



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**RELACIÓN ENTRE EL PARKINSON Y LA DEPRESIÓN:
CAUSAS Y TRATAMIENTO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: LIZBETH ESTEFANÍA OLIVEROS RAMÓN

DIRECTOR: DR. WALTER VITERIO JARAMILLO LOAIZA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**RELACIÓN ENTRE EL PARKINSON Y LA DEPRESIÓN:
CAUSAS Y TRATAMIENTO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: LIZBETH ESTEFANÍA OLIVEROS RAMÓN

DIRECTOR: DR. WALTER VITERIO JARAMILLO LOAIZA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Lizbeth Estefanía Oliveros Ramón portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106340003**. Declaro ser el autor de la obra: “Relación entre el Parkinson y la depresión: causas y tratamiento”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 21 de septiembre de 2025

F:

Lizbeth Estefanía Oliveros Ramon

C.I. 0106340003

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Relación entre el Parkinson y la depresión: causas y tratamiento**" realizado por **Lizbeth Estefanía Oliveros Ramón** con documento de identidad **No. 0106340003**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 21 de septiembre de 2025

Dr. Walter Jaramillo
CIRUJANO GENERAL
Reg. MSP. Libro 4. Folio 15 N° 45
Senescyt: 1007-14-86049880

F: 

Dr. Walter Viterio Jaramillo Loiza

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Existen tantas personas a las que quiero dedicar esta investigación, sin embargo, deseo en primer lugar dedicar a Dios por guiar cada uno de mis pasos, por la fortaleza que me ha brindado cuando he estado a punto de caer.

A mis padres Edison y Patricia por ser un pilar fundamental en mi vida ya que siempre me han sabido brindar su apoyo, su amor infinito, conocimientos que me dieron la confianza para salir adelante y los valores impartidos que me ayudaron a enfrentar las metas planteadas hasta así cumplirlas.

A mi hermano Steven, por ser una mano amiga, por estar en las buenas y en las malas y apoyarme durante este largo camino, por siempre brindarme su cariño. A mis hermanas Anahí y Alaya, mis pequeñas niñas que son mi motivación para no rendirme y poder llegar a ser un ejemplo para ellas y por ser mi fuente de distracción cuando el estrés se apoderaba de mí.

A mis abuelitos Ángel e Hilda que nunca me han dejado rendirme que gracias a sus consejos palabras de aliento me han ayudado a crecer como persona y a luchar por lo que quiero.

A mi tío John, que fue mi segundo padre, quien me hizo pasar los momentos más gratos en mi niñez y me motivo a salir adelante y a quien prometí culminar con mis estudios.

A mi tía Faby, que en todo momento ha estado conmigo y la considero mi segunda madre, por todo el cariño que me ha brindado, por ser mi confidente y mi consejera.

Lizbeth Oliveros

AGRADECIMIENTO

Luego de varios años en la Universidad Católica de Cuenca, me faltan palabras para agradecer a todas las personas que han sido parte de mi formación: en primer lugar, deseo agradecer a Dios y a mi familia por su apoyo incondicional que me han sabido guiar por esta travesía.

Y de manera muy especial quiero agradecer infinitamente a mi director de tesis, Dr. Walter Viterio Jaramillo Loaiza quien me ha instruido y guiado en el desarrollo de esta investigación, aportando su invaluable conocimiento y dedicación.

Finalmente, quiero agradecer a todos los docentes de la carrera que tuve el placer de conocer a lo largo de mi formación ya que siempre estuvieron ofreciendo lo mejor de ellos. A ustedes muchas gracias.

Lizbeth Oliveros

RESUMEN

Introducción: los pacientes con la patología de Párkinson poseen una mayor incidencia de síntomas depresivos en comparación de la población general. Se cree que esta conexión puede deberse a factores neurobiológicos, psicológicos e impacto psicosocial. El tratamiento es de vital importancia debido a las múltiples implicaciones que la depresión puede tener en la progresión de la enfermedad y en la calidad de vida de los pacientes puesto que un tratamiento eficaz de la depresión puede contribuir a una mejoría en el bienestar emocional, social y funcional del paciente con Párkinson. El objetivo de ese trabajo es describir la relación existente entre el Párkinson y la depresión referente a causas y tratamiento.

Revisión bibliográfica: investigación tipo narrativa, en donde se incluyeron 15 artículos en español e inglés, de los últimos 5 años. La bibliografía actual destaca como causa principal del Párkinson la degeneración neuronal dopaminérgica en el sistema nervioso central. En cuanto al tratamiento se ha evidenciado la eficacia de antidepresivos ya usados en la práctica clínica, así como terapias alternativas. Estos hallazgos subrayan la importancia de un enfoque integral en el tratamiento de la depresión en pacientes con Párkinson.

Conclusiones: la relación entre Párkinson y depresión es compleja, puesto que se presentan causas neurobiológicas, psicológicas y sociales. El impacto psicológico de enfermedad crónica y la incapacidad de independencia generan aislamiento social pudiendo exacerbar los cuadros depresivos. Los tratamientos antidepresivos convencionales son eficaces, sin embargo, terapias alternativas, han mostrado su valor y efectividad mejorando síntomas motores y no motores presentes en el Párkinson.

Palabras clave: depresión, factores psicosociales, neurobiológicos, Párkinson, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Patients with Parkinson's disease present a higher incidence of depressive symptoms compared to the general population. This association is attributed to neurobiological, psychological, and psychosocial factors. Treatment is of vital importance due to the multiple implications depression may have on disease progression and patients' quality of life, since effective treatment of depression can contribute to an improvement in the emotional, social, and functional well-being of the patient with Parkinson's disease. This paper aims to describe the relationship between Parkinson's disease and depression, with reference to its causes and treatment.

