Pantzaris et al., 2021; Taghizadeh et al., 2017).

Desde el punto de vista inmunológico, los ácidos grasos omega-3 y omega-6 contribuyen a reducir la proliferación de células T implicadas en procesos inflamatorios y además modulan receptores como el PPAR-gamma, que actúa en la regulación de eicosanoides proinflamatorios (Kamel et al., 2014; Pantzaris et al., 2021).

En particular, la combinación de ácidos grasos omega-3 y vitamina E ha mostrado resultados positivos. Un estudio evidenció que esta suplementación conjunta reduce significativamente los niveles de proteína C reactiva ultrasensible (hs-CRP), al tiempo que incrementa la capacidad antioxidante total (TAC) y los niveles de glutatión reducido (GSH), promoviendo un entorno celular más favorable para las neuronas dopaminérgicas (Taghizadeh et al., 2017). De forma similar, otro estudio destacó el papel del gamma-tocoferol (una forma de vitamina E) en la reducción del daño causado por especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, así como en la estabilización de las membranas celulares (Pantzaris et al., 2021).

Además de sus efectos antiinflamatorios, esta combinación de suplementos ha evidenciado beneficios metabólicos, como una disminución en los niveles de insulina y en el índice HOMA-IR (medida utilizada para estimar la resistencia a la insulina a partir de glucosa e insulina en ayunas), junto con una mejora en la sensibilidad a la insulina, lo cual resulta relevante dada la creciente relación entre la resistencia a la insulina y las enfermedades neurodegenerativas (Taghizadeh et al., 2017). También, se registró una reducción en el índice HOMA-B (medida que estima la función de las células  $\beta$  pancreáticas), sugiriendo una menor sobrecarga pancreática y una regulación más eficiente de la glucosa (Taghizadeh et al., 2017).

En pacientes que recibieron el suplemento Neuroaspis PLP10™, compuesto por ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA), omega-6, vitamina A y vitamina E, se observó que con el tiempo necesitaron menores ajustes en la dosis de levodopa, pudiendo indicar una mayor conservación funcional de las neuronas dopaminérgicas (Pantzaris et al., 2021). Además, se ha demostrado que el DHA ejerce un efecto neuroprotector sobre la vía dopaminérgica nigroestriada, lo que sugiere que estos suplementos podrían influir también en la progresión de la enfermedad (Pantzaris et al., 2021).

### **Vitaminas del grupo B**

Las vitaminas del grupo B, en especial la B6, B9 y B12, son fundamentales en el estudio de la EP debido a su participación en el metabolismo de la homocisteína, cuya acumulación por deficiencia de estas vitaminas se asocia con neurotoxicidad, estrés oxidativo, inflamación y disfunción mitocondrial, procesos vinculados a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas (Triantafyllou et al., 2008). Además, estas vitaminas intervienen en funciones esenciales como la síntesis de neurotransmisores, la metilación del ADN, el funcionamiento mitocondrial y la protección frente al estrés oxidativo (Alizadeh et al., 2023; Murakami et al., 2010; Triantafyllou et al., 2008). En este contexto, diversos estudios han relacionado niveles bajos de estas vitaminas tanto con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad como con una mayor intensidad de los síntomas (Alizadeh et al., 2023; Murakami et al., 2010; Triantafyllou et al., 2008).

En cuanto al riesgo de desarrollar EP, varios estudios han observado que una baja ingesta de vitamina B6 se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, incluso tras ajustar por otros factores dietéticos y no dietéticos, lo que sugiere un posible efecto protector propio (Murakami et al., 2010). De manera similar, Alizadeh et al. (2023) observaron que un consumo reducido de tiamina, vitamina B6 y ácido pantoténico también se relaciona con un mayor riesgo de EP, lo que refuerza la hipótesis de un papel preventivo de estos micronutrientes. En contraste, no se observaron asociaciones significativas entre el riesgo de enfermedad y la ingesta de B9, vitamina B12 o riboflavina (Murakami et al., 2010).

No obstante, en relación con las vitaminas B9 y B12, en personas ya diagnosticadas con EP, se ha observado que los niveles séricos de estas dos vitaminas son más bajos, especialmente en

aquellos que están recibiendo tratamiento con levodopa, en comparación con personas sanas (Triantafyllou et al., 2008). Respecto a la vitamina B12, niveles reducidos se han asociado con un mayor deterioro cognitivo, evidenciado por puntuaciones más bajas en el Mini-Mental State Examination (MMSE), lo que ha llevado a plantear la hipótesis de una posible relación entre esta deficiencia y la función cognitiva. Sin embargo, al tratarse de un estudio transversal, no puede determinarse si esta asociación refleja una causa, una consecuencia o una correlación indirecta (Triantafyllou et al., 2008).

Por otro lado, aunque no se identificó una relación entre los niveles de vitamina B9 y el rendimiento cognitivo, sí se observaron concentraciones más bajas en personas con síntomas depresivos, lo que podría reflejar una relación entre el estado de ánimo y los niveles de esta vitamina (Triantafyllou et al., 2008). Además, se observaron concentraciones bajas de vitamina B9 en personas con el subtipo clínico de predominio temblorino, caracterizado por el temblor en reposo como síntoma motor principal, lo que sugiere posibles diferencias en el metabolismo de esta vitamina según el síntoma motor predominante (Triantafyllou et al., 2008).

También, algunos estudios han señalado que las personas con EP tienden a consumir menos tiamina, riboflavina, vitaminas B6, B12, biotina y ácido pantoténico y que esta menor ingesta se asocia con una mayor gravedad de los síntomas (Alizadeh et al., 2023).

Finalmente, en relación con los síntomas no motores, se ha observado que niveles adecuados de vitaminas del grupo B y de antioxidantes como la vitamina A, la vitamina C y el α-tocoferol se asocian con un mejor rendimiento cognitivo, especialmente en funciones como la memoria activa, la atención, el lenguaje y la ejecución de tareas complejas (Alizadeh et al., 2023; Paknahad et al., 2020).

Cabe señalar que, al tratarse de estudios en su mayoría observacionales o transversales, no es posible establecer relaciones causales entre los niveles de vitaminas del grupo B y los síntomas clínicos, por lo que estos hallazgos deben interpretarse con cautela.

#### **Coenzima Q10**

La coenzima Q10 ( $\text{CoQ}_{10}$ ), o ubiquinona, ha despertado interés por su posible papel neuroprotector, debido a su función en la cadena de transporte de electrones mitocondrial y sus propiedades antioxidantes (Littarru y Tiano, 2010). En los últimos años, diversos estudios han analizado tanto los niveles de  $\text{CoQ}_{10}$  en personas con EP como los efectos de su suplementación dietética sobre la progresión de la enfermedad (Mischley et al., 2012; Mischley et al., 2017; Shults, 2005; Yoritaka et al., 2015).

Desde el punto de vista bioquímico, se ha documentado una mayor deficiencia de  $\text{CoQ}_{10}$  en personas con EP, con niveles entre un 32 % y un 36 % menores, frente al 8-9 % observado en controles sanos (Mischley et al., 2012). Aunque este resultado no permite establecer si la deficiencia es causa, consecuencia o resultado de cambios dietéticos asociados a la enfermedad, los beneficios reportados con la suplementación de  $\text{CoQ}_{10}$  en algunos estudios apoyan su posible

utilidad terapéutica (Mischley et al., 2017; Muller et al., 2003; Shults et al., 2002; Yoritaka et al., 2015).

Uno de estos estudios, de tipo observacional y realizado con más de mil personas con EP, indicó que quienes tomaban CoQ<sub>10</sub> presentaban una progresión más lenta de la enfermedad (Mischley et al., 2017). Estos hallazgos respaldan los observados en ensayos clínicos que evaluaron los efectos terapéuticos de la CoQ<sub>10</sub> (Shults, 2005; Yoritaka et al., 2015).

En particular, un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo administró dosis de 300, 600 y 1200 mg diarios de CoQ<sub>10</sub> a personas con EP en fases iniciales de la enfermedad (Shults, 2005). Los resultados mostraron una relación dosis-dependiente, con mayores beneficios a dosis más altas, evidenciados por mejoras en la escala UPDRS y en la Schwab & England, que evalúa la autonomía en actividades diarias, lo que sugiere que los efectos positivos no se limitaron a los síntomas motores, sino que también mejoraron la capacidad funcional (Shults, 2005). Además, se observó un aumento en la actividad mitocondrial, lo que indica que la CoQ<sub>10</sub> podría estar actuando a nivel celular (Shults, 2005).

Sin embargo, la efectividad de la CoQ<sub>10</sub> podría depender del momento en que se empieza a tomar el suplemento. En un estudio, se administró ubiquinol-10 (forma reducida y más biodisponible de CoQ<sub>10</sub>) a dos grupos de personas con EP, uno con síntomas de “wearing-off”, es decir, cuando la medicación pierde efecto antes de la siguiente dosis, y otro que aún no había iniciado tratamiento con levodopa. Tras 48 semanas, el grupo con “wearing-off” mostró una reducción en los síntomas, mientras que el grupo sin tratamiento no mostró cambios significativos. Aun así, en ambos grupos se observó un aumento de hasta diez veces en los niveles sanguíneos de CoQ<sub>10</sub>, confirmando buena absorción y posible utilidad en situaciones de deficiencia (Yoritaka et al., 2015).

En conjunto, la CoQ<sub>10</sub> podría ralentizar la progresión de la EP, especialmente en fases avanzadas o en personas con deficiencia, aunque las variaciones en el diseño de los estudios, las dosis empleadas y las características individuales limitan la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre su efectividad (Mischley et al., 2012; Mischley et al., 2017; Shults, 2005; Yoritaka et al., 2015).

### **Proteína de suero**

La suplementación con proteína de suero no desnaturalizada se ha propuesto como una estrategia útil para conservar la masa muscular y mejorar el estado nutricional en personas con EP, dado que muchas tienden a perder peso y masa muscular con la progresión de la enfermedad (Cucca et al., 2015; Tosukhowong et al., 2016). En un ensayo clínico de seis meses, esta suplementación aumentó los niveles de GSH y redujo los de GSSG, con lo cual mejoró la relación GSH/GSSG, indicando una mejora en la capacidad antioxidante de las células (Tosukhowong et al., 2016). Además, aumentaron los aminoácidos esenciales y de cadena ramificada en plasma, lo que indica un incremento en la síntesis proteica; también se detectó una disminución de la

homocisteína plasmática, asociada a toxicidad neuronal y deterioro cognitivo (Tosukhowong et al., 2016). Estos resultados coinciden con los de un estudio piloto previo, también de seis meses de duración, donde la administración de aminoácidos mejoró el estado antioxidante, reflejado en la disminución de los niveles de GSSG y en el aumento de la TAC, redujo la resistencia a la insulina y mejoró el estado nutricional según la escala MNA, sin interferir con el tratamiento con levodopa (Cucca et al., 2015).

### **Melatonina**

La melatonina ha sido objeto de investigación por su potencial para aliviar síntomas no motores en la EP, especialmente aquellos relacionados con alteraciones del sueño. Un estudio transversal con más de mil personas con esta enfermedad observó que quienes consumían melatonina de forma habitual presentaban puntuaciones más altas en la escala de progresión de síntomas. Sin embargo, al ajustar los resultados por la presencia de insomnio, la asociación dejó de ser significativa, lo que sugiere que podría ser el insomnio, y no el uso de melatonina en sí, el factor asociado con un mayor grado de afectación clínica en el momento del estudio (Mischley et al., 2017).

De forma complementaria a los estudios observacionales, los ensayos clínicos controlados sugieren que la melatonina podría beneficiar a personas con EP. En uno de ellos se administraron 10 mg diarios durante 12 semanas (Daneshvar Kakhaki et al., 2020), en otro, se utilizó una formulación de liberación prolongada con 2 mg diarios durante 4 semanas (Ahn et al., 2020) y en un tercer estudio se emplearon 3 mg diarios durante 4 semanas (Medeiros et al., 2007).

En conjunto, estos estudios observaron mejoras significativas en la calidad del sueño, síntomas de ansiedad, depresión y calidad de vida (Ahn et al., 2020; Daneshvar Kakhaki et al., 2020; Medeiros et al., 2007). Además, se observaron efectos positivos sobre marcadores bioquímicos como hs-CRP, GSH y TAC, así como en parámetros metabólicos (Daneshvar Kakhaki et al., 2020). Sin embargo, ninguno de estos ensayos evidenció mejoras en los síntomas motores, evaluados mediante escalas como la UPDRS (Ahn et al., 2020; Daneshvar Kakhaki et al., 2020; Medeiros et al., 2007). La suplementación con melatonina, por tanto, resultaría más eficaz en el manejo de los síntomas no motores que de los síntomas motores.

### **Suplementos moduladores de la microbiota (probióticos, simbióticos)**

La evidencia actual respalda el uso de probióticos y simbióticos como apoyo terapéutico complementario en personas con EP, especialmente para el manejo de síntomas no motores gastrointestinales, como el estreñimiento. Diversos estudios han demostrado que los suplementos multicepas son eficaces para mejorar la frecuencia de las deposiciones, el tiempo de tránsito intestinal y la consistencia de las heces, evaluado mediante escalas subjetivas como el PAC-SYM (que evalúa síntomas de estreñimiento) y el PAC-QOL (que mide su impacto en la calidad de vida) (Andreozzi et al., 2024; Du et al., 2022; Ibrahim et al., 2020). Además del estreñimiento, también se han observado beneficios en otras molestias digestivas como el dolor

y la distensión abdominal. Por ejemplo, se ha observado que cepas como *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis* han mostrado ser útiles, aunque su efecto sobre la sensación de evacuación incompleta parece más limitado (Georgescu et al., 2016).

Los beneficios observados podrían estar relacionados con la capacidad de ciertas cepas para modular la microbiota intestinal y promover un entorno digestivo más funcional, favoreciendo aspectos como la motilidad intestinal y la producción de AGCC. Los suplementos más comunes combinan especies que actúan de forma complementaria, destacando *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* y *Lacticaseibacillus paracasei*, junto con otras cepas de géneros como *Limosilactobacillus* (*L. fermentum*, *L. reuteri*), *Lacticaseibacillus* (*L. paracasei* DG), *Bifidobacterium* (*B. bifidum*, *B. infantis*), *Enterococcus* (*E. faecalis*) y *Bacillus* (*B. licheniformis*) (Andreozzi et al., 2024; Du et al., 2022; Georgescu et al., 2016; Tamtaji et al., 2019). Las diferencias en la composición de estos suplementos podrían explicar la variabilidad en los efectos observados entre estudios (Andreozzi et al., 2024; Du et al., 2022; Georgescu et al., 2016; Tamtaji et al., 2019).