Literature Review: A narrative-type investigation was conducted, including 15 articles in Spanish and English from the last 5 years. The current literature highlights dopaminergic neuronal degeneration in the central nervous system as the main cause of Parkinson's disease. Regarding treatment, the efficacy of antidepressants already used in clinical practice has been demonstrated, as well as alternative therapies. These findings underscore the importance of a comprehensive approach to treating depression in patients with Parkinson's disease.

Conclusions: The relationship between Parkinson's disease and depression is complex, as it involves neurobiological, psychological, and social causes. The psychological impact of a chronic illness and the loss of independence lead to social isolation, which can exacerbate depressive episodes. Conventional antidepressant treatments are effective; however, alternative therapies have also demonstrated their value and effectiveness in improving motor and non-motor symptoms associated with Parkinson's disease.

Keywords: depression, psychosocial factors, Parkinson's disease, treatment.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
METODOLOGÍA	11
DESARROLLO DEL TRABAJO	13
DEFINICIÓN	13
ETIOLOGÍA	13
FISIOPATOLOGÍA	14
PRESENTACIÓN CLÍNICA	15
EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO	16
TRATAMIENTO	19
PRONÓSTICO	20
RESULTADOS	22
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	31

INTRODUCCIÓN

En el campo de la medicina existen dos ramas académicas en constante evolución, la neurología y la psiquiatría, es por ello que día a día surgen interrogantes en cuanto a patologías que conforman estas áreas y una de esas incógnitas es determinar la relación entre Párkinson y depresión. El estudio de su relación no solo despierta interés académico, sino que es de suma importancia en la medicina. Al comprender estas condiciones podemos desarrollar nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento más efectivas que favorezcan las condiciones de vida de aquellos que la padecen. Esta investigación aborda las modalidades de tratamiento más prometedoras, además de profundizar en las razones subyacentes de esta asociación. Con ellos se puede abordar de mejor manera los problemas clínicos a los que se enfrentan los pacientes y ofrecer una atención más completa e individualizada si comprendemos cómo interactúan estos dos trastornos (1,2).

Según la OMS, el Párkinson es la patología neurodegenerativa que ocupa el segundo lugar en la más prevalente a nivel mundial, con una incidencia del 1 al 2% en adultos mayores de 65 años (2). En el año 2040, se estima que habrá alrededor de 17 millones de personas afectadas, esto convierte al Párkinson en la condición neurológica de más rápido crecimiento a nivel global (3). En Ecuador, la prevalencia de Párkinson, es de 243 casos por cada 100.000 habitantes, de los cuales no se conoce con exactitud la prevalencia de pacientes con síntomas no motores (4). La depresión es uno de los trastornos mentales más comunes, afecta al 3,8% de la población a nivel mundial, en otras palabras, unas 280 millones de personas la padecen, es más frecuente en mujeres (5).

Al enfocarse específicamente en el problema clínico, esta revisión se centra en la exploración de las causas y los tratamientos basados en la relación entre el Párkinson y la depresión. Aunque las dos enfermedades son entidades clínicas separadas, su superposición en la sintomatología y neurobiología, propone desafíos a la hora de la atención y manejo clínico. Así pues, es imperativo determinar la relación etiológica entre estas dos patologías tanto a nivel clínico como a nivel estructural y/o molecular, y con ello buscar modalidades terapéuticas específicas que aborden de forma holística e integrada tantos síntomas emocionales como síntomas somáticos.

METODOLOGÍA

La presente revisión bibliográfica es de tipo narrativa. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda, DeCS: depresión, factores psicosociales, neurobiológicos, Párkinson, tratamiento y MeSH: depression, neurobiological, Parkinson, psychosocial factors, treatment. Se aplicaron operadores booleanos para combinar términos de búsqueda de la siguiente manera: ("Párkinson AND Depression"), ("depression OR Párkinson AND Neurobiological AND psychosocial factors AND Treatment"), ("depresión AND Párkinson and tratamiento").

Bases de datos

- PubMed
- Scielo
- Science Direct (Elsevier)

Criterios de inclusión

- Ensayos clínicos aleatorizados
- Estudios sistemáticos
- Metaanálisis
- Investigaciones de los últimos cinco años
- Investigaciones en idioma de español e inglés
- Acceso libre

Criterios de exclusión

- Tesis no publicadas oficialmente
- Tesinas
- Cartas de editores
- Investigaciones no completas