Además de los efectos a nivel gastrointestinal, varios estudios han observado beneficios en otros síntomas no motores tras la administración de probióticos o simbióticos, en síntomas como la disfunción del sistema nervioso autónomo, la alexitimia, la depresión y la ansiedad (Andreozzi et al., 2024; Tamtaji et al., 2019). Estos efectos podrían estar mediados por la capacidad de los probióticos para influir en el eje intestino-cerebro y reducir la inflamación sistémica, lo cual se refleja en biomarcadores como la disminución de la hs-CRP y del MDA, así como en el aumento de antioxidantes como el GSH (Tamtaji et al., 2019). En algunos casos, como en el uso del simbiótico Enterolactis Duo (*Lacticaseibacillus paracasei* DG e inulina), también se observaron mejoras en el ítem de deterioro cognitivo de la escala MDS-UPDRS parte I (Andreozzi et al., 2024). En cuanto a los síntomas motores, los resultados son más heterogéneos. Mientras que un ensayo clínico observó mejoras en las puntuaciones de la MDS-UPDRS tras la suplementación con probióticos (Tamtaji et al., 2019) otro no encontró cambios significativos (Ibrahim et al., 2020).

Un resultado interesante es que a pesar de que las cepas administradas no incluían bacterias como *Faecalibacterium prausnitzii* o *Christensenella* sp. se observó un aumento en la abundancia de estas tras la intervención con probióticos (Andreozzi et al., 2024; Du et al., 2022), lo que sugiere que los probióticos podrían actuar de manera indirecta, al favorecer el crecimiento de bacterias intestinales con efectos beneficiosos para el organismo y que estos cambios en la composición de la microbiota estarían relacionados con las mejoras clínicas observadas, tanto a nivel digestivo como neuropsicológico, lo que sugiere que la microbiota intestinal cumple un papel importante en la EP.

Por último, en cuanto a la seguridad, todos los estudios coinciden en que tanto los probióticos como los simbióticos fueron bien tolerados, los efectos adversos fueron escasos, leves y transitorios, como molestias abdominales o mareos (Andreozzi et al., 2024; Ibrahim et al., 2020).

No se observaron efectos graves asociados al tratamiento por lo que su uso es una opción complementaria viable para personas con EP.

---

### LIMITACIONES

Los estudios revisados presentan limitaciones metodológicas que dificultan su interpretación y comparación. Predominan los diseños observacionales, que no permiten establecer causalidad y son susceptibles a sesgos, como el de recuerdo en cuestionarios de frecuencia alimentaria o errores diagnósticos si la EP es autoinformada. Los ensayos clínicos aleatorizados son escasos, con muestras reducidas y seguimientos breves, lo que limita la evaluación de efectos a largo plazo y de complicaciones como neumonía aspirativa o malnutrición crónica. Además, existe una gran heterogeneidad en herramientas de evaluación (UPDRS, PAC-SYM, PAC-QOL) y en la composición y dosis de suplementos (vitamina D, ácidos grasos, CoQ<sub>10</sub>, probióticos). La ausencia de una herramienta nutricional validada para EP dificulta la comparación entre estudios y la elaboración de recomendaciones terapéuticas.

---

### FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estas limitaciones evidencian la necesidad de estudios mejor diseñados, con muestras amplias y un mayor control de variables. Aunque los ensayos clínicos aleatorizados son el estándar de oro, en nutrición presentan desafíos éticos y prácticos, como mantener intervenciones prolongadas y asegurar la adherencia. Se necesitan estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo y adecuada estratificación por edad, estadio de la enfermedad y comorbilidades. Es necesario unificar herramientas diagnósticas, utilizar métodos validados para medir adherencia dietética e incorporar biomarcadores (inflamación, estrés oxidativo, metabolómica) para comprender mejor la relación entre nutrición y neurodegeneración. En este contexto, el eje intestino-cerebro y el microbioma emergen como áreas prometedoras. Todo ello permitiría obtener resultados más comparables y recomendaciones nutricionales más precisas.

## CONCLUSIONES

Los resultados de esta revisión indican que la alimentación desempeña un papel relevante en la evolución de la EP en adultos mayores. La evidencia respalda la implementación de una dieta equilibrada como parte fundamental del abordaje integral. Se recomienda seguir un patrón dietético basado en productos mínimamente procesados y ricos en frutas, verduras, legumbres, frutos secos y aceite de oliva, junto con proteínas de alta calidad biológica. Según el estado clínico y nutricional del paciente, puede considerarse el uso de suplementos nutricionales. Estas intervenciones podrían no solo ralentizar la progresión de la enfermedad, sino también mejorar la funcionalidad y calidad de vida. A continuación, se presentan las conclusiones más relevantes:

**Patrones dietéticos saludables:** La adherencia a la DM y especialmente la dieta MIND se asocia con una progresión más lenta de la enfermedad, menor prevalencia de síntomas motores y no motores y una mejor conservación de las funciones cognitivas. En particular, la dieta MIND muestra efectos más marcados en mujeres, incluyendo un retraso en la aparición de la EP y una menor gravedad de síntomas como insomnio, fatiga y estreñimiento.

**Dieta cetogénica:** Demuestra ciertos beneficios en síntomas no motores, así como en parámetros metabólicos e inflamatorios. No obstante, su aplicación en adultos mayores requiere precaución debido al riesgo de hiperlipidemia, desnutrición, pérdida de masa muscular y baja adherencia.

### Suplementación nutricional:

**Vitamina D:** Puede mejorar la función motora, el equilibrio y aspectos cognitivos y afectivos, particularmente en etapas tempranas y en personas con niveles bajos de esta vitamina.

**Ácidos grasos omega-3 y omega-6:** Ejercen efectos antiinflamatorios, antioxidantes y beneficios sobre la homeostasis glucémica y la sensibilidad a la insulina. Además, pueden contribuir a una menor necesidad de ajustes en la dosis de levodopa, lo que sugiere una posible acción neuroprotectora.

**Coenzima Q10:** Puede ralentizar la progresión de la enfermedad, especialmente en personas con deficiencia funcional. Mejora el estado mitocondrial y el perfil antioxidante.

**Vitaminas del complejo B:** Especialmente B6, B9 y B12, se asocian con un menor riesgo de aparición de EP, mejor función cognitiva y menor progresión de los síntomas. Su suplementación puede corregir deficiencias frecuentes en personas con EP, en especial aquellas en tratamiento con levodopa.

**Proteína de suero:** Favorece el estado antioxidante celular, mejora el metabolismo proteico y reduce los niveles de homocisteína, con posibles beneficios en la salud muscular, la función mitocondrial y el estado nutricional, sin interferir con la levodopa.

**Melatonina:** Demuestra efectos positivos sobre la calidad del sueño, la ansiedad, la depresión y algunos marcadores inflamatorios. Sin embargo, no se han observado mejoras significativas en los síntomas motores ni en la progresión de la enfermedad.

**Suplementación con probióticos y simbióticos:** Mejoran la composición de la microbiota intestinal y alivian síntomas gastrointestinales, especialmente el estreñimiento. Las cepas *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* y *Lacticaseibacillus paracasei* han mostrado una mayor efectividad.

En conjunto, las intervenciones nutricionales analizadas muestran un potencial prometedor, pero sus efectos deben interpretarse con cautela debido a la limitada evidencia y a la variabilidad en dosis, duración y características individuales, lo que subraya la necesidad de personalizar las recomendaciones y de seguir investigando para reforzar su aplicabilidad clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Agarwal, P., Wang, Y., Buchman, A., Holland, T., Bennett, D., & Morris, M. (2018). MIND Diet Associated with Reduced Incidence and Delayed Progression of Parkinsonism in Old Age. *The Journal Of Nutrition Health & Aging*, 22(10), 1211-1215. <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1094-5>
- Ahn, J. H., Kim, M., Park, S., Jang, W., Park, J., Oh, E., Cho, J. W., Kim, J. S., & Youn, J. (2020). Prolonged-release melatonin in Parkinson's disease patients with a poor sleep quality: A randomized trial. *Parkinsonism & Related Disorders*, 25, 50-54. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.03.029>
- Alcalay, R. N., Gu, Y., Mejia-Santana, H., Cote, L., Marder, K. S., & Scarmeas, N. (2012). The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(6), 771-774. <https://doi.org/10.1002/mds.24918>
- Alizadeh, M., Kheirouri, S., & Keramati, M. (2023). What Dietary Vitamins and Minerals Might Be Protective against Parkinson's Disease? *Brain Sciences*, 13(7), 1119. <https://doi.org/10.3390/brainsci13071119>
- Andreozzi, V., Cuoco, S., Balestrieri, M., Fierro, F., Ferrara, N., Erro, R., Di Filippo, M., Barbella, G., Memoli, M. C., Silvestri, A., Squillante, M., Guglielmetti, S., Barone, P., Iovino, P., & Pellecchia, M. T. (2024). Synbiotic supplementation may globally improve non-motor symptoms in patients with stable Parkinson's disease: results from an open label single-arm study. *Scientific Reports*, 14(1), 23095. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74400-w>
- Arango-Morales, D., & Arango-Morales, N. (2023). Los cuerpos cetónicos como tratamiento para enfermedades neurológicas. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 24(2), 1-7. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-50442023000200052](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-50442023000200052)
- Arráez Monllor, M., & García Zafra, M. V. (2018). Abordaje nutricional del paciente con enfermedad de Parkinson. En *Guía de soporte nutricional en el paciente con enfermedad neurológica* (Cap. 5). Persan Distribuciones Farmacéuticas, S.L. <https://persanfarma.com/wp-content/uploads/2024/12/Guia-Neurologia-paginas.pdf#page=43>
- Ascherio, A., & Schwarzschild, M. A. (2016). The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*, 15(12), 1257-1272. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30230-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30230-7)
- Barichella, M., Cereda, E., Cassani, E., Pinelli, G., Iorio, L., Ferri, V., Privitera, G., Pasqua, M., Valentino, A., Monajemi, F., Caronni, S., Lignola, C., Pusani, C., Bolliri, C., Faierman, S. A., Lubisco, A., Fazzitta, G., Petroni, M. L., & Pezzoli, G. (2017). Dietary habits and neurological features of Parkinson's disease patients: Implications for practice. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(4), 1054–1061. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.020>
- Bedarf, J. R., Hildebrand, F., Coelho, L. P., Sunagawa, S., Bahram, M., Goeser, F., Bork, P., & Wüllner, U. (2017). Functional implications of microbial and viral gut metagenome changes in early stage L-DOPA-naïve Parkinson's disease patients. *Genome Medicine*, 9(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0428-y>
- Bisaglia, M. (2023). Mediterranean diet and Parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 42. <https://doi.org/10.3390/ijms24010042>
- Bytowska, Z. K., Korewo-Labelle, D., Berezka, P., Kowalski, K., Przewłocka, K., Libionka, W., Kloc, W., & Kaczor, J. J. (2023). Effect of 12-week BMI-based vitamin D3 supplementation in Parkinson's disease with deep brain stimulation on physical performance, inflammation, and vitamin D metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12). <https://doi.org/10.3390/ijms241210200>
- Capriotti, T., & Terzakis, K. (2016). Parkinson Disease. *Home Healthcare Now*, 34(6), 300-307. <https://doi.org/10.1097/nhh.0000000000000398>
- Cattaneo, C., & Jost, W. H. (2023). Pain in Parkinson's disease: Pathophysiology, classification and treatment. *Journal of Integrative Neuroscience*, 22(5). <https://doi.org/10.31083/j.jin2205132>
- Chen, J. F., Xu, K., Petzer, J. P., Staal, R., Xu, Y. H., Beilstein, M., Sonsalla, P. K., Castagnoli, K., Castagnoli, N., Jr, & Schwarzschild, M. A. (2001). Neuroprotection by caffeine and A(2A) adenosine receptor inactivation in a model of Parkinson's disease. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 21(10), RC143. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-10-j0001.2001>
- Chromiec, P. A., Urbaś, Z. K., Jacko, M., & Kaczor, J. J. (2021). The proper diet and regular physical activity slow down the development of Parkinson disease. *Aging and Disease*, 12(7), 1605–1623. <https://doi.org/10.14336/AD.2021.0123>

- Cucca, A., Mazzucco, S., Bursomanno, A., Antonutti, L., Di Girolamo, F. G., Pizzolato, G., Koscica, N., Gigli, G. L., Catalan, M., & Biolo, G. (2015). Amino acid supplementation in l-dopa treated Parkinson's disease patients. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 34(6), 1189–1194. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.007>
- Daneshvar Kakhaki, R., Ostadmohammadi, V., Kouchaki, E., Aghadavod, E., Bahmani, F., Tamtaji, O. R., J Reiter, R., Mansournia, M. A., & Asemi, Z. (2020). Melatonin supplementation and the effects on clinical and metabolic status in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 195(105878), 105878. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105878>
- Ding, H., Dhima, K., Lockhart, K. C., Locascio, J. J., Hoesing, A. N., Duong, K., Trisini-Lipsanopoulos, A., Hayes, M. T., Sohur, U. S., Wills, A.-M., Mollenhauer, B., Flaherty, A. W., Hung, A. Y., Mejia, N., Khurana, V., Gomperts, S. N., Selkoe, D. J., Schwarzschild, M. A., Schlossmacher, M. G., ... Scherzer, C. R. (2013). Unrecognized vitamin D3 deficiency is common in Parkinson disease: Harvard Biomarker Study. *Neurology*, 81(17), 1531–1537. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a95818>
- Draoui, A., El Hiba, O., Aimrane, A., El Khiat, A., & Gamrani, H. (2020). Parkinson's disease: From bench to bedside. *Revue Neurologique*, 176(7–8), 543–559. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.11.002>
- 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>
- Enfermedad de Parkinson - Síntomas y causas - Mayo Clinic.* (s. f.). <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055>
- Flynn, A., Allen, N. E., Dennis, S., Canning, C. G., & Preston, E. (2019). Home-based prescribed exercise improves balance-related activities in people with Parkinson's disease and has benefits similar to centre-based exercise: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 65(4), 189–199. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.003>
- Fox, D. J., Park, S. J., & Mischley, L. K. (2022). Comparison of associations between MIND and Mediterranean diet scores with patient-reported outcomes in Parkinson's disease. *Nutrients*, 14(23), 5185. <https://doi.org/10.3390/nu14235185>
- Fundación Dieta Mediterránea. (s.f.). *Nutrición saludable y ejercicio físico*. <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>
- Fundación Española de Ayuda a la Investigación de Párkinson. (2022). *Párkinson y deglución: síntomas, consejos y pautas*. <https://conoceelparkinson.org/sintomas/parkinson-deglucion/>
- Fundación Parkinson. (2025). *Página oficial de la Fundación Parkinson*. Parkinson.org. <https://www.parkinson.org/espanol>
- Gagne, J. J., & Power, M. C. (2010). Anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson disease: a meta-analysis. *Neurology*, 74(12), 995–1002. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d5a4a3>
- Georgescu, D., Ancusa, O. E., Georgescu, L. A., Ionita, I., & Reisz, D. (2016). Nonmotor gastrointestinal disorders in older patients with Parkinson's disease: is there hope? *Clinical Interventions in Aging*, 11, 1601–1608. <https://doi.org/10.2147/CIA.S106284>
- Gil, M., & Martínez, A. (2015). ¿Qué sabemos de? El parkinson. España. Editorial Los libros de la catarata 2016.
- Goetz, C. G. (2011). Historia de la enfermedad de Parkinson: primeras descripciones clínicas y terapias neurológicas. *Perspectives in Medicine*, 1(1), a008862. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008862>
- Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento. (2025). *Clasificación por estadios de Hoehn y Yahr*. Sociedad Española de Neurología.
- Harvard T.H. Chan School of Public Health. (2023). *Diet review: MIND diet*. The Nutrition Source. <https://nutritionsource.hspf.harvard.edu/healthy-weight/diet-reviews/mind-diet/>
- Hayes, M. T. (2019). Parkinson's disease and parkinsonism. *The American Journal of Medicine*, 132(7), 802–807. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001>

Hernández González Monje, M., Maestre, S. J., Gómez Esteban, J. C., & Sánchez Ferro, Á. (Coords.). (2024). *Manual SEN de Recomendaciones Diagnósticas y Terapéuticas en Enfermedad de Parkinson* (Edición 2024). Sociedad Española de Neurología. <https://www.sen.es/pdf/2025/GuiaParkinson2024.pdf>

Hiller, A. L., Murchison, C. F., Lobb, B. M., O'Connor, S., O'Connor, M., & Quinn, J. F. (2018). A randomized, controlled pilot study of the effects of vitamin D supplementation on balance in Parkinson's disease: Does age matter? *PloS One*, 13(9), e0203637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203637>

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

Hurtado, F., Cárdenas, M. A., Cárdenas, F., & León, L. A. (2016). La enfermedad de Parkinson: Etiología, tratamientos y factores preventivos. *Universitas Psychologica*, 15(spe5), 1-26. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-5.epet>

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>

Jankovic, J., & Tan, E. K. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal Of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 91(8), 795-808. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322338>

Kacprzyk, K. W., Milewska, M., Zarnowska, A., Panczyk, M., Rokicka, G., & Szostak-Wegierek, D. (2022). Prevalence of malnutrition in patients with Parkinson's Disease: A systematic review. *Nutrients*, 14(23), 5194. <https://doi.org/10.3390/nu14235194>

Kamel, F., Goldman, S. M., Umbach, D. M., Chen, H., Richardson, G., Barber, M. R., Meng, C., Marras, C., Korell, M., Kasten, M., Hoppin, J. A., Comyns, K., Chade, A., Blair, A., Bhudhikanok, G. S., Webster Ross, G., William Langston, J., Sandler, D. P., & Tanner, C. M. (2014). Dietary fat intake, pesticide use, and Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(1), 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.09.023>

Kim, J. E., Oh, E., Park, J., Youn, J., Kim, J. S., & Jang, W. (2018). Serum 25-hydroxyvitamin D3 level may be associated with olfactory dysfunction in de novo Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 57, 131–135. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.08.003>

Knight, E., Geetha, T., Burnett, D., & Babu, J. R. (2022). The role of diet and dietary patterns in Parkinson's disease. *Nutrients*, 14(21). <https://doi.org/10.3390/nu14214472>

Krikorian, R., Shidler, M. D., Summer, S. S., Sullivan, P. G., Duker, A. P., Isaacson, R. S., & Espay, A. J. (2019). Nutritional ketosis for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A controlled pilot trial. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*, 1, 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2019.07.006>

Lawrie, S., Coe, S., Mansoubi, M., Welch, J., Razzaque, J., Hu, M. T., & Dawes, H. (2023). Dietary patterns and nonmotor symptoms in Parkinson's disease: A cross-sectional analysis. *Journal of the American Nutrition Association*, 42(4), 393–402. <https://doi.org/10.1080/07315724.2022.2056544>

Leow, L. P., Huckabee, M.-L., Anderson, T., & Beckert, L. (2010). The impact of dysphagia on quality of life in ageing and Parkinson's disease as measured by the swallowing quality of life (SWAL-QOL) questionnaire. *Dysphagia*, 25(3), 216–220. <https://doi.org/10.1007/s00455-009-9245-9>

Littarru, G. P., & Tiano, L. (2010). Clinical aspects of coenzyme Q10: An update. *Nutrition*, 26(3), 250–254. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.08.008>

Martínez-Boo, N. (2021). El papel de la alimentación en la sintomatología de pacientes con enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática. *Revista científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica*, 54, 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.sedene.2020.07.003>

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

Meamar, R., Shaabani, P., Tabibian, S. R., Aghaye Ghazvini, M. R., & Feizi, A. (2015). The effects of uric Acid, serum vitamin d3, and their interaction on Parkinson's disease severity. *Parkinson's Disease*, 2015, 463483. <https://doi.org/10.1155/2015/463483>

- Medeiros, C. A. M., Bruin, P., Lopes, L. A., & Magalhães, M. C. (2007). *Effect of exogenous melatonin on sleep and motor dysfunction in Parkinson's disease*. *Journal of Neurology*, 254(4), 459-464.
- Metcalfe-Roach, A., Yu, A. C., Golz, E., Cirstea, M., Sundvick, K., Kliger, D., Foulger, L. H., Mackenzie, M., Finlay, B. B., & Appel-Cresswell, S. (2021). MIND and Mediterranean diets associated with later onset of Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 36(4), 977–984. <https://doi.org/10.1002/mds.2846>
- Ministerio de Sanidad. (2023). *Enfermedad de Parkinson*. <https://www.mscbs.gob.es/>
- Mischley, L. K., Allen, J., & Bradley, R. (2012). Coenzyme Q10 deficiency in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 318(1–2), 72–75. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.03.023>
- Mischley, L. K., Lau, R. C., & Bennett, R. D. (2017). Role of diet and nutritional supplements in Parkinson's disease progression. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 6405278. <https://doi.org/10.1155/2017/6405278>
- Morales-Briceño, H., Cervantes-Arriaga, A., & Rodríguez-Violante, M. (2023). Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 22(32), 22-32.
- Mulak, A., & Bonaz, B. (2015). Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease. *World Journal of Gastroenterology*, 21(37), 10609-10620. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i37.10609>
- Murakami, K., Miyake, Y., Sasaki, S., Tanaka, K., Fukushima, W., Kiyohara, C., Tsuboi, Y., Yamada, T., Oeda, T., Miki, T., Kawamura, N., Sakae, N., Fukuyama, H., Hirota, Y., Nagai, M., & Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. (2010). Dietary intake of folate, vitamin B6, vitamin B12 and riboflavin and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *The British Journal of Nutrition*, 104(5), 757–764. <https://doi.org/10.1017/S0007114510001005>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023, febrero). *Enfermedad de Parkinson*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
- Paknahad, Z., Sheklabadi, E., Derakhshan, Y., Bagheri, 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), 102366. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102366>
- Pang, M. Y. (2021). Physiotherapy management of Parkinson's disease. *Journal of Physiotherapy*, 67(3), 163–176. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2021.06.004>
- Pantzaris, M., Loukaides, 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), 106954. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106954>
- Parkinson, J. (2002). An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(2), 223–236; discussion 222. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>
- Parkinson Madrid. (2023). *Enfermedad de Parkinson*. [https://www.parkinsonmadrid.org/?gad\\_source=1&gclid=CjwKCAiAt4C-BhBcEiwA8Kp0CayHiWVIB3z8LpidDLGKLA6Cs3rFIHLqv70Rb3oJG7O9tGyOmgv9RoCYxoQAvD\\_BwE](https://www.parkinsonmadrid.org/?gad_source=1&gclid=CjwKCAiAt4C-BhBcEiwA8Kp0CayHiWVIB3z8LpidDLGKLA6Cs3rFIHLqv70Rb3oJG7O9tGyOmgv9RoCYxoQAvD_BwE)
- Pascual, C. A. (2023, 12 abril). El número de personas con parkinson en España superó las 160.000 en 2021. *Newtral*. <https://www.newtral.es/numero-personas-parkinson-espana-enfermedad/20230411/>
- Phillips, M. C. L., Murtagh, D. K. J., Gilbertson, L. J., Asztely, F. J. S., & Lynch, C. D. P. (2018). Low-fat versus ketogenic diet in Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial: Low-Fat Versus Ketogenic Diet in PD. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 33(8), 1306–1314. <https://doi.org/10.1002/mds.27390>
- Peterson, A. L., Murchison, C., Zabetian, C., Leverenz, J. B., Watson, G. S., Montine, T., Carney, N., Bowman, G. L., Edwards, K., & Quinn, J. F. (2013). Memory, mood, and vitamin D in persons with Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 3(4), 547–555. <https://doi.org/10.3233/JPD-130206>
- Ribera Casado, J. M. (2016). Microbiota intestinal y envejecimiento: ¿un nuevo camino de intervención? *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 51(5), 290–295. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-microbiota-intestinal-envejecimiento-un-nuevo-S0211139X16000147>

- Roy, A., Choudhury, S., Banerjee, R., Basu, P., Mondal, B., Sarkar, S., Anand, S. S., Dey, S., & Kumar, H. (2023). Dietary and environmental risk factors in Parkinson's and Alzheimer's disease: A semi-quantitative pilot study. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 26(2), 174–181. [https://doi.org/10.4103/aian.aian\\_823\\_22](https://doi.org/10.4103/aian.aian_823_22)
- Rusch, C., Beke, M., Tucciarone, L., Nieves, C., Jr, Ukhanova, M., Tagliamonte, M. S., Mai, V., Suh, J. H., Wang, Y., Chiu, S., Patel, B., Ramirez-Zamora, A., & Langkamp-Henken, B. (2021). Mediterranean diet adherence in people with Parkinson's disease reduces constipation symptoms and changes fecal Microbiota after a 5-week single-arm pilot study. *Frontiers in Neurology*, 12, 794640. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.794640>
- Salazar, P., & Pedreáñez, A. (2023). La dieta mediterránea como modelo de dieta saludable y su impacto sobre el sistema inmunitario y la microbiota intestinal. *Revista Latinoamericana de Inmunología*, 10(3), Artículo 1.
- Sampson, T. R., Debelius, J. W., Thron, T., Janssen, S., Shastri, G. G., Ilhan, Z. E., Challis, C., Schretter, C. E., Rocha, S., Grdinaru, V., Chesselet, M.-F., Keshavarzian, A., Shannon, K. M., Krajmalnik-Brown, R., Wittung-Stafshede, P., Knight, R., & Mazmanian, S. K. (2016). Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell*, 167(6), 1469-1480.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.018>
- Shokri-Mashhadi, N., Ghiasvand, R., Feizi, A., Ebrahimi-Monfared, M., Vahid, F., & Banijamali, A. (2024). Association between major dietary patterns and Parkinson's disease risk: a case-control study. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 45(5), 2003–2010. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07204-x>
- Shults, C. W. (2005). Therapeutic role of coenzyme Q(10) in Parkinson's disease. *Pharmacology & Therapeutics*, 107(1), 120–130. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2005.02.002>
- Sociedad Española de Neurología (SEN). (2025). *Página principal*. <https://www.sen.es/>
- Statista. (2024, 19 mayo). *Número de casos de parkinsonismo en España 2011-2022*. <https://es.statista.com/estadisticas/1037915/numero-de-casos-de-parkinsonismo-en-espana/>
- Strikwerda, A. J., Dommershuizen, L. J., Ikram, M. K., & Voortman, T. (2021). Diet quality and risk of Parkinson's disease: The Rotterdam Study. *Nutrients*, 13(11), 3970. <https://doi.org/10.3390/nu13113970>
- Suzuki, M., Yoshioka, M., Hashimoto, M., Murakami, M., Noya, M., Takahashi, D., & Urashima, M. (2013). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(5), 1004–1013. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.051664>
- Sveinbjornsdottir, S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal Of Neurochemistry*, 139(S1), 318–324. <https://doi.org/10.1111/jnc.13691>
- Taghizadeh, M., Tamtaji, O. R., Dadgostar, E., Daneshvar Kakhaki, R., Bahmani, F., Abolhassani, J., Aarabi, M. H., Kouchaki, E., Memarzadeh, M. R., & Asemi, Z. (2017). The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurochemistry International*, 108, 183–189. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2017.03.014>
- Tamtaji, O. R., Taghizadeh, M., Daneshvar Kakhaki, R., Kouchaki, E., Bahmani, F., Borzabadi, S., Oryan, S., Mafi, A., & Asemi, Z. (2019). Clinical and metabolic response to probiotic administration in people with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(3), 1031–1035. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.018>
- Tidman, M. M., White, D. R., & White, T. A. (2024). Impact of a keto diet on symptoms of Parkinson's disease, biomarkers, depression, anxiety and quality of life: a longitudinal study. *Neurodegenerative Disease Management*, 14(3–4), 97–110. <https://doi.org/10.1080/17582024.2024.2352394>
- Tosukhowong, P., Boonla, C., Dissayabutra, T., Kaewwilai, L., Muensri, S., Chotipanich, C., Joutsa, J., Rinne, J., & Bhidayasiri, R. (2016). Biochemical and clinical effects of Whey protein supplementation in Parkinson's disease: A pilot study. *Journal of the Neurological Sciences*, 367, 162–170. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.05.056>
- Tresserra-Rimbau, A., Thompson, A. S., Bondono, N., Jennings, A., Kühn, T., & Cassidy, A. (2023). Plant-based dietary patterns and Parkinson's disease: A prospective analysis of the UK Biobank. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 38(11), 1994–2004. <https://doi.org/10.1002/mds.29580>
- Triantafyllou, N. I., Nikolaou, C., Boufidou, F., Angelopoulos, E., Rentzos, M., Kararizou, E., Evangelopoulos, M.-E., & Vassilopoulos, D. (2008). Folate and vitamin B12 levels in levodopa-treated Parkinson's disease patients: their

relationship to clinical manifestations, mood and cognition. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14(4), 321–325.  
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.10.002>

Urquiaga, I., Echeverría, G., Dussaillant, C., & Rigotti, A. (2017). Origen, componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta mediterránea. *Revista médica de Chile*, 145(1), 85–95  
[https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872017000100012](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000100012)

Williams-Gray, C. H., & Valor, P. F. (2016). *Enfermedad de Parkinson: Características clínicas, tratamiento y nuevos desarrollos terapéuticos*. *Medicina*, 44(9), 542-546. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.06.001>