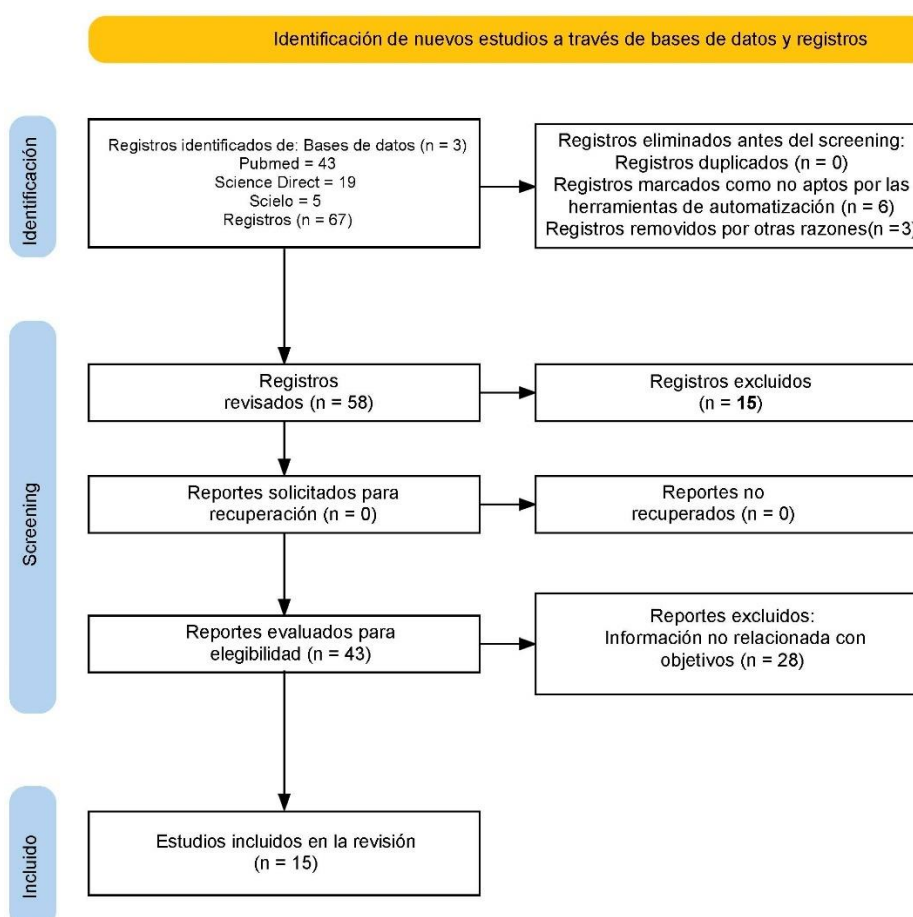
Periodo de búsqueda

La investigación se realizó en un período de búsqueda desde octubre 2023 hasta mayo 2024.

Selección de estudios

Para iniciar con la búsqueda de información se seleccionaron 3 bases de datos Pubmed, Scielo y Science Direct de las cuales y aplicando términos de búsqueda DeCS y MeSH con los operadores booleanos, se encontraron 43, 5 y 19 estudios respectivamente dando un total de 67 trabajos. 6 registros fueron marcados como no aptos por las herramientas de automatización, 3 fueron removidos al ser trabajos incompletos, permaneciendo 58 estudios para el screening. En la siguiente etapa se excluyeron 15 estudios por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión por los siguientes motivos: estudios de otras patologías (4), idioma portugués (2), estudios mayores de 5 años (6) y no acceso libre (3). En la parte final del screening se obtuvieron 43 registros de los cuales 28 no estaban relacionados con los objetivos de esta investigación resultando finalmente la inclusión de 15 artículos.

Gráfico 1. Diagrama de flujo de selección de estudios.



Elaborado por: autora con ayuda de la herramienta Prisma Flow Diagram.

DESARROLLO DEL TRABAJO

DEFINICIÓN

El Párkinson es una patología neurodegenerativa que comúnmente se identifica como un trastorno del sistema motor, manifestándose a través de síntomas como rigidez, bradicinesia, temblor en reposo e inestabilidad postural. Además de estos signos motores característicos, es posible que previo al diagnóstico se presenten una serie de alteraciones neuropsiquiátricas no motoras, como disfunciones cognitivas, apatía, ansiedad y depresión, las cuales a menudo se intensifican a medida que progresa la enfermedad (6,7).

La depresión, se la define como un trastorno mental el cual es caracterizado por alteraciones en el estado de ánimo, en donde se manifiesta tristeza, desesperanza o desinterés por las actividades cotidianas, del mismo modo puede acompañarse de síntomas cognitivos y físicos. La depresión puede además estar vinculada a enfermedades subyacentes, como abuso de sustancias, trastornos de la conducta alimentaria, cáncer, infartos cardíacos, diabetes, enfermedad de Párkinson, entre otros (1,8).

ETIOLOGÍA

La principal causa del Párkinson son las alteraciones genéticas, estando directamente relacionado con la edad. En pacientes que desarrollan Párkinson a una edad temprana, es más probable que la causa sea genética en comparación con aquellos que lo desarrollan más tarde. Esto puede deberse principalmente a una herencia autosómica recesiva asociada con una mutación en el gen parkina (9). Del mismo modo investigaciones sugieren que factores como el estrés oxidativo, envejecimiento, neuroinflamación, y la exposición como agentes ambientales como el uso de pesticidas pueden estar asociados a la aparición de la enfermedad (9,10).

La depresión puede deberse tanto a factores externos como internos. Los factores externos son aquellos estresores de carácter psicosocial o ambiental. Los factores internos tienen que ver con disfunciones a nivel de sistema neuroendocrino, con alteraciones en las concentraciones de precursores dopaminérgicos, noradrenérgicos y serotoninérgicos, además el cortisol producto de factores estresantes sufre anomalías en su excreción y junto con desajustes en el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal puede asociarse como la principal causa de la depresión (11,12).