Williams-Gray, C. H., Wijeyekoon, R., Yarnall, A. J., Lawson, R. A., Breen, D. P., Evans, J. R., Cummins, G. A., Duncan, G. W., Khoo, T. K., Burn, D. J., Barker, R. A., & ICICLE-PD study group. (2016). Serum immune markers and disease progression in an incident Parkinson's disease cohort (ICICLE-PD). *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 31(7), 995–1003. <https://doi.org/10.1002/mds.26563>

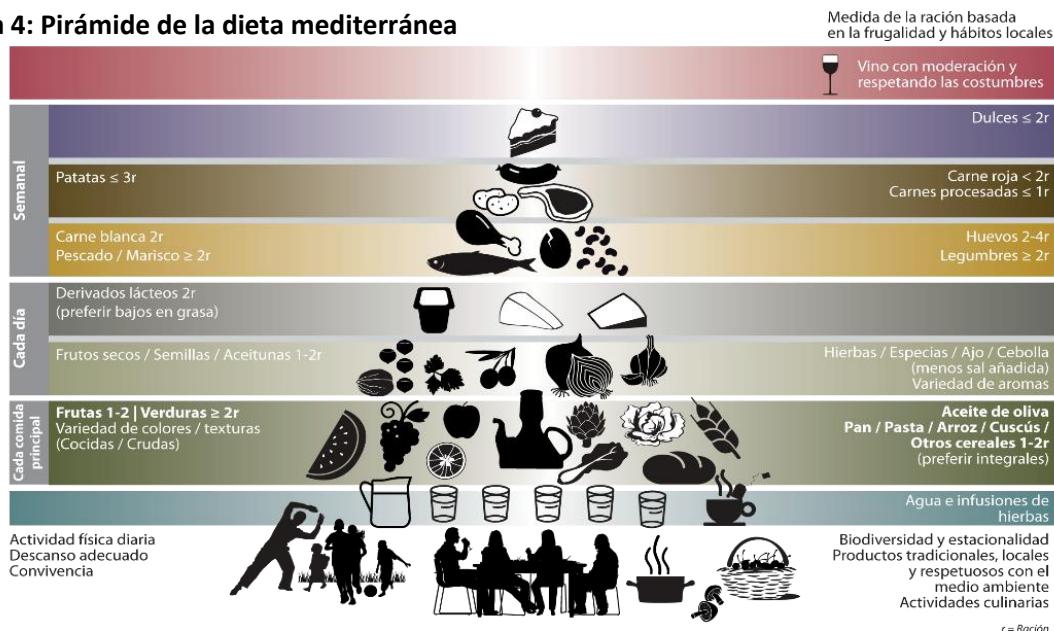
Yoritaka, A., Kawajiri, S., Yamamoto, Y., Nakahara, T., Ando, M., Hashimoto, K., Nagase, M., Saito, Y., & Hattori, N. (2015). Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of reduced coenzyme Q10 for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(8), 911–916. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.05.022>

## ANEXOS

**Tabla 5: Escala unificada para la enfermedad de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS).**

	OFF	ON
Deterioro intelectual		
Trastorno del pensamiento		
Depresión		
Motivación / Iniciativa		
<b>TOTAL PARTE I-1-4 (máximo de 16)</b>		
Lenguaje		
Salivación		
Deglución		
Escritura		
Corte de alimentos y manejo de utensilios		
Vestido		
Higiene		
Voltearse en cama		
Caídas		
Congelamiento al caminar		
Marcha		
Tremor		
<b>TOTAL PARTE II 5-17 (máximo de 52)</b>		
Lenguaje		
Expresión facial		
Temblor en reposo	Cara, labios, mentón MMSS (D/I) MMII (D/I)	
Temblor en acción (D/I)		

Fuente: Fahn, S., Elton, R., & Committee Members. (1987). *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. In S. Fahn, C. Marsden, D. Calne, & M. Goldstein (Eds.), *Recent developments in Parkinson's disease* (Vol. 2, pp. 153–163). Florham Park, NJ: MacMillan Healthcare.

**Figura 4: Pirámide de la dieta mediterránea**

Fuente: Fundación Dieta Mediterránea (2025). *Nutrición saludable y ejercicio físico*.  
<https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>

**Tabla 6: Guía práctica de la dieta MIND (Harvard T.H. Chan School of Public Health)**

Grupo de alimentos	Frecuencia recomendada	Observaciones
Verduras de hoja verde	Al menos 6 veces por semana	Espinaca, acelga, rúcula, lechuga
Otras verduras	Al menos 1 vez al día	Brócoli, zanahoria, calabacín, coliflor, entre otros.
Frutas del bosque	Al menos 2 veces por semana	Arándanos, fresas, moras, frambuesas
Frutos secos	Al menos 5 veces por semana	Almendras, nueces, avellanas (sin sal añadida)
Legumbres	Al menos 3 veces por semana	Lentejas, garbanzos, alubias, soja
Cereales integrales	3 porciones al día	Avena, arroz integral, pan o pasta integral
Pescado	Al menos 1 vez por semana	Priorizar pescado azul: salmón, sardina, caballa
Aves (pollo, pavo)	Al menos 2 veces por semana	Preferiblemente a la plancha o al horno
Aceite de oliva	Uso diario como grasa principal	Sustituye mantequilla o margarinas
Vino tinto (opcional)	1 copa al día (máx.)	Solo si no hay contraindicaciones médicas
Alimentos a evitar o limitar	Límite recomendado	Ejemplos / razones
Carnes rojas	Menos de 4 veces por semana	Ternera, cerdo, cordero
Mantequilla y margarina	Menos de 1 cucharada al día	Grasas saturadas y trans
Quesos grasos	Evitar o reducir al mínimo	Cheddar, gouda, brie, entre otros.
Dulces y bollería industrial	Reducir al mínimo	Pasteles, galletas, donuts, snacks azucarados
Comida rápida / fritos	Evitar	Hamburguesas, patatas fritas, empanados comerciales

Fuente: Harvard T.H. Chan School of Public Health (2023)

**Tabla 7: Propuesta de adaptación clínica de la dieta MIND en personas mayores con EP**

Ámbito de adaptación	Propuesta específica	Justificación clínica
Textura de los alimentos	Modificación de textura (puré, pudín, triturados, sólidos fáciles de masticar) según necesidad	Alta prevalencia de disfagia y riesgo de aspiración en EP avanzada
Suplementación dietética	Valorar suplementos individualmente: vitamina D, omega-3, simbióticos, coenzima Q10, vitaminas del grupo B.	Mejoran el estado nutricional, síntomas motores/no motores y la salud intestinal
Adecuación a fármacos	Aplicar redistribución proteica si se requiere mejorar la absorción de levodopa	Mejora la absorción del fármaco y reduce interferencias con aminoácidos
Personalización cultural	Adaptar preparaciones y menús a los hábitos culturales, económicos y familiares	Mejora la adherencia, especialmente en personas con deterioro cognitivo leve
Educación nutricional	Proporcionar materiales visuales o sesiones para pacientes y cuidadores	Facilita la implementación en el domicilio y reduce errores de interpretación
Hidratación	Asegurar aporte hídrico suficiente: $\geq 1,5$ L/día, ajustado a la situación clínica	Mejora estreñimiento, previene deshidratación y favorece eficacia de la fibra
Control del estreñimiento	Promover alimentos ricos en fibra soluble (avena, frutas cocidas) y simbióticos. Incluir fibra insoluble solo si hay buena tolerancia.	Alta frecuencia de estreñimiento crónico en EP y en personas mayores

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 8: Características de los estudios**

AUTOR (AÑO)	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVOS	MUESTRA	PRINCIPALES EFECTOS OBSERVADOS
<b>Estudios con tipos de dietas</b>				
(Agarwal et al., 2018)	Estudio de cohorte prospectivo	Examinar la asociación de la dieta MIND con la incidencia y progresión del parkinsonismo en adultos mayores.	<p><u>Población de estudio:</u> Total: 706 participantes del Proyecto de Memoria y Envejecimiento (MAP) sin parkinsonismo al inicio. Edad media: 80,3 años. Duración de seguimiento: 4,6 años.</p>	<p>Patrones dietéticos evaluados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: Diseñado para la salud cerebral.</li> <li>- Dieta Mediterránea: Basada en el patrón mediterráneo.</li> <li>- DASH: Enfocado en reducir la hipertensión.</li> </ul> <p>Incidencia de parkinsonismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: ↓ Riesgo (HR=0,89, 95% CI 0,83–0,96).</li> <li>- Mediterránea: Asociación no significativa tras ajuste completo (HR=0,98; IC 95%: 0,96–1,01).</li> <li>- DASH: Sin asociación significativa (HR=0,95, 95% CI 0,87–1,04).</li> </ul> <p>Progresión del parkinsonismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: Progresión más lenta (<math>\beta=-0,008</math>, <math>p=0,04</math>).</li> <li>- Mediterránea: Progresión marginalmente más lenta (<math>\beta=-0,002</math>, <math>p=0,06</math>).</li> <li>- DASH: Sin asociación significativa (<math>\beta=-0,006</math>, <math>p=0,19</math>).</li> </ul> <p>Comparación entre grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta adherencia al MIND → Menor riesgo y progresión más lenta.</li> <li>- Alta adherencia a la Mediterránea → Reducción marginal del riesgo y progresión.</li> <li>- Alta adherencia al DASH → Sin asociaciones significativas.</li> </ul>
(Akash Roy et al., 2023)	Estudio de casos y controles	Identificar factores de riesgo dietéticos y ambientales de la EP.	<p><u>Población de estudio:</u> Total: 239 participantes, incluyendo pacientes con EP (n=105), enfermedad de Alzheimer (AD) (n=53) y controles sanos (n=81). Edad media: 64 años. Duración de análisis: 2 años y 7 meses</p>	<p>Perfil dietético previo a la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- EP → ↑ Carbohidratos, grasas, carne y lácteos; ↓ fibra y frutas vs AD y controles (<math>p&lt;0,001</math>).</li> <li>- AD → ↓ Frutas vs. controles (<math>p&lt;0,001</math>), sin diferencias en otros nutrientes.</li> </ul> <p>Factores de riesgo dietéticos en EP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Riesgo → Carbohidratos (OR=3,42, <math>p=0,001</math>), lácteos (OR=2,96, <math>p=0,001</math>), carne (OR=1,23, <math>p=0,14</math>).</li> <li>- ↓ Riesgo → Frutas (OR=0,25, <math>p=0,001</math>).</li> </ul> <p>Factores de riesgo ambientales en EP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Riesgo → Cuerpos de agua (OR=7,52, <math>p=0,001</math>), agua de pozo (OR=4,07, <math>p=0,03</math>), áreas rurales (OR=4,18, <math>p=0,001</math>).</li> </ul>
(Alcalay et al., 2012)	Estudio de casos y controles	Evaluar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y la EP.	<p><u>Población de estudio:</u> Total: 455 participantes (257 pacientes con EP y 198 controles). Edad media: 68,2 años para EP, 72,4 años para controles. Duración de análisis: 2 años.</p>	<p>Adherencia a la dieta mediterránea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Riesgo EP (OR=0,86; 95%CI=0,77-0,97; <math>p=0,010</math>)</li> <li>- ↑ Edad de inicio EP (<math>\beta=1,09</math>; <math>p=0,010</math>)</li> <li>- Pacientes EP: Menor adherencia vs. Controles</li> <li>- Controles: Mayor adherencia</li> </ul> <p>Ningún alimento individual asociado significativamente con EP: El efecto protector se atribuye al patrón global de la dieta</p>
(Fox et al., 2022)	Estudio transversal dentro de un estudio de cohorte	Evaluar la asociación entre la adherencia a las dietas MIND y DM y los resultados observados por	<p><u>Población de estudio:</u> Total: 1205 participantes del estudio de Variables Modificables en el Parkinsonismo.</p>	<p>Severidad de los síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: ↓ 52,9 puntos en PRO-PD por cada punto de mejora en la dieta (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> <li>- Mediterránea: ↓ 25,6 puntos en PRO-PD por cada punto de mejora en la dieta (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul> <p>Síntomas no motores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: Reducción significativa en todos los síntomas no motores.</li> </ul>

		<p>pacientes con parkinsonismo, con especial atención a aquellos con EP.</p>	<p>Diagnóstico: 95% con enfermedad de EP idiopática. Edad media: 66,4 años.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mediterránea: Reducción significativa, pero menos efectiva en algunos síntomas como estreñimiento, ansiedad, fatiga e insomnio.</li> </ul> <p>Síntomas motores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: ↓ 19,8 puntos en PRO-PD motor por cada punto de mejora en la dieta (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> <li>- Mediterránea: ↓ 9,78 puntos en PRO-PD motor por cada punto de mejora en la dieta (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul> <p>Progresión de los síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MIND: Menor aumento anual en PRO-PD (+27,3 puntos/año, <math>p &lt; 0,001</math>).</li> <li>- Mediterránea: Menor aumento anual en PRO-PD (+30,7 puntos/año, <math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul> <p>Aunque la diferencia entre ambas no fue estadísticamente significativa</p> <p>Comparación entre grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta adherencia al MIND → Menor severidad de síntomas totales, motores y no motores vs. Mediterránea.</li> </ul> <p>Alta adherencia a la Mediterránea → Reducción significativa de síntomas, pero menos efectiva que MIND.</p>
(Freya Kamel et al., 2014)	Estudio de casos y controles	<p>Evaluar la relación entre la ingesta de grasas dietéticas y el uso de pesticidas con el riesgo de EP.</p>	<p>Población de estudio: Total: 425 participantes (89 casos de EP y 336 controles). Edad media: 68 años para los casos, 69 años para los controles. Duración de análisis: 4 años.</p>	<p>Grasas dietéticas y riesgo de EP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Riesgo EP: PUFAs N-3 (OR=0,4; 95%CI=0,2-0,8), Ácido alfa-linolénico (OR=0,4; 95%CI=0,2-0,8)</li> <li>- Meta-análisis: Ácido alfa-linolénico → OR=0,81 (95%CI=0,68-0,96)</li> </ul> <p>↑ Riesgo EP (Interacción con pesticidas)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paraquat + baja ingesta de PUFAs → OR=4,2 (95%CI=1,5-12)</li> <li>- Rotenona + alta ingesta de grasas saturadas → OR=5,8 (95%CI=2,3-15)</li> </ul> <p>Comparación entre grupos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Casos EP: Menos PUFAs, más exposición a pesticidas → Mayor riesgo EP</li> <li>- Controles: Más PUFAs → Menor riesgo EP</li> </ul> <p>Mecanismos posibles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estrés oxidativo y Neuroinflamación: Grasas saturadas ↑ estrés oxidativo, PUFAs ↓ inflamación.</li> </ul> <p>PUFAs N-3: Posible efecto protector contra la neurodegeneración.</p>
(Lawrie et al., 2023)	Estudio transversal	<p>Investigar la asociación entre tres índices dietéticos (MIND, DII, HDI-2020) y la severidad de los síntomas no motores en la EP.</p>	<p>Población de estudio: Total: 162 participantes con diagnóstico de EP idiopática. Edad media: 67 años.</p>	<p>Patrones dietéticos y síntomas no motores en EP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dietas evaluadas: MIND: Enfocada en salud cerebral. DII: Evalúa potencial inflamatorio de la dieta. HDI-2020: Adherencia a pautas saludables de la OMS.</li> </ul> <p>Efectos sobre síntomas no motores</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Fatiga: HDI (<math>\beta=-0,19</math>; <math>p=0,022</math>), HDI en hombres (<math>\beta=-0,22</math>; <math>p=0,036</math>)</li> <li>- ↓ Depresión: HDI (<math>\beta=-0,17</math>; <math>p=0,035</math>)</li> <li>- Sin asociación significativa: MIND, DII y HDI no se relacionaron con somnolencia, ansiedad, apatía o deterioro cognitivo.</li> </ul> <p>Comparación entre grupos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta adherencia a HDI → Menos fatiga y depresión</li> <li>- Baja adherencia a HDI → Más fatiga y depresión</li> </ul>
(Metcalfe-Roach et al., 2021)	Estudio transversal	<p>Determinar si la adherencia a la dieta MIND está asociada con la edad de inicio de la EP y compararla con la dieta mediterránea.</p>	<p>Población de estudio: Total: 286 participantes (167 pacientes con EP y 119 controles). Edad media: 64,9 años para EP, 61,8 años para controles.</p>	<p>Adherencia a la dieta MIND</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Edad de inicio EP (<math>\uparrow 17,4</math> años en mujeres, <math>P \leq 0,003</math>)</li> <li>- Hombres: Efecto menor (<math>\uparrow 3,6-7,4</math> años, <math>P = 0,21-0,01</math>)</li> </ul> <p>Adherencia a la dieta mediterránea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Edad de inicio EP en ambos sexos, más marcado en hombres (<math>\uparrow 6,2-8,4</math> años, <math>P = 0,02-0,002</math>)</li> </ul> <p>Factores no asociados</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado de la enfermedad: No hay diferencias entre EP y controles</li> </ul> <p>Mecanismos posibles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verduras de hoja verde y bayas: Ricas en antioxidantes, más efectivas en mujeres</li> </ul>

				- ↓ Lácteos (queso, mantequilla/margarina): Puede contribuir a la reducción del riesgo EP
(Michela Barichella et al., 2017)	Estudio de casos y controles	Describir los hábitos dietéticos de los pacientes con EP y su relación con las características neurológicas de la enfermedad.	<u>Población de estudio:</u> Total: 1200 participantes, incluyendo pacientes con EP (n=600) y controles sanos (n=600). Edad media: 68,6 años para pacientes con EP y 69,3 años para controles sanos. Duración de análisis: 8 meses.	Estado nutricional y balance energético: - EP → ↓ IMC y ↑ ingesta calórica vs. controles. IMC inversamente asociado con duración/severidad de EP y complicaciones motoras por levodopa. - Controles → ↑ Consumo de café y té vs. EP. Ingesta de macronutrientes: - EP → ↑ Proteínas (1,2 g/kg vs. 1,0 g/kg en controles, p<0,001), carbohidratos, azúcares y lípidos. - Controles → Macronutrientes dentro de rangos recomendados. Estreñimiento: - EP → ↑ Prevalencia (46,8% vs. 6,8% en controles, p<0,001), ↑ fibra, pero ↓ ingesta de agua. Proteínas y levodopa: - EP → La ingesta y distribución de proteínas afecta complicaciones motoras por levodopa. Dieta de redistribución de proteínas (PRD) → ↓ dosis diaria de levodopa y mejor estado OFF. Comparación entre grupos: Alta adherencia a PRD → ↓ Fluctuaciones motoras sin discinesias severas y menor requerimiento de levodopa.
(Mischley et al., 2017)	Estudio transversal	Describir variables de estilo de vida modificables asociadas con una menor tasa de progresión de la EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 1053 participantes con diagnóstico autoinformado de EP idiopática. Edad media: 63,1 años.	Dieta y progresión de la EP - ↓ Progresión EP (alimentos protectores): Verduras frescas ( $\beta=-53,2$ ; p<0,000), Frutas frescas ( $\beta=-44,1$ ; p<0,000), Nueces y semillas ( $\beta=-38,5$ ; p<0,000), Pescado no frito ( $\beta=-37,1$ ; p<0,000), Aceite de oliva ( $\beta=-34,1$ ; p<0,000), Vino ( $\beta=-23,6$ ; p<0,000), Aceite de coco ( $\beta=-18,6$ ; p=0,001), Hierbas frescas ( $\beta=-14,9$ ; p=0,02), Especias ( $\beta=-14,2$ ; p=0,027). - ↑ Progresión EP (alimentos de riesgo): Frutas/verduras enlatadas ( $\beta=36,1$ ; p<0,000), Refrescos ( $\beta=20,7$ ; p=0,001), Alimentos fritos ( $\beta=19,5$ ; p=0,027), Carne de res ( $\beta=16,2$ ; p=0,051), Helado ( $\beta=13,8$ ; p=0,064), Yogur ( $\beta=13,5$ ; p=0,073), Queso ( $\beta=11,7$ ; p=0,091). Suplementos y progresión de la EP - ↓ Progresión EP: Coenzima Q10 ( $\beta=-70,4$ ; p=0,026), Aceite de pescado ( $\beta=-69,5$ ; p=0,019). - ↑ Progresión EP: Melatonina ( $\beta=139,3$ ; p=0,001), Hierro ( $\beta=146,4$ ; p=0,022).
(Nafiseh Shokri-Mashhadi et al., 2023)	Estudio de casos y controles	Determinar la asociación entre patrones dietéticos principales y el riesgo de EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 320 participantes (105 pacientes con EP recién diagnosticada y 215 controles sanos). Edad media: 66,69 años para EP, 64,15 años para controles. Índice de masa corporal (IMC): 25,58 kg/m <sup>2</sup> para EP, 22,30 kg/m <sup>2</sup> para controles. Duración de análisis: 8 meses	Patrones dietéticos y riesgo de EP - Tradicional: Carne roja, legumbres, órganos, verduras, condimentos, carne procesada, grasas sólidas, encurtidos. - Occidental: Snacks, frutas enlatadas, comida rápida, postres, lácteos, mayonesa, salsa de tomate, patatas, refrescos. - Ligero: Frutas rojas, margarina, sal, frutas, café, huevo, pescado, ajo. - Saludable: Aceitunas, té, aves de corral, granos enteros. Asociación con el riesgo de EP - ↓ Riesgo EP: Tradicional (OR=0,002; 95%CI=0,000-0,016; p<0,0001), Saludable (OR=0,314; 95%CI=0,131-0,750; p=0,004), Ligero (OR=0,282; 95%CI=0,121-0,654; p<0,0001). - ↑ Riesgo EP: Occidental (OR=7,26; 95%CI=2,76-19,09; p<0,0001) Comparación entre grupos - Pacientes EP: Mayor adherencia a patrón occidental (mayor riesgo). - Controles: Mayor adherencia a patrones tradicional, saludable y ligero (menor riesgo). ↓ Inflamación y Estrés oxidativo: Patrones saludables pueden atenuar estos factores.
(Paknahad et al., 2020)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Investigar los efectos de la DM en la función cognitiva de pacientes con EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 80 pacientes con EP idiopática (40 en el grupo de intervención y 40 en el grupo de control). Edad media: 60 años	Dieta mediterránea y función cognitiva - Mejoras significativas (grupo intervención): Función ejecutiva (p=0,002), Lenguaje (p=0,048), Atención, concentración y memoria activa (p=0,02), Evaluación cognitiva total (p=0,001) - Sin cambios significativos: Habilidad visoespacial, Aprendizaje de memoria, Orientación en tiempo y lugar Comparación entre grupos

			<p>Participantes que completaron el estudio: 35 en el grupo de intervención y 35 en el grupo de control.</p> <p><u>Duración</u> de intervención: 10 semanas.</p> <p><u>Intervención:</u></p> <p>Grupo Intervención: 35 pacientes recibieron un plan dietético individualizado basado en la DM.</p> <p>Grupo Control: 35 pacientes recibieron recomendaciones dietéticas saludables generales (más frutas y verduras, menos granos refinados y carne roja).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo intervención: Mayor adherencia a dieta mediterránea → Mejoras cognitivas en las funciones ejecutivas, lenguaje y memoria.</li> <li>- Grupo control: No hubo cambios significativos.</li> </ul> <p>Mecanismos posibles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Efecto antioxidante: Vitamina E, C, folato y polifenoles pueden proteger la función cognitiva.</li> <li>- Flujo sanguíneo cerebral: ↓ Factores de riesgo vascular → ↑ Perfusion cerebral.</li> <li>- Microbioma intestinal: Influencia positiva en la señalización intestino-cerebro y función neuronal.</li> </ul>
(Phillips et al., 2018)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Comparar la plausibilidad, seguridad y eficacia de una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos versus una dieta cetogénica en pacientes con EP.	<p><u>Población de estudio:</u></p> <p>Total: 47 pacientes con EP.</p> <p>Edad media: 62,9 años.</p> <p>Etapas de Hoehn y Yahr (H&amp;Y): Entre 1 y 4.</p> <p><u>Duración</u> de intervención: 8 semanas.</p> <p><u>Intervención:</u></p> <p>Grupo Intervención: 23 pacientes recibieron una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos.</p> <p>Grupo Control: 24 pacientes recibieron una dieta cetogénica</p>	<p>Síntomas motores y no motores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cetogénica → MDS-UPDRS Parte I: Mejora significativa (-4,58 puntos, 41%, p&lt;0,001), destacando mejoras en síntomas urinarios, dolor, fatiga, somnolencia diurna y deterioro cognitivo. MDS-UPDRS Parte IV: Mejora significativa (p=0,005).</li> <li>- Ambos grupos → MDS-UPDRS Parte II y III: Mejoras en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos.</li> <li>- Baja en grasas → MDS-UPDRS Parte I: Mejora menos pronunciada (-0,99 puntos, 11%, p&lt;0,001). MDS-UPDRS Parte IV: Sin cambios significativos (p=0,13).</li> </ul> <p>Parámetros metabólicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ambos grupos → ↓ Peso e IMC (p&lt;0,001, sin diferencias entre grupos).</li> <li>- Cetogénica → ↓ HbA1C (p=0,032) aunque el efecto se redujo al excluir un caso atípico, ↑ HDL, LDL, colesterol total y urato (p&lt;0,001).</li> <li>- Baja en grasas → ↓ HDL (p=0,027), LDL, colesterol total y urato (p&lt;0,001).</li> </ul> <p>Alta adherencia a cetogénica → Mayor mejora en síntomas no motores resistentes a la L-dopa (dolor, fatiga, deterioro cognitivo).</p> <p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baja en grasas → Hambre excesiva.</li> <li>- Cetogénica → Exacerbación intermitente de temblor/rigidez.</li> </ul>
(Robert Krikorian et al., 2019)	Ensayo piloto controlado	Determinar si la cetogénesis, inducida por la restricción de carbohidratos, puede mejorar el rendimiento cognitivo en pacientes con EP y deterioro cognitivo leve.	<p><u>Población de estudio:</u></p> <p>Total: 14 participantes con diagnóstico de EP y deterioro cognitivo leve.</p> <p>Edad media: 65,7 años.</p> <p>Duración de intervención: 8 semanas.</p> <p><u>Intervención:</u></p> <p>Grupo Intervención: 7 pacientes recibieron una dieta baja en carbohidratos y cetogénica.</p> <p>Grupo Control: 7 pacientes recibieron una dieta alta en carbohidratos típica de la dieta occidental.</p>	<p>Rendimiento cognitivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bajo en carbohidratos → ↑ Acceso léxico (p=0,02, f=0,76) y memoria (p=0,01, f=0,87), con tendencia a ↓ interferencia en memoria (p=0,06, f=0,60).</li> <li>- Alto en carbohidratos → Sin mejoras significativas.</li> </ul> <p>Función motora:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin efectos significativos en MDS-UPDRS-III o golpeteo de dedos.</li> </ul> <p>Parámetros antropométricos y metabólicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bajo en carbohidratos → ↓ Peso (p&lt;0,0001, f=1,89), ↑ βHB (p=0,01, f=0,90), tendencia a ↓ cintura (p=0,10, f=0,55).</li> <li>- Alto en carbohidratos → ↓ Insulina en ayunas (p=0,01), sin cambios en peso, cintura, glucosa o βHB.</li> </ul> <p>Comparación entre grupos:</p> <p>Alta adherencia a cetogénica → ↑ Cognición, ↓ peso y ↑ βHB vs grupo alto en carbohidratos.</p>