FISIOPATOLOGÍA

El Párkinson se determina por alteraciones de neuronas generadoras de dopamina en la sustancia nigra, aún se desconoce la causa exacta de esta alteración fisiopatológica. La evidencia científica sugiere que la proteína α -sinucleína y la dopamina pueden desempeñar un papel crucial en los mecanismos subyacentes del Párkinson. La relación entre esta proteína y el neurotransmisor se debe a que la α -sinucleína tiene un papel esencial en el almacenamiento intravesicular de la dopamina en condiciones fisiológicas. Esto se debe a su asociación con la membrana presináptica, encargada de almacenar la dopamina. Dentro del contexto del Párkinson, la proteína alfa-sinucleína experimenta cambios tanto en su estructura como en su función. Como resultado, las vesículas que almacenan la dopamina experimentan disfunciones. Esto lleva a que el neurotransmisor se libera en el citoplasma, donde se oxida y genera estrés oxidativo. Este proceso es responsable del plegamiento incorrecto y agregación de la proteína alfa-sinucleína, lo que ocasiona un aumento de los niveles de dopamina en el citoplasma y disfunción mitocondrial. En términos simples, el plegamiento anormal de la proteína alfa-sinucleína se vincula con el proceso de neurodegeneración (13). Un aspecto que ha cobrado relevancia en la comprensión de la fisiopatología del Párkinson es el vínculo entre el intestino y el sistema nervioso central, conocida como el eje intestino-cerebro. Se reconoce que el intestino tiene una influencia significativa en el sistema nervioso central tanto en situaciones como es la salud y la enfermedad. Por lo tanto, un tracto intestinal saludable, que se caracteriza por una diversidad en la composición de la microbiota, es fundamental para el funcionamiento adecuado del cerebro y un comportamiento emocional normal (14). La disbiosis en el Párkinson podría contribuir a la neurodegeneración y, por ende, influir en el estado anímico y la forma de comportarse de las personas afectadas. De manera más específica, la microbiota podría desencadenar procesos de neuroinflamación al activar células inflamatorias, liberar factores proinflamatorios y acumular la proteína alfa-sinucleína en el intestino. Este proceso de neuroinflamación se manifiesta a través del daño de la integridad de la barrera hematoencefálica, la activación de la microglía, la proliferación de astrocitos y la producción de factores proinflamatorios (15,16).

Por otro lado, la depresión se debe a alteraciones a nivel de neurotransmisores en el cerebro debido a una condición de estrés crónico que afecta la corteza prefrontal dorsolateral (CPF) para el componente cognitivo y en la regiones orbitofrontal y medial para el componente afectivo (17). Existen dos hipótesis a nivel neurobiológico para explicar la depresión: Hipótesis monoaminérgica: Existe una menor disponibilidad de serotonina y noradrenalina en el cerebro,

lo que se evidencia en la mayoría de los pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (17). Hipótesis neurotrófica: existe una atrofia de las neuronas por una menor exposición al factor de crecimiento derivado del cerebro (BDNF), por su parte el estrés crónico genera una exposición del tejido nervioso al cortisol que produce una menor expresión del BDNF (17). El aumento de la secreción de cortisol y de hormona liberadora de corticotropina, disminuye la respuesta inhibitoria de glucocorticoides a la dexametasona y también la hormona tiroestimulante. Así mismo, las alteraciones en las concentraciones de citoquinas proinflamatorias y neutrófilos, los marcadores elevados de estrés oxidativo y envejecimiento celular, el acortamiento de los telómeros, las modificaciones epigenéticas y la disfunción mitocondrial están relacionados con la depresión mayor (18).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Párkinson

- a. Síntomas motores: se caracterizan por cambios en el movimiento, como temblor de reposo asimétrico lentamente progresivo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, alteraciones del equilibrio y dificultades para desplazarse. A medida que la clínica de la enfermedad se intensifica, el paciente enfrenta desafíos en la destreza manual y marcha, lo que aumenta el riesgo de caídas. Es probable que el declive en la función motora inicial y el deterioro cognitivo actúen como indicadores anticipados de una progresión más rápida hacia la discapacidad (19).
- b. Síntomas no motores: aunque a menudo no se consideran en el proceso de diagnóstico inicial, tienen la capacidad de manifestarse a lo largo de toda la evolución de la enfermedad, incluso antes de que se confirme el diagnóstico de Párkinson. Sin embargo, a medida que la condición progresa, los síntomas no motores adquieren una relevancia clínica significativa, generando una diferencia en la forma que viven los pacientes y aumentando la posibilidad de que estos requieran cuidados institucionales (20). Los síntomas motores suelen clasificarse en cuatro categorías: desajustes autonómicos, trastornos del sueño, síntomas sensitivos y trastornos neuropsiquiátricos (21).

Depresión

Los síntomas de la depresión son de diversa índole. En los síntomas somáticos se presenta insomnio o hipersomnias, fatiga, ideación suicida, desórdenes de sueño, constipación, llanto e irritabilidad. En cuanto a síntomas cognitivos, tenemos preocupación por culpa, desesperanza, dificultad para la concentración, pensamientos pesimistas o suicidas. En afectivo se presentan síntomas como apatía, problemas de movilidad, anhedonia y llanto. Por último, en conductual se presenta el abandono o dificultad para realizar actividades o relaciones interpersonales (1,8).

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Párkinson

Para el diagnóstico clínico del Párkinson, la Sociedad de Trastornos del Movimiento menciona a la bradicinesia como característica fundamental del Párkinson, por lo tanto, otros síntomas motores como la rigidez y el temblor en reposo por sí solos no lo diagnostican, se requiere de una historia clínica y examen físico neurológico detallado. Para su diagnóstico definitivo se realiza la confirmación mediante hallazgos patológicos postmortem de la pérdida de células nerviosas del sistema nervioso central y presencia de cuerpos de Lewy (9,22).

Las pruebas complementarias no son estrictamente necesarias para el diagnóstico, sin embargo, a todo paciente con sospecha de Párkinson se deberá realizar analítica completa incluido perfil tiroideo. La RM puede ser una herramienta útil para valorar lesiones isquémicas crónicas, en casos donde se sospecha de Párkinson vascular. Los estudios de neuroimagen funcional ayudan a evaluar la integridad de la vía dopaminérgica, puede ser útil cuando existe la sospecha de temblor esencial y parkinsonismo inducidos por fármacos (9).

Tabla 1. Criterios Diagnósticos del Párkinson.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL PÁRKINSON	
Criterio obligatorio	-Bradicinesia con rigidez y temblor en reposo
Criterio de apoyo	-Temblor en reposo de 4 a 6 Hz -Discinesia inducida por levodopa -Mejoría de síntomas con la administración con levodopa -Inestabilidad postural que no este relacionada con afectación visual, cerebelosa, vestibular o propioceptiva primaria.