(Rusch et al., 2021)	Ensayo piloto de intervención de un solo brazo	Determinar si la adherencia a una DM es factible y afecta la función gastrointestinal, la permeabilidad intestinal y las comunidades microbianas fecales en personas con EP.	<p><b>Población de estudio:</b> Total: 16 participantes, incluyendo 8 pacientes con EP y 8 controles. Edad media: 71,4 años para el grupo de EP y 71,3 años para el grupo de control. Duración: 7 semanas (2 semanas de período basal y 5 semanas de intervención dietética).</p> <p><b>Intervención:</b> Grupo Intervención: 8 pacientes con EP: intervención dietética basada en la DM. Grupo Control: 8 personas proporcionaron muestras de orina y heces durante el período basal para comparaciones iniciales.</p>	<p><b>Adherencia a la dieta mediterránea:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento significativo en la puntuación de adherencia (<math>4,4 \pm 0,6 \rightarrow 11,9 \pm 0,7</math>; <math>p&lt;0,01</math>).</li> <li>- Pérdida de peso significativa (<math>77,4 \text{ kg} \rightarrow 74,9 \text{ kg}</math>, <math>p=0,01</math>).</li> </ul> <p><b>Función gastrointestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Síntomas de estreñimiento (<math>2,3 \pm 0,5 \rightarrow 1,5 \pm 0,3</math>; <math>p=0,04</math>).</li> <li>- ↓ Dispepsia (<math>1,7 \pm 0,2 \rightarrow 1,4 \pm 0,2</math>; <math>p=0,02</math>).</li> <li>- Sin cambios en la frecuencia de evacuaciones ni en la forma de las heces.</li> </ul> <p><b>Permeabilidad intestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Excreción urinaria de lactulosa y eritritol, sin cambios en otros marcadores de permeabilidad.</li> </ul> <p><b>Microbiota fecal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Roseburia (<math>0,6\% \pm 0,2 \rightarrow 1,6\% \pm 0,3</math>; <math>p=0,03</math>).</li> <li>- ↓ Bilophila (<math>0,6\% \pm 0,1 \rightarrow 0,2\% \pm 0,1</math>; <math>p&lt;0,01</math>).</li> <li>- Sin cambios en la diversidad alfa y beta de la microbiota.</li> </ul> <p><b>Grupo con EP:</b> Mejor adherencia a la dieta mediterránea, reducción de síntomas gastrointestinales y cambios en la microbiota.</p>
(Strikwerda et al., 2021)	Estudio de cohorte prospectivo	Determinar la relación entre la calidad de la dieta y el riesgo de desarrollar EP en la población general.	<p><b>Población de estudio:</b> Total: 9414 participantes del Estudio de Rotterdam. Edad media: 62,2 años. Duración de seguimiento: Seguimiento medio de 14,1 años.</p>	<p><b>Dietas evaluadas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Índice de calidad de la dieta holandesa: Basado en directrices holandesas 2015.</li> <li>- Dieta mediterránea: Basado en componentes principales de la dieta mediterránea.</li> </ul> <p><b>Patrones dietéticos (PCA)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prudente: Verduras, legumbres, carne blanca, pescado, frutos secos.</li> <li>- Poco saludable: Alcohol, café, huevos, carne roja/procesada, grasas animales, baja ingesta de frutas/té.</li> <li>- Tradicional holandés: Queso, aceites/grasas vegetales, patatas, frituras, integrales, snacks dulces.</li> </ul> <p><b>Asociación con el riesgo de EP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Riesgo EP: Dieta mediterránea (<math>HR=0,89</math>; <math>95\%CI=0,74-1,07</math>), Patrón prudente (<math>HR=0,81</math>; <math>95\%CI=0,61-1,08</math>)</li> </ul> <p><b>Sin asociación significativa:</b> Índice de calidad de la dieta holandesa (<math>HR=0,93</math>; <math>95\%CI=0,77-1,12</math>), Patrón poco saludable (<math>HR=1,05</math>; <math>95\%CI=0,85-1,29</math>), Patrón tradicional holandés (<math>HR=0,90</math>; <math>95\%CI=0,69-1,17</math>)</p> <p><b>Comparación entre grupos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta adherencia a dieta mediterránea y patrón prudente → Posible menor riesgo de EP</li> <li>- Alta ingesta de yogur, leche fermentada, grasas animales y snacks dulces → Posible mayor riesgo de EP</li> </ul>
(Tidman et al., 2024)	Estudio observacional longitudinal	Investigar los efectos de una dieta cetogénica en los síntomas de EP, biomarcadores de salud, depresión, ansiedad y calidad de vida	<p><b>Población de estudio:</b> Total: 7 participantes con diagnóstico de EP. Edad media: 66,4 años Duración de seguimiento: 24 semanas.</p>	<p><b>Síntomas motores y no motores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- UPDRS I (mentación, comportamiento, estado de ánimo): Mejora significativa (<math>p=0,0453</math>).</li> <li>- UPDRS II (actividades diarias): Sin mejoras significativas (<math>p=0,3331</math>).</li> <li>- PAS (ansiedad): Mejora significativa (<math>p=0,0313</math>).</li> <li>- CESD-R-20 (depresión): Mejora significativa (<math>p=0,0484</math>).</li> </ul> <p><b>Biomarcadores de salud:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso, IMC, cintura, triglicéridos, relación TG/HDL, HbA1C: Reducción significativa (<math>p&lt;0,05</math>).</li> <li>- Insulina en ayunas: Reducción cercana a la significancia (<math>p=0,0516</math>).</li> <li>- hs-CRP y HDL: Sin mejoras significativas.</li> </ul> <p><b>Comparación entre grupos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta adherencia a la cetogénica → Mejora en síntomas motores/no motores, ansiedad, depresión y biomarcadores.</li> </ul> <p><b>Mecanismos potenciales:</b></p>

				- Neuroprotección y antiinflamación: ↑ β-hidroxibutirato (βHB) → ↓ estrés oxidativo, inflamación y ↑ dopamina.
(Tresserra-Rimbau et al., 2023)	Estudio de cohorte prospectivo	Examinar la asociación entre dietas basadas en plantas y la incidencia de la EP.	<b>Población de estudio:</b> Total: 126.283 participantes del UK Biobank. Edad media: 60 años Duración de seguimiento: 11,8 años.	Alimentos vegetales saludables: Granos enteros, frutas, verduras, nueces, legumbres, alternativas de proteínas vegetarianas, té y café. Alimentos vegetales no saludables: Jugos de frutas, granos refinados, papas, bebidas azucaradas, dulces y postres. Dietas basadas en plantas: <ul style="list-style-type: none"><li>- hPDI (dieta basada en plantas saludable): ↓ 22% riesgo de EP (HR=0,78, 95% CI 0,61-0,99, p-trend=0,02).</li><li>- PDI (dieta basada en plantas general): Asociación inversa más débil (HR=0,92, 95% CI 0,64-1,03, p-trend=0,03).</li><li>- uPDI (dieta basada en plantas no saludable): ↑ 38% riesgo de EP (HR=1,38, 95% CI 1,08-1,74, p-trend=0,02).</li></ul> Consumo de alimentos y riesgo de EP: <ul style="list-style-type: none"><li>- Vegetales: ↓ 28% riesgo (HR=0,72, 95% CI 0,55-0,94, p-trend=0,008).</li><li>- Nueces: ↓ riesgo (HR=0,69, 95% CI 0,54-0,87, p-trend=0,002).</li><li>- Té y café: ↓ riesgo (HR=0,73, 95% CI 0,56-0,95, p-trend=0,012), con mayor efecto en el té (HR=0,75, 95% CI 0,57-0,99, p-trend=0,08).</li></ul>
<b>Estudios de Suplementación con probióticos o simbióticos</b>				
(Andreozzi, V. et al., 2024)	Ensayo de un solo brazo, abierto	Evaluar los efectos neurológicos y gastroenterológicos en pacientes con EP y estreñimiento tras la administración de un producto simbiótico.	<b>Población de estudio:</b> Total: 30 pacientes con diagnóstico de EP estable y estreñimiento funcional o síndrome de intestino irritable con estreñimiento. Edad media: 64,7 años. Duración intervención: 12 semanas. <u>Intervención:</u> Suplemento simbiótico (Enterolactis Duo, que contiene la cepa probiótica <i>Lacticaseibacillus paracasei</i> DG y la fibra prebiótica inulina) administrado cuatro veces al día durante 12 semanas.	Efectos neurológicos: <ul style="list-style-type: none"><li>- MDS-UPDRS parte 1: ↑ Mejora significativa (<math>15,13 \pm 7,98</math> vs. <math>10,37 \pm 6,05</math>, <math>P &lt; 0,001</math>).</li><li>- SCOPA-AUT: ↑ Mejora significativa (<math>17,0 \pm 7,3</math> vs. <math>13,5 \pm 9,8</math>, <math>P = 0,001</math>).</li><li>- TAS-20: ↑ Mejora significativa (<math>54,00 \pm 13,41</math> vs. <math>49,87 \pm 12,03</math>, <math>P = 0,014</math>).</li><li>- HAM-D: ↑ Mejora significativa (<math>12,5 \pm 10,3</math> vs. <math>9,0 \pm 12,0</math>, <math>P = 0,026</math>).</li><li>- DIFt: ↑ Mejora significativa (<math>19,23 \pm 7,78</math> vs. <math>16,63 \pm 7,41</math>, <math>P = 0,003</math>).</li><li>- PAS-A: ↑ Mejora significativa (<math>7,30 \pm 4,97</math> vs. <math>6,03 \pm 5,24</math>, <math>P = 0,048</math>).</li><li>- MoCA: No hubo cambios significativos.</li></ul> Efectos gastroenterológicos: <ul style="list-style-type: none"><li>- PAC-SYM: ↓ Reducción significativa (<math>1,4 \pm 0,9</math> vs. <math>0,9 \pm 0,8</math>, <math>P &lt; 0,001</math>).</li><li>- Número de evacuaciones intestinales: ↑ Aumento significativo (<math>3,0 \pm 3,5</math> vs. <math>5,5 \pm 4,1</math>, <math>P &lt; 0,001</math>).</li><li>- BSFS: ↑ Mejora en consistencia de heces (<math>2,0 \pm 2,0</math> vs. <math>3,0 \pm 2,0</math>, <math>P = 0,001</math>).</li></ul> Cambios en la microbiota intestinal: <ul style="list-style-type: none"><li>- ↑ Familia Oscillospiraceae, género <i>Faecalibacterium</i>, especie <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>.</li><li>- ↓ Especies <i>Romboutsia timonensis</i> y <i>Gemmiger quicibialis</i>.</li></ul> Efectos secundarios: <ul style="list-style-type: none"><li>- 4 pacientes (13,3%) requirieron tratamiento adicional con terapia de rescate (Bisacodyl).</li></ul>
(Du et al., 2022)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar el efecto de los probióticos multicepa en el estreñimiento y la microbiota intestinal en pacientes con EP.	<b>Población de estudio:</b> Total: 46 pacientes con diagnóstico de EP y estreñimiento. Edad media: 67,5 años. <u>Evaluación dietética:</u> Intervención con probióticos ( <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> ) Duración intervención: 12 semanas.	Frecuencia de evacuación intestinal completa por semana: <ul style="list-style-type: none"><li>- Grupo probiótico: ↑ Significativo (<math>1,09 \pm 1,24</math> vs. <math>0,04 \pm 0,64</math>, <math>P &lt; 0,001</math>).</li><li>- Grupo control: No hubo mejora significativa.</li></ul> Escala de heces de Bristol (BSS): <ul style="list-style-type: none"><li>- Grupo probiótico: ↓ Significativa (<math>0,65 \pm 0,93</math> vs. <math>0,17 \pm 0,94</math>, <math>P = 0,004</math>).</li><li>- Grupo control: No hubo mejora significativa.</li></ul> Evaluación de síntomas de estreñimiento (PAC-SYM): <ul style="list-style-type: none"><li>- Grupo probiótico: ↓ Significativa (<math>4,09 \pm 6,31</math> vs. <math>1,83 \pm 4,14</math>, <math>P &lt; 0,001</math>).</li><li>- Grupo control: No hubo mejora significativa.</li></ul> Calidad de vida relacionada con el estreñimiento (PAC-QOL): <ul style="list-style-type: none"><li>- Grupo probiótico: ↑ Significativa (<math>10,65 \pm 16,53</math> vs. <math>0,57 \pm 12,82</math>, <math>P = 0,042</math>).</li><li>- Grupo control: No hubo mejora significativa.</li></ul>

				<p><b>Grado de esfuerzo de defecación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo probiótico: ↓ Significativa (<math>1,00 \pm 0,80</math> vs. <math>0,00 \pm 0,30</math>, <math>P &lt; 0,001</math>).</li> <li>- Grupo control: No hubo mejora significativa.</li> </ul> <p>Tasa de mejora del estreñimiento: <u>Grupo probiótico</u>: 52,2%. <u>Grupo control</u>: 8,7%. <u>P-valor</u>: 0,001.</p> <p>Cambios en la microbiota intestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ <i>Christensenella sp. Marseille-P2437</i>.</li> <li>- ↓ <i>Eubacterium hallii group, Eubacterium oxidoreducens group, Odoribacter sp. N54.MGS-14</i>.</li> </ul>
(Georgescu et al., 2016)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Gestionar algunos síntomas gastrointestinales no motores (GI-NMS) en un grupo de pacientes con EP.	<p><b>Población de estudio:</b></p> <p>Total: 40 pacientes con diagnóstico de EP y síntomas GI-NMS de leve a moderada severidad.</p> <p>Edad media: 76 años.</p> <p>Duración de intervención: 3 meses.</p> <p><b>Intervención:</b></p> <p>Grupo 1: 20 pacientes recibieron trimebutina (200 mg, tres veces al día, media hora antes de las comidas).</p> <p>Grupo 2: 20 pacientes recibieron probióticos (60 mg por tableta de <i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Bifidobacterium infantis</i>, dos veces al día, una hora después de las comidas).</p>	<p><b>Dolor abdominal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo trimebutina: ↓ Significativa (<math>1,55 \pm 0,51</math> vs. <math>0,6 \pm 0,5</math>, <math>P &lt; 0,0001</math>).</li> <li>- Grupo probióticos: ↓ Significativa (<math>1,45 \pm 0,51</math> vs. <math>1,05 \pm 0,69</math>, <math>P = 0,00432</math>).</li> </ul> <p><b>Distensión abdominal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo trimebutina: ↓ Significativa (<math>1,6 \pm 0,5</math> vs. <math>0,45 \pm 0,51</math>, <math>P &lt; 0,0001</math>).</li> <li>- Grupo probióticos: ↓ Significativa (<math>1,4 \pm 0,5</math> vs. <math>0,3 \pm 0,47</math>, <math>P &lt; 0,0001</math>).</li> </ul> <p><b>Estreñimiento con sensación de evacuación incompleta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo trimebutina: ↑ Mejora significativa (<math>1,5 \pm 0,51</math> vs. <math>0,85 \pm 0,67</math>, <math>P = 0,0014</math>).</li> <li>- Grupo probióticos: No hubo mejora significativa (<math>1,35 \pm 0,49</math> vs. <math>1,15 \pm 0,49</math>, <math>P = 0,2040</math>).</li> </ul> <p><b>Efectos secundarios:</b></p> <p>No se registraron efectos secundarios ni casos de abandono.</p>
(Ibrahim et al., 2020)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Determinar la efectividad de un probiótico multicepa (Hexbio) en los síntomas de estreñimiento y la motilidad intestinal en pacientes con EP y estreñimiento.	<p><b>Población de estudio:</b></p> <p>Total: 55 participantes con EP y estreñimiento.</p> <p>Edad media: 69,75 años.</p> <p>Diagnóstico: Criterios de Roma III para estreñimiento funcional.</p> <p>Duración de intervención: 8 semanas.</p> <p><b>Intervención:</b></p> <p>Grupo probiótico: 27 participantes recibieron probiótico (Hexbio®) con <math>30 \times 10^9</math> UFC de <i>Lactobacillus sp</i> y <i>Bifidobacterium sp</i>, y fructooligosacárido.</p> <p>Grupo placebo: 28 participantes recibieron leche fermentada sin probióticos.</p> <p>Administración: Dos veces al día.</p>	<p><b>Frecuencia de evacuación intestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Grupo probiótico</u>: <math>4,18 \pm 1,44</math>. <u>Grupo placebo</u>: <math>2,81 \pm 1,06</math>. <u>P-valor</u>: &lt;0,001 (mejora significativa en el grupo probiótico).</li> </ul> <p><b>Tiempo de tránsito intestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Grupo probiótico</u>: <math>77,32 \pm 55,35</math> horas. <u>Grupo placebo</u>: <math>113,54 \pm 61,54</math> horas. <u>P-valor</u>: 0,030 (reducción significativa en el grupo probiótico).</li> </ul> <p><b>Cambio en tiempo de tránsito intestinal desde el inicio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Grupo probiótico</u>: ↓ <math>58,04 \pm 59,04</math> horas. <u>Grupo placebo</u>: ↓ <math>20,73 \pm 60,48</math> horas. <u>P-valor</u>: 0,028 (mejora significativa en el grupo probiótico).</li> </ul> <p><b>Frecuencia de pacientes con estreñimiento (&lt;3 evacuaciones por semana):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo probiótico: 22,7%. Grupo placebo: 57,7%. <u>P-valor</u>: 0,017 (menor prevalencia de estreñimiento en el grupo probiótico).</li> </ul> <p><b>Frecuencia de pacientes con tiempo de tránsito intestinal retrasado (<math>\geq 72</math> horas):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo probiótico: 36,4%. Grupo placebo: 61,5%. <u>P-valor</u>: 0,086 (tendencia favorable en el grupo probiótico).</li> </ul> <p><b>Mejora en el IMC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo probiótico: <math>22,0 \text{ kg/m}^2 \rightarrow 22,9 \text{ kg/m}^2</math>. <u>P-valor</u>: 0,010 (aumento significativo).</li> </ul> <p><b>Síntomas motores y no motores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No se observaron diferencias significativas entre los grupos en MDS-UPDRS II y III, NMSS y PDQ39-SI.</li> </ul> <p><b>Efectos secundarios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo probiótico: 4 pacientes (14,8%) reportaron efectos secundarios leves (distensión abdominal y mareos), lo que llevó a suspender el tratamiento durante la primera semana. Estos efectos fueron transitorios.</li> </ul> <p>Grupo placebo: Sin efectos secundarios.</p>

(Tamtaji et al., 2019)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar los efectos de la administración de probióticos en los parámetros de movimiento y metabólicos en individuos con EP.	<b>Población de estudio:</b> Total: 60 participantes con EP. Edad media: 67,9 años. Duración de intervención: 12 semanas. <b>Intervención:</b> Grupo probiótico: 30 participantes recibieron $8 \times 10^9$ UFC/día de probióticos. Grupo placebo: 30 participantes recibieron placebo. Probióticos: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Limosilactobacillus reuteri</i> y <i>Limosilactobacillus fermentum</i> .	MDS-UPDRS: Disminución significativa en el grupo probiótico ( $4,8 \pm 12,5$ vs. $+3,8 \pm 13,0$ , $p = 0,01$ ). hs-CRP: Reducción significativa en el grupo probiótico ( $1,6 \pm 2,5$ vs. $+0,1 \pm 0,3$ mg/L, $p < 0,001$ ). MDA: Reducción significativa en el grupo probiótico ( $0,2 \pm 0,3$ vs. $+0,1 \pm 0,3$ mmol/L, $p = 0,006$ ). GSH: Aumento significativo en el grupo probiótico ( $+40,1 \pm 81,5$ vs. $-12,1 \pm 41,7$ mmol/L, $p = 0,03$ ). Insulina: Reducción significativa en el grupo probiótico ( $2,1 \pm 3,4$ vs. $+1,5 \pm 5,1$ mIU/mL, $p = 0,002$ ). HOMA-IR: Reducción significativa en el grupo probiótico ( $0,5 \pm 0,9$ vs. $+0,4 \pm 1,2$ , $p = 0,002$ ). QUICKI: Aumento significativo en el grupo probiótico ( $+0,01 \pm 0,02$ vs. $-0,006 \pm 0,02$ , $p = 0,01$ ).
<b>Estudios de Suplementos dietéticos</b>				
(Ahn et al., 2020)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar la eficacia y seguridad de la melatonina de liberación prolongada (PRM) en pacientes con EP y mala calidad del sueño	<b>Población de estudio:</b> Total: 34 participantes con EP (16 en el grupo de PRM y 18 en el grupo de placebo). Edad media: 65 años. Duración intervención: 4 semanas. <b>Intervención:</b> Grupo Intervención: 16 pacientes recibieron 2 mg de melatonina de liberación prolongada una vez al día, 1 hora antes de acostarse. Grupo Control: 18 pacientes recibieron placebo una vez al día, 1 hora antes de acostarse.	<b>Efectos en síntomas no motores:</b> - ↑ Calidad del sueño (PSQI) ( $p = 0,049$ ). - ↑ Puntuación en la escala de síntomas no motores (NMSS) ( $p = 0,036$ ). - ↑ Índice de calidad de vida en EP (PDQ-39 SI) ( $p = 0,034$ ). <b>Efectos en síntomas motores:</b> Sin efectos significativos en UPDRS-III (función motora).
(Alizadeh et al., 2023)	Estudio de casos y controles	Evaluar la contribución de la ingesta dietética de vitaminas y minerales en la severidad, síntomas motores y no motores, y riesgo de EP.	<b>Población de estudio:</b> Total: 170 participantes (120 pacientes con EP y 50 individuos sanos). Edad media: 60 años. Duración de análisis: 1 año.	<b>Ingesta de vitaminas:</b> - Menor en pacientes con EP: Licopeno, tiamina, vitamina B6, vitamina B12, ácido pantoténico. - Mayor en pacientes con EP: $\alpha$ -tocoferol. <b>Asociaciones significativas:</b> - Mayor riesgo de EP: Vitamina A, $\beta$ -caroteno, $\beta$ -criptoxantina, vitamina C, $\alpha$ -tocoferol. - Menor riesgo de EP: Licopeno, tiamina, vitamina B6, ácido pantoténico. <b>Ingesta de minerales:</b> - Menor en pacientes con EP: Magnesio, zinc, manganeso, selenio, cromo, fósforo. <b>Asociaciones significativas:</b> - Menor riesgo de EP: Magnesio, zinc, manganeso, cromo, fósforo. <b>Gravedad y síntomas de EP:</b> - Negativamente correlacionados con la ingesta de vitaminas: $\beta$ -caroteno, vitamina C, riboflavina, vitamina B6, biotina, ácido pantoténico. - Negativamente correlacionados con la ingesta de minerales: Fósforo, magnesio, zinc, manganeso, cromo, potasio.

(Bytowska et al., 2023)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Investigar si la suplementación con vitamina D3 basada en el IMC durante 12 semanas mejora el rendimiento físico, la inflamación y los metabolitos de vitamina D en pacientes con EP tratados con DBS.	<u>Población de estudio:</u> Total: 29 pacientes con EP. Edad media: 63 años en el grupo de vitamina D y 66 años en el grupo placebo. Duración intervención: 12 semanas. <u>Intervención:</u> Grupo Intervención: 13 pacientes recibieron vitamina D3, con dosis basadas en el IMC (4000-6000 UI/día). Grupo Placebo: 16 pacientes (aceite vegetal).	Metabolitos de vitamina D: ↑ 25(OH)D3 en el grupo VitD, alcanzando niveles óptimos (>30 ng/mL) tras suplementación. Rendimiento físico: ↑ Mejoras significativas en TUG y 6 MWT en el grupo VitD vs. placebo. Estado inflamatorio: ↓ Tendencia a la disminución de hs-CRP en el grupo VitD, sin significancia estadística.
(Cucca et al., 2015)	Ensayo piloto, prospectivo, aleatorizado y doble ciego.	Evaluar los efectos de la suplementación con aminoácidos en pacientes con EP tratados con L-dopa.	<u>Población de estudio:</u> Total: 14 pacientes con EP. Edad media: 74 años. Duración intervención: 6 meses. Grupo Intervención: 7 pacientes recibieron suplementación con aminoácidos dos veces al día. Grupo Control: 7 pacientes recibieron placebo dos veces al día.	Resistencia a la insulina: ↓ En el grupo de intervención. Glutatión oxidado: ↓ En el grupo de intervención. Disponibilidad de antioxidantes: ↑ En el grupo de intervención. Levodopa: No se requirió aumento en dosis para mantener respuesta terapéutica. Estado nutricional: ↑ Mejora según la puntuación MNA. Parámetros neurológicos: Sin cambios significativos en UPDRS III y duración promedio de períodos "off". Perfil lipídico: Sin variaciones significativas. Triglicéridos: ↑ mayor en placebo que en intervención. Homocisteína plasmática: Sin variaciones significativas.
(Daneshvar Kakhaki et al., 2020)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar el impacto de la suplementación con melatonina en el estado clínico y metabólico de personas con EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 51 pacientes con diagnóstico de EP. Edad media: 65,3 años. Duración intervención: 12 semanas. <u>Intervención:</u> Grupo Intervención: 25 pacientes recibieron 10 mg de melatonina (dos cápsulas de 5 mg cada una) una vez al día, 1 hora antes de acostarse. Grupo Control: 26 pacientes recibieron placebo (dos cápsulas de 5 mg cada una) una vez al día, 1 hora antes de acostarse.	Efectos en síntomas no motores: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Calidad del sueño (PSQI) (<math>p = 0,02</math>).</li> <li>- ↓ Depresión (BDI) (<math>p = 0,001</math>) y ansiedad (BAI) (<math>p = 0,008</math>).</li> <li>- ↓ Inflamación (hs-CRP) (<math>p = 0,003</math>).</li> <li>- ↑ Capacidad antioxidante total (TAC) (<math>p &lt; 0,001</math>) y niveles de glutatión total (GSH) (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul> Efectos en síntomas motores: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Puntuación UPDRS parte I (mentación, comportamiento y estado de ánimo) (<math>p &lt; 0,001</math>)</li> <li>- Sin efectos significativos en UPDRS partes II, III y IV (actividades diarias, examen motor y complicaciones de terapia).</li> </ul> Otros efectos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Niveles de insulina (<math>p = 0,009</math>), HOMA-IR (<math>p = 0,007</math>), colesterol total (<math>p = 0,03</math>) y LDL (<math>p = 0,04</math>) vs placebo.</li> <li>- ↑ Regulación génica de TNF-<math>\alpha</math> (<math>p = 0,03</math>), PPAR-<math>\gamma</math> (<math>p = 0,01</math>) y LDLR (<math>p = 0,03</math>) vs placebo.</li> </ul> Sin efectos en otros perfiles metabólicos ni en expresión génica de IL-8 y TGF- $\beta$ .
(Ding et al., 2013)	Estudio de casos y controles	Evaluar la asociación entre la deficiencia de vitamina D3 y la prevalencia y severidad de la EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 388 pacientes con EP y 283 sujetos de control sin enfermedad neurológica. Edad media: 66 años. Duración de análisis: Primera visita: Al momento de la inscripción.	UPDRS: Niveles bajos de 25-hidroxi-vitamina D3 asociados con ↑ puntuaciones en la escala UPDRS en análisis transversal y longitudinal ( $p = 0,0096$ y $p = 0,01$ , respectivamente). H&Y: No se alcanzó significancia estadística en la asociación con la escala H&Y. 25-hidroxi-vitamina D3: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Deficiencia en pacientes con EP (17,6%) vs controles (9,3%) (<math>p = 0,002</math>).</li> <li>- ↓ Niveles en pacientes con EP vs controles (<math>28,0 \pm 11,0</math> vs <math>30,6 \pm 11,1</math> ng/mL, <math>p = 0,0034</math>).</li> </ul>

			Segunda visita: Aproximadamente $12,6 \pm 2,4$ meses después de la inscripción. Tercera visita: Aproximadamente $25,81 \pm 5,0$ meses después de la inscripción.	
(Hiller et al., 2018)	Ensayo piloto, aleatorizado, controlado y doble ciego	Explorar si la suplementación a corto plazo con altas dosis de vitamina D es segura y mejora el equilibrio en personas con EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 51 participantes con EP. Edad media: 66,6 años. Duración intervención: 16 semanas. <u>Intervención:</u> Grupo Intervención: 27 pacientes recibieron 10.000 UI de vitamina D al día más 1000 mg de calcio. Grupo Control: 24 pacientes recibieron placebo más 1000 mg de calcio.	Vitamina D: ↑ Niveles séricos de 30,2 ng/ml → 61,1 ng/ml en el grupo de intervención, sin cambios en placebo. Equilibrio: Sin mejoras significativas en la prueba SOT ( $p = 0,43$ ). Análisis post hoc: ↑ Equilibrio en 52-66 años con VitD vs. 67-86 años ( $p = 0,012$ ). Otros efectos: Sin impacto en marcha, fuerza, cognición, estado de ánimo, gravedad de la EP o calidad de vida.
(Meamar et al., 2015)	Estudio transversal	Evaluar la relación entre los niveles de vitamina D3 y ácido úrico en suero y su interacción con la severidad de la EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 112 pacientes con EP. Edad media: 62 años.	UPDRS: Asociación negativa significativa entre vitamina D3 y UPDRS en pacientes >62 años ( $p = -0,34$ , $P < 0,05$ ). H&Y: Sin asociación significativa entre niveles de ácido úrico y gravedad de la EP en diferentes niveles de vitamina D3. Vitamina D3: Niveles insuficientes en 72,8% y deficientes en 38,4% de los pacientes. Ácido úrico: Niveles normales, sin asociación significativa con gravedad de la EP.
(Medeiros et al., 2007)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Evaluar el efecto de la melatonina en el sueño y la disfunción motora en pacientes con EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 18 participantes con EP (8 en el grupo de melatonina y 10 en el grupo de placebo). Edad media: 61,8 años. Duración intervención: 4 semanas <u>Intervención:</u> Grupo Intervención: 8 pacientes recibieron 3 mg de melatonina una vez al día, 1 hora antes de acostarse. Grupo Control: 10 pacientes recibieron placebo una vez al día, 1 hora antes de acostarse.	Efectos en síntomas no motores: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Calidad subjetiva del sueño (PSQI) (<math>p = 0,03</math>).</li> <li>- Sin cambios significativos en medidas polisomnográficas.</li> </ul> Efectos en síntomas motores: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin mejora en disfunción motora (UPDRS II, III y IV).</li> </ul>
(Mischley et al., 2012)	Estudio de casos y controles	Evaluar la deficiencia funcional de antioxidantes en pacientes con EP.	<u>Población de estudio:</u> Total: 110 participantes (22 pacientes con EP y 88 individuos sanos). Edad media: 64 años. Duración de análisis: 4 años.	Coenzima Q10: ↑ Probabilidad de deficiencia en EP (OR: 4,7-5,4; 95% CI: 1,5-17,7; $P = 0,003$ - $0,009$ ) vs. controles. Deficiencia de Q10: ↑ En EP (32-36%) vs. controles (8-9%; $P = 0,0012$ - $0,006$ ). Otros antioxidantes: Sin diferencias en vitamina E, selenio, ácido lipoico y glutatión ( $P > 0,05$ ).
(Murakami et al., 2010)	Estudio de casos y controles	Examinar las asociaciones entre la ingesta dietética de	<u>Población de estudio:</u>	Ingesta de folato: <ul style="list-style-type: none"> <li>- No se encontró asociación significativa con el riesgo de EP después de ajustes por factores dietéticos y no dietéticos.            Ingesta de vitamina B6:</li> </ul>