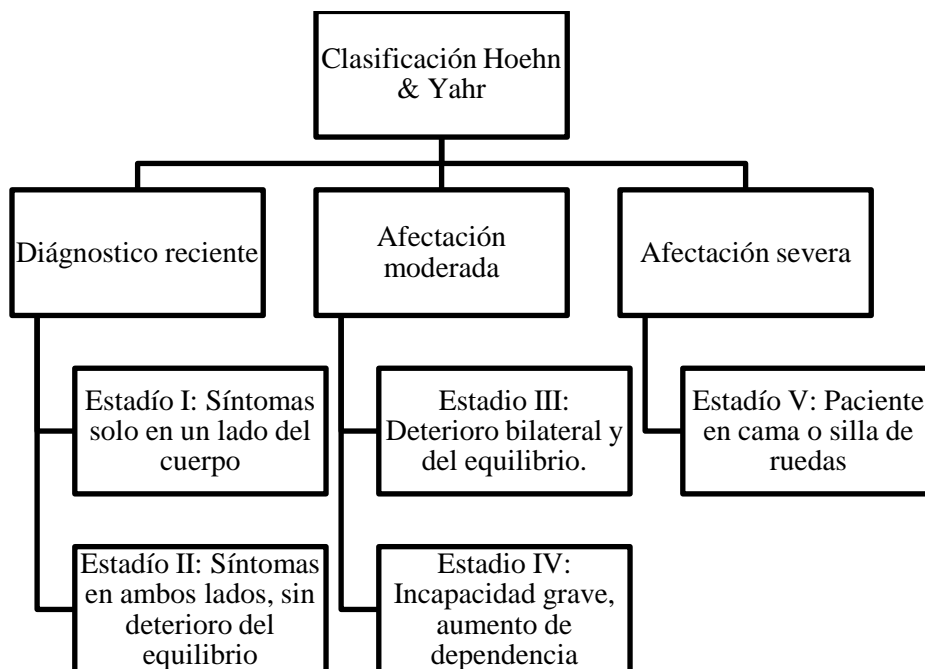
<p>Criterios de exclusión</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Antecedente de ECV de repetición -Antecedentes de traumatismos craneales de repetición -Uso reciente o actual de bloqueadores dopaminérgicos dentro de los últimos 6 a 12 meses -Ataxia -Nistagmo sostenido evocado por la mirada -Dismetría -Demencia severa precoz con trastornos de memoria, lenguaje y praxias -Presencia de tumores cerebrales o hidrocefalia -Síntomas estrictamente unilaterales después de tres años de evolución.
<p>Banderas rojas Criterios de exclusión relativos</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Progresión rápida en la incapacidad de caminar que requiera silla de ruedas en un periodo menor 5 años posterior al inicio de síntomas -Afectación bulbar temprana -Disfunción autonómica grave en los primeros cinco años de la enfermedad -Caídas recurrentes -Signos piramidales -Parkinsonismo simétrico bilateral

Elaborado por: autora.

Fuente: Rodríguez (22).

Clasificación Hoehn & Yat: para el estadiaje de la enfermedad de Párkinson suele utilizarse la Clasificación Hoehn & Yat, con la cual además, se puede determinar el grado de afectación (23,24).

Gráfico 2. Clasificación Hoehn & Yat.



Elaborado por: autora.

Fuente: Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (25).

Depresión

En la práctica clínica, los profesionales de la salud, para el diagnóstico de la depresión, utilizan los criterios diagnósticos recomendados por el DSM5 y el CIE 10 (8,26), expuestos a continuación:

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la depresión según CIE 10.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS	
A	-El episodio depresivo debe tener una duración de al menos dos semanas
B	-El episodio depresivo es independiente del uso excesivo de sustancias o algún trastorno orgánico
C	-Pérdida del interés o en la capacidad de disfrutar actividades cotidianas que normalmente eran placenteras. -Carencia de emociones en situaciones o acontecimientos donde normalmente general una respuesta -Despertar dos o más horas antes del horario habitual -Enlentecimiento motor o agitación -Anorexia

	-Pérdida del 5% del peso corporal en el último mes -Inapetencia sexual
--	---

Elaborado por: autora.

Fuente: Madero et al. (8).

Tabla 3. Criterios diagnósticos según DSM5.

Presencia de 5 o más de los siguientes síntomas, durante un periodo de dos semanas.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Estado de ánimo depresivo o irritable (tristeza profunda) 2. Disminución del interés en las actividades y anhedonia 3. Pérdida o aumento de peso (cambio de > 5% en un mes) 4. Hipersomnia o insomnio 5. Retardo psicomotor o agitación 6. Pérdida de energía o fatiga 7. Culpa excesiva o sentimientos de inutilidad 8. Disminución de la capacidad para concentrarse o pensar 9. Pensamientos de suicidio

Elaborado por: autora.

Fuente: Madero et al. (8).

TRATAMIENTO

a. Tratamiento farmacológico

El Párkinson requiere cuidados a largo plazo, ya que se trata de una afección neurodegenerativa continua y de larga duración. El objetivo del tratamiento farmacológico es preservar la autonomía, la independencia y las condiciones de vida del paciente es del mayor tiempo posible, promoviendo al mismo tiempo su bienestar social y psicológico. Esto se consigue controlando los síntomas y, en la medida de lo posible, retrasando el deterioro cognitivo (27). La levodopa es la piedra angular del tratamiento para la mayoría de los pacientes con

enfermedad de Párkinson, en particular los mayores de 65 años con un deterioro funcional moderado a grave. Por otro lado, la terapia con agonistas dopaminérgicos o inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (inhibidores MAO-B) puede iniciarse en individuos menores de 65 años, con un deterioro funcional modesto o en las fases principales de la enfermedad, pero cuando la enfermedad progresa, la mayoría de los afectados necesitan finalmente levodopa (27). Se ha observado que diferentes antidepresivos como la sertralina, desipramina, venlafaxina, nortriptilina, citalopram y paroxetina, han mostrado eficacia en estos casos de pacientes depresivos con Párkinson (27).

b. Tratamiento no farmacológico

En casos de pacientes que presentan depresión y ansiedad en el Párkinson, la terapia cognitivo conductual se presenta como alternativa que mejora el bienestar diario, esta forma de terapia se enfoca en reconocer pensamientos negativos y patrones de comportamiento, con el objetivo de intervenir y fomentar la adopción de hábitos más saludables (28). El ejercicio físico destaca por su influencia en diversos procesos fisiopatológicos, como la autofagia, respuestas antioxidantes y antiinflamatorias, supervivencia celular, vías apoptóticas y neurogénesis. Entre los beneficios de la actividad física se encuentra la reducción del estrés y ansiedad, así como su aporte en los procesos de neuroinflamación, del mismo modo, en el contexto del Párkinson, el ejercicio físico mejora la marcha, el equilibrio y la función cognitiva, así como disminuir el avance de la patología y la acumulación de la proteína α -sinucleína en el cerebro (29). El yoga es una práctica que combina aspectos espirituales y de meditación. Involucra movimientos coordinados, respiración profunda y meditación enfocada en la conexión entre cuerpo y mente, el yoga no solo puede tener un impacto positivo en los síntomas motores, sino que también puede ser incorporado en un programa diseñado para mejorar síntomas no motores, como la ansiedad y la depresión (30).

PRONÓSTICO

El Párkinson es un trastorno que progresa con el paso del tiempo, comprende desde fases tempranas en donde los síntomas son leves hasta fases más graves donde se compromete la supervivencia del individuo. Además, un oportuno diagnóstico en fases tempranas permite un tratamiento más temprano alargando la esperanza de vida (23). La esperanza de vida a los 55 años es de 10,5 años, disminuyendo de manera progresiva a los 65 años con 6,7 años y a los 85 años es de 1,7 años (31).

La depresión en adultos, remite en casos leves en un período de 3 a 5 meses o con el respectivo tratamiento, sin embargo, se asocia un pronóstico poco favorable, en especial cuando existe comorbilidad con otras patologías crónicas (32). Si la depresión aparece en edades más tempranas puede afectar el pronóstico comparada con una edad más avanzada (33).

RESULTADOS

Desde un punto de vista neuroquímico, la dopamina juega un papel crucial en el Párkinson y la depresión. En un estudio realizado por Lian et al. (34), se evaluaron los niveles de neurotransmisores en el líquido cefalorraquídeo de dos grupos de individuos con Párkinson (uno con depresión y otro sin la misma). Se evidenció disminución significativa de dopamina en los pacientes con depresión en comparación con el grupo control. De la misma forma que, se evaluaron elementos neuroinflamatorios detectables en el líquido cefalorraquídeo, los resultados indicaron que los niveles de TNF- α eran notablemente más elevados en el grupo que experimentaba depresión en comparación con aquellos que no la tenían. Mendonça et al. (35), mencionan que, una microglía con características proinflamatorias y astrocitos reactivos que emiten sustancias neuroinflamatorias resultando en la apoptosis neuronal, provocando disminución de dopamina, serotonina y noradrenalina.

Por otro lado, estudios revelan que la microbiota intestinal anormal no solo está relacionada con la disfunción gastrointestinal en pacientes con Párkinson, sino que también puede ser un factor patológico de la enfermedad. Lei et al. (36), evidenciaron que una microbiota intestinal alterada puede aumentar los niveles de inflamación a través de la respuesta inmune, lo que lleva a un mal plegamiento de la proteína alfa sinucleína, transmitiendo al sistema nervioso central mediante el nervio vago, generando una degeneración progresiva y lenta de las neuronas dopaminérgicas. Sunganya y Koo (14), mencionan que la mayoría de personas diagnosticadas con Párkinson experimentan síntomas gastrointestinales como estreñimiento, hipersalivación, náuseas, disfagia y aumento de permeabilidad intestinal en etapas tempranas de la enfermedad. Kim et al. (37), realizaron un estudio experimental en ratones, inyectando 2,5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ de fibrillas perforadas de alfa sinucleína en píloro y duodeno, se detectaron que las fibrillas perforadas se distribuyeron en tejido cerebral, diseminándose por el nervio vago en el primer mes y en los 3 a 10 meses se evidenció una distribución en el bulbo raquídeo, locus coeruleus, mesencéfalo ventral, bulbo olfatorio y corteza prefrontal, el número de neuronas dopaminérgicas en los ratones disminuyó significativamente. Dodiya et al. (38), concluyeron que la alfa sinucleína anormal en las células dopaminérgicas transportadas por el eje microbiota intestinal cerebral, a menudo se asocia con la disfunción mitocondrial y generación de estrés oxidativo, los cuales desempeñan un papel importante para el desarrollo del Párkinson.

Un estudio realizado por Prell et al. (39), analizó la diferencia entre las condiciones de vida actual y la calidad de vida deseada, basada en expectativas o aspiraciones, en adultos mayores con enfermedad de Párkinson, epilepsia y personas sanas del mismo grupo etario, los resultados evidenciaron una reducción en la calidad de vida presente y, por ende, una brecha más pronunciada en los pacientes con Párkinson y depresión. Por otra parte, Ahn et al. (40), analizaron 58 estudios sobre aislamiento social en personas diagnosticadas con Párkinson, se concluyó que las personas redujeron sus actividades sociales por consecuencia de síntomas físicos, psiquiátricos, cognitivos y estigma de vergüenza. Los síntomas motores como alteraciones en la marcha, discinesia y dificultad del habla, influyeron negativamente en la aparición de emociones negativas como la depresión. En cuanto a la forma de vida de las personas cuidadoras informales de personas con Párkinson, Geerlings et al. (41), realizaron un estudio transversal a 337 cuidadores, siendo la mayoría cónyuges, con el propósito de estimar el impacto del Párkinson en la vida cotidiana, concluyendo que la carga que experimentan los cuidadores está determinada por la complejidad de las características interpersonales relacionadas con el paciente y cuidador, trayendo consigo efectos en el funcionamiento social, emocional, físico, financiero y espiritual. Cianfrocca et al. (42), indica que a medida que progresa la enfermedad de Párkinson los pacientes pierden la autonomía de realizar actividades cotidianas, generando emociones negativas en los cuidadores informales, provocando un nivel de estrés elevado. De hecho, sentir abandono e incapacidad son sentimientos comunes que presentan los cuidadores.

En cuanto a los avances en el tratamiento del Párkinson y la depresión la bibliografía actual revela nuevos avances en terapia farmacológica y no farmacológica como es el caso de Assogna et al. (43), quienes plantean que el tratamiento farmacológico con nortriptilina, venlafaxina de liberación prolongada, desipramina, paroxetina y citalopram han demostrado eficacia en los estudios clínicos comparados con el placebo, de igual manera el uso de pramipexol, un agonista de dopamina, ha dado efectos beneficiosos sobre todo en etapas avanzadas del Párkinson, además, se menciona que la terapia grupal ofrece beneficios a las personas con Párkinson, puesto que, las interacciones sociales, el respaldo entre pares y la validación mutua pueden ser aspectos que se aprovechan en este tipo de terapias. Jiang et al. (44) en su metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados en el cual se recuperaron 34 estudios con 2819 participantes, en donde se analizó el papel de la paroxetina, un antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina, reflejando que este medicamento mejora tanto los síntomas depresivos y motores

en pacientes con ambas enfermedades, además de ser un fármaco seguro con pocos efectos adversos reportados.

Por otro lado, en relación al eje microbiota- intestino - cerebro mencionado anteriormente, Wang et al. (15) mencionan que seguir una dieta mediterránea en donde frutas, verduras, cereales, frutos secos, cantidades bajas de carnes, fibra, aceite de oliva y uso de especias en lugar de sal, mejoran la función cognitiva, memoria, atención y lenguaje, además se menciona que una dieta cetogénica y el ayuno prolongado mejora la función motora en investigaciones con ratones, de igual manera, el uso de probióticos, prebióticos y micronutrientes mejoraba los síntomas de individuos con enfermedad de Párkinson, sin embargo, aún se desconocen los mecanismos exactos por lo que estos componentes benefician a la microbiota.

Mahalakshmi et al. (29), mencionan que el ejercicio físico reduce el estrés, favorece el estado mental, mejora el estado de ánimo, y ayuda a prevenir la neurodegeneración en enfermedades como el Párkinson. Deuel y Seeberger (30) en su revisión de estudios clínicos, mencionan que terapias como la acupuntura, yoga, Tai Chi y Qi Gong proporcionan mejoría en los síntomas motores, así como síntomas posturales y no motores, dentro de estos últimos también menciona mejoría en cuadros depresivos, además plantea que el uso de cannabis puede mejorar tanto síntomas motores y no motores, sin embargo, se necesitan más estudios con mayores participantes para confirmar esta hipótesis.

CONCLUSIONES

El vínculo entre Párkinson y depresión es complicada, entre las causas descritas por la reciente bibliografía, se encuentra la degeneración de neuronas dopaminérgicas que junto a alteraciones en los niveles de serotonina y noradrenalina, cumplen un papel fundamental en la aparición de síntomas depresivos en personas con Párkinson, además la acumulación anómala de alfa sinucleína en las neuronas, conduce a la degeneración de células dopaminérgicas, afectando así áreas cerebrales responsables del control motor y emociones. El impacto psicológico de enfermedad crónica y la incapacidad de independencia generan aislamiento social pudiendo exacerbar los cuadros depresivos.

En lo que respecta al tratamiento se evidencia la eficacia que presentan fármacos antidepresivos como nortriptilina, venlafaxina, desipramina y paroxetina, del mismo modo, existen terapias alternativas como la acupuntura, yoga, Tai Chi y Qi Gong, además la dieta mediterránea y la terapia grupal mejoran los síntomas motores y no motores presentes en el Párkinson.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corea Del Cid MT. La depresión y su impacto en la salud pública. *Rev Méd Hondur.* 2021;89(Supl.1):46–52.
2. Saavedra Moreno JS, Millán PA, Buriticá Henao OF. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurol Colomb.* 2019;35(3 Supl 1):2–10.
3. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17013.
4. Chedraui P. Somnolencia diurna excesiva y alteraciones del sueño en una cohorte con enfermedad de Parkinson evaluada durante el periodo entre mayo y noviembre del 2019, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en Guayaquil-Ecuador. [Guayaquil]: Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2020.
5. World Health Organization. World Health Organization. 2023. Depresión. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
6. Meloni M, Puligheddu M, Carta M, Cannas A, Figorilli M, Defazio G. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptophan on depression and apathy in Parkinson's disease: a preliminary finding. *Eur J Neurol.* 2020;27(5):779–86.
7. Ghielen I, Koene P, Twisk JW, Kwakkel G, van den Heuvel OA, van Wegen EE. The association between freezing of gait, fear of falling and anxiety in Parkinson's disease: a longitudinal analysis. *Neurodegener Dis Manag.* 2020;10(3):159–68.
8. Madero Dutazaka MG, Suárez Orrala JD, Mayancela Zumba MA, Villegas Guerrero EK. Trastorno depresivo mayor. *RECIAMUC.* 2021;5(1):32–41.
9. Martínez-Fernández. R, Gasca-Salas C. C, Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2016;27(3):363–79.

10. Silveira de Moraes L, Franco W. Descripción da patologia, etiologia e das estratégias farmacológicas e não farmacológicas da Doença de Parkinson. *Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde (PECIBES)*. 2021;7(2):45–51.
11. Matos A, Manzano G. Bases neurológicas de la depresión. *Analogías del Comportamiento* [Internet]. 2021;(19). Disponible en: <https://revistasenlinea.saber.ucab.edu.ve/index.php/analogias/article/view/5165>
12. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. *Psychiatric Clinics*. 2012;35(1):51–71.
13. Zaman V, Shields DC, Shams R, Drasites KP, Matzelle D, Haque A, et al. Cellular and molecular pathophysiology in the progression of Parkinson’s disease. *Metab Brain Dis*. 2021;36(5):815–27.
14. Suganya K, Koo BS. Gut-Brain Axis: Role of Gut Microbiota on Neurological Disorders and How Probiotics/Prebiotics Beneficially Modulate Microbial and Immune Pathways to Improve Brain Functions. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7551.
15. Wang Q, Luo Y, Ray Chaudhuri K, Reynolds R, Tan EK, Pettersson S. The role of gut dysbiosis in Parkinson’s disease: mechanistic insights and therapeutic options. *Brain*. 2021;144(9):2571–93.
16. Franco R, Reyes-Resina I, Navarro G. Dopamine in Health and Disease: Much More Than a Neurotransmitter. *Biomedicines*. 2021;9(2):109.
17. Cruzblanca Hernández H, Lupercio Coronel P, Collas Aguilar J, Castro Rodríguez E, Cruzblanca Hernández H, Lupercio Coronel P, et al. Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud mental*. 2016;39(1):47–58.
18. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. México D.F.: McGraw-Hill; 2022.
19. Reichmann H. Premotor Diagnosis of Parkinson’s Disease. *Neurosci Bull*. 2017;33(5):526–34.
20. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):1–21.

21. Rodríguez L, Cano M. Depresión y apatía en enfermedad de Parkinson. *Ocronos*. 2021;4(6):153.
22. Rodríguez PL. Diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad de Parkinson. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*. 2020;10(1):e285.
23. Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. Enfermedad de Parkinson: Esperanza en la investigación | NINDS Español [Internet]. 2022. Disponible en: <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/forma-larga/enfermedad-de-parkinson-esperanza-en-la-investigacion>
24. Ministerio de Sanidad, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Red Española de Agencia de Evaluación, Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. Guía sobre la enfermedad de Parkinson para persona afectadas, familiares y personas cuidadoras [Internet]. Ministerio de Sanidad, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2020. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/gpc_546_parkinson_iacs_paciente.pdf
25. Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. Trastornos Neurológicos. 2022. Enfermedad de Parkinson: Esperanza en la investigación | NINDS Español. Disponible en: <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/forma-larga/enfermedad-de-parkinson-esperanza-en-la-investigacion>
26. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. 5a ed. Arlington: Editorial Médica Panamericana; 2014.
27. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson. *Bol Ter Andal*. 2023;38(1):1–16.
28. Dobkin RD, Menza M, Allen LA, Tiu J, Friedman J, Bienfait KL, et al. Telephone-based cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2011;24(4):206–14.
29. Mahalakshmi B, Maurya N, Lee SD, Bharath Kumar V. Possible Neuroprotective Mechanisms of Physical Exercise in Neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):5895.

30. Deuel LM, Seeberger LC. Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis. *Neurotherapeutics*. 2020;17(4):1434–55.
31. Dommershuijsen LJ, Heshmatollah A, Darweesh SKL, Koudstaal PJ, Ikram MA, Ikram MK. Life expectancy of parkinsonism patients in the general population. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2020;77:94–9.
32. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento del episodio depresivo y del trastorno depresivo recurrente en adultos Guía de Práctica Clínica (GPC) 2017 [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/11/gpc_episodio_depresivo_adultos.pdf
33. Mitchell AJ, Izquierdo de Santiago A. Pronóstico de la depresión en la tercera edad en comparación con la edad adulta. ¿Existe una diferencia clínica significativa? *Actas españolas de psiquiatría*. 2009;37(5):289–96.
34. Lian TH, Guo P, Zhang YN, Li JH, Li LX, Ding DY, et al. Parkinson's Disease With Depression: The Correlations Between Neuroinflammatory Factors and Neurotransmitters in Cerebrospinal Fluid. *Front Aging Neurosci*. 2020;12:574776.
35. Mendonça IP, Duarte-Silva E, Chaves-Filho AJM, Andrade da Costa BL da S, Peixoto CA. Neurobiological findings underlying depressive behavior in Parkinson's disease: A review. *Int Immunopharmacol*. 2020;83:106434.
36. Lei Q, Wu T, Wu J, Hu X, Guan Y, Wang Y, et al. Roles of α -synuclein in gastrointestinal microbiome dysbiosis-related Parkinson's disease progression (Review). *Mol Med Rep*. 2021;24(4):734.
37. Kim S, Kwon SH, Kam TI, Panicker N, Karuppagounder SS, Lee S, et al. Transneuronal Propagation of Pathologic α -Synuclein from the Gut to the Brain Models Parkinson's Disease