		folato, vitamina B6, vitamina B12 y riboflavina y el riesgo de EP.	Total: 617 participantes (249 pacientes con EP y 368 controles sin enfermedades neurodegenerativas). Edad media: 67 años. Duración de seguimiento: 1 mes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asociación significativa: La baja ingesta se asoció con un mayor riesgo de EP, independiente de otros factores.</li> <li>- OR ajustado: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Segundo cuartil: 0,56 (IC 95%: 0,33, 0,94).</li> <li>▪ Tercer cuartil: 0,69 (IC 95%: 0,38, 1,25).</li> <li>▪ Cuarto cuartil: 0,48 (IC 95%: 0,23, 0,99).</li> <li>▪ P para tendencia: 0,10.</li> </ul> </li> </ul> <p>Ingesta de vitamina B12:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No se encontró asociación significativa con el riesgo de EP.</li> </ul> <p>Ingesta de riboflavina:</p> <p>No se encontró asociación significativa con el riesgo de EP.</p>
(Pantzaris et al., 2021)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Investigar si Neuroaspis PLP10™, una fórmula rica en ácidos grasos omega-3 y omega-6 con vitaminas antioxidantes, puede mejorar los síntomas de la EP y retrasar la progresión de la enfermedad.	<p>Población de estudio:</p> <p>Total: 40 pacientes con EP.</p> <p>Edad media: 66 años.</p> <p>Duración de intervención: 30 meses.</p> <p><u>Intervención:</u></p> <p>Grupo Intervención: 20 pacientes recibieron Neuroaspis PLP10™ (20 ml diarios), que contiene una mezcla de ácidos grasos omega-3 y omega-6, vitamina A, vitamina E y gamma-tocoferol.</p> <p>Grupo Control: 20 pacientes recibieron placebo (aceite de oliva virgen extra).</p>	<p>Progresión de la enfermedad (UPDRS III):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuroaspis PLP10™: Ralentiza significativamente la progresión vs. placebo.</li> <li>- Diferencia en UPDRS III significativa a los 12 meses (<math>p = 0,004</math>) y mantenida a los 18, 24 y 30 meses (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul> <p>Dosis diaria de levodopa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo placebo → ↑ significativo en la dosis desde los 12 hasta los 30 meses.</li> </ul> <p>Mecanismos de acción:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vitamina E y gamma-tocoferol → Protección contra daño oxidativo (especies reactivas de oxígeno y nitrógeno).</li> <li>- Ácidos grasos omega-3 y omega-6: ↓ Inflamación (disminuyen eicosanoïdes proinflamatorios, ↑ actividad del receptor PPAR-gamma).</li> <li>- Regulación inmunológica → ↓ Proliferación de células T en procesos inflamatorios.</li> <li>- Neuroprotección: DHA protege neuronas dopamínergicas y mejora homeostasis nigroestriatal.</li> <li>- Aumento de capacidad antioxidantante → Mejora defensa antioxidantante total del organismo.</li> </ul> <p>Reducción de inflamación: ↓ Marcadores inflamatorios (TNF-α e IL-1).</p>
(Peterson et al., 2013)	Estudio transversal	Examinar la relación entre los niveles de vitamina D en suero y la función neuropsiquiátrica en personas con EP.	<p>Población de estudio:</p> <p>Total: 286 participantes con EP (225 sin demencia y 61 con demencia).</p> <p>Edad media: 68 años.</p>	<p>↑ Niveles de vitamina D asociados con mejor rendimiento en pruebas neuropsiquiátricas en el subconjunto sin demencia.</p> <p>↑ Asociación significativa entre concentración de vitamina D y fluidez verbal/memoria verbal en el subconjunto sin demencia.</p> <p>Correlación entre niveles de vitamina D y puntuaciones de depresión en el subconjunto sin demencia.</p> <p>Sin asociaciones significativas entre vitamina D y pruebas cognitivas en el subconjunto con demencia.</p>
(Shults., 2005)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar el papel terapéutico de la coenzima Q10 en la EP	<p>Población de estudio:</p> <p>Total: 80 pacientes con EP temprana.</p> <p>Edad media: 62 años.</p> <p>Duración intervención: Hasta 16 meses.</p> <p><u>Grupo Intervención:</u> 20 pacientes recibieron 300 mg/día de coenzima Q10, 20 pacientes recibieron 600 mg/día de coenzima Q10, y 20 pacientes recibieron 1200 mg/día de coenzima Q10.</p> <p><u>Grupo Control:</u> 20 pacientes recibieron placebo.</p>	<p>UPDRS: Coenzima Q10 mostró tendencia positiva para ralentizar la progresión. Cambios ajustados en UPDRS: placebo (+11,99), 300 mg/día (+8,81), 600 mg/día (+10,82), 1200 mg/día (+6,69). Diferencia significativa entre 1200 mg/día y placebo (<math>p = 0,04</math>).</p> <p>Schwab y England Scale: ↑ Independencia con coenzima Q10 (<math>p = 0,04</math>).</p> <p>Actividad mitocondrial: ↑ Actividad de los complejos I-III en plaquetas con coenzima Q10 (<math>p = 0,04</math>).</p>

(Suzuki et al., 2013)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar si la suplementación con vitamina D3 inhibe la progresión de la EP en función de los subgrupos de receptores de vitamina D (VDR) de los pacientes,	<b>Población de estudio:</b> Total: 114 pacientes con EP. Edad media: 72 años Duración intervención: 12 meses. <b>Intervención:</b> Grupo Intervención: 56 pacientes recibieron 1200 UI/día de vitamina D3. Grupo Control: 58 pacientes recibieron placebo.	Hoehn y Yahr (HY): ↑ Estabilidad en H&Y con vitamina D3 ( $+0,02 \pm 0,62$ ) vs. empeoramiento en placebo ( $+0,33 \pm 0,70$ ; $p = 0,005$ ). Interacción con genotipos VDR FokI: Modificación en el efecto de vitamina D3 en cambios de H&Y, UPDRS total y parte II ( $p$ -interacción $< 0,05$ ). Prevención en FokI TT y CT, pero no en CC. UPDRS: ↓ Deterioro en parte II con vitamina D3 vs. placebo ( $p = 0,004$ ) → Sin diferencias en UPDRS total ni partes I, III o IV. PDQ39: <ul style="list-style-type: none"><li>- Mejora en puntuación total (<math>p = 0,04</math>) y soporte corporal (<math>p = 0,007</math>) con vitamina D3.</li><li>- No empeoraron ni mejoraron en actividades diarias: 59,2% VitD3 vs. 38,2% placebo (<math>p = 0,032</math>).</li></ul> No empeoraron ni mejoraron en bienestar emocional: 63,3% VitD3 vs. 43,6% placebo ( $p = 0,045$ ).
(Taghizadeh et al., 2017)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Evaluar los efectos de la co-suplementación con ácidos grasos omega-3 y vitamina E en los signos clínicos y el estado metabólico en pacientes con EP.	<b>Población de estudio:</b> Total: 60 pacientes con diagnóstico de EP. Edad media: 65 años. Duración intervención: 12 semanas. <b>Intervención:</b> Grupo Intervención: 30 pacientes recibieron 1000 mg de ácidos grasos omega-3 de aceite de linaza más 400 UI de vitamina E. Grupo Control: 30 pacientes recibieron placebo.	Evaluación clínica: <ul style="list-style-type: none"><li>- UPDRS: ↑ Mejora significativa en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>3,3 \pm 10,0</math> vs. <math>+4,4 \pm 14,9</math>, <math>P = 0,02</math>).</li></ul> Marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo: <ul style="list-style-type: none"><li>- hs-CRP: ↓ significativa en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>0,3 \pm 0,6</math> vs. <math>+0,3 \pm 0,3</math> mg/mL, <math>P &lt; 0,001</math>).</li><li>- TAC: ↑ significativo en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>+65,2 \pm 68,7</math> vs. <math>+16 \pm 52,4</math> mmol/L, <math>P = 0,003</math>).</li><li>- GSH: ↑ significativo en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>+41,4 \pm 80,6</math> vs. <math>-19,6 \pm 55,9</math> mmol/L, <math>P = 0,001</math>).</li><li>- NO y MDA: No hubo cambios significativos en ambos grupos.</li></ul> Perfiles metabólicos: <ul style="list-style-type: none"><li>- Insulina: ↓ significativa en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>-2,1 \pm 4,9</math> vs. <math>+1,4 \pm 6,2</math> mIU/mL, <math>P = 0,01</math>).</li><li>- HOMA-IR: ↓ significativa en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>-0,7 \pm 1,8</math> vs. <math>+0,3 \pm 1,6</math>, <math>P = 0,02</math>).</li><li>- HOMA-B: ↓ significativa en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>-5,9 \pm 13,9</math> vs. <math>+5,7 \pm 2,5</math>, <math>P = 0,03</math>).</li><li>- QUICKI: ↑ significativo en el grupo de omega-3 y vitamina E (<math>+0,009 \pm 0,02</math> vs. <math>-0,006 \pm 0,03</math>, <math>P = 0,03</math>).</li></ul> FPG y perfiles lipídicos: No hubo cambios significativos en ambos grupos.
(Tosukhowong et al., 2016)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Investigar los efectos de la suplementación con proteína de suero no desnaturalizada en los niveles de glutatión plasmático, aminoácidos y homocisteína plasmáticos en pacientes con EP.	<b>Población de estudio:</b> Total: 32 pacientes con diagnóstico de EP. Edad media: 61 años. Duración intervención: 6 meses. <b>Intervención:</b> Grupo Intervención: 15 pacientes recibieron proteína de suero (HMS 90®/Immunocal®). Grupo Control: 17 pacientes recibieron proteína de soja (GNC Soy Pro)	Niveles de glutatión: <ul style="list-style-type: none"><li>- Glutatión reducido (GSH): ↑ significativo en el grupo de proteína de suero (<math>P &lt; 0,05</math>).</li><li>- Glutatión total (T-GSH): No hubo cambios significativos en ambos grupos.</li><li>- Glutatión oxidado (GSSG): ↓ significativa en el grupo de proteína de suero.</li><li>- Ratio GSH/GSSG: ↑ significativo en el grupo de proteína de suero.</li></ul> Niveles de aminoácidos: <ul style="list-style-type: none"><li>- Aminoácidos de cadena ramificada (BCAA): ↑ significativo en el grupo de proteína de suero (<math>P &lt; 0,05</math>).</li><li>- Aminoácidos esenciales (EAA): ↑ significativo en el grupo de proteína de suero (<math>P &lt; 0,05</math>).</li><li>- Aminoácidos aromáticos (AAA): ↑ significativo después de 3 meses en el grupo de proteína de suero, pero no después de 6 meses.</li></ul> Niveles de homocisteína: <ul style="list-style-type: none"><li>- Grupo de proteína de suero: ↓ significativa (<math>P &lt; 0,05</math>).</li><li>- Grupo de proteína de soja: No hubo cambios significativos.</li></ul>
(Triantafyllou et al., 2008)	Estudio transversal	Evaluar la relación entre los niveles de folato y vitamina B12 y las manifestaciones clínicas, el estado de ánimo y la cognición en pacientes con EP tratados con levodopa y se compararon con un grupo de control neurológico de 93 individuos.	<b>Población de estudio:</b> Total: 111 pacientes con EP. Edad media: 70,1 años. Se midieron los niveles séricos de folato y vitamina B12 en pacientes con EP tratados con levodopa y se compararon con un grupo de control neurológico de 93 individuos.	Niveles de Folato y Vitamina B12: <ul style="list-style-type: none"><li>- ↓ Niveles séricos de folato y vitamina B12 en pacientes con EP tratados con levodopa en comparación con los controles neurológicos.</li></ul> Depresión: <ul style="list-style-type: none"><li>- ↓ Niveles séricos de folato en pacientes con EP deprimidos en comparación con los no deprimidos.</li><li>- No hubo diferencias significativas en los niveles de vitamina B12 entre los pacientes deprimidos y no deprimidos, aunque ambos grupos tenían niveles más bajos que los controles.</li></ul> Deterioro Cognitivo:

				<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Niveles séricos de vitamina B12 en pacientes con EP con deterioro cognitivo (MMSE ≤ 25) en comparación con los pacientes sin deterioro cognitivo (MMSE ≥ 26).</li> <li>- No hubo diferencias significativas en los niveles de folato entre los pacientes con y sin deterioro cognitivo.</li> </ul> <p>Subtipos Clínicos de EP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ Niveles de folato en pacientes con la forma dominante de temblor de Parkinson en comparación con los controles.</li> <li>- No hubo diferencias significativas en los niveles de vitamina B12 entre los subtipos de EP (dominante de temblor y dominante acinético).</li> </ul>
(Yoritaka et al., 2015)	Ensayo piloto, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Evaluar la seguridad y los efectos clínicos del tratamiento con ubiquinol-10 en pacientes japoneses con EP.	<p><b>Población de estudio:</b>            Total: 64 pacientes con EP.            Edad media: 62,6 años.            Grupo 1: 31 pacientes con EP que experimentan "wearing off".            Grupo 2: 33 pacientes con EP temprano, sin tratamiento con levodopa (con o sin agonista de dopamina).</p> <p><b>Intervención:</b>            Grupo 1: 300 mg de ubiquinol-10 o placebo por día durante 48 semanas.            Grupo 2: 300 mg de ubiquinol-10 o placebo por día durante 96 semanas.</p>	<p>Grupo 1: ↓ UPDRS con ubiquinol-10 (<math>4,2 \pm 8,2</math>); mejora significativa vs. placebo (<math>2,9 \pm 8,9</math>; <math>p &lt; 0,05</math>).            Grupo 2: ↑ UPDRS en ubiquinol-10 (<math>3,9 \pm 8,0</math>) y placebo (<math>5,1 \pm 10,3</math>) → Sin diferencias significativas.            CoQ<sub>10</sub> plasmático: ↑ 10 veces con ubiquinol-10 vs. basal → 4 veces más alto que placebo tras 8 semanas.</p>

Fuente: Elaboración propia

**Nota:** La flecha hacia arriba (↑) indica un incremento y la flecha hacia abajo (↓) señala una disminución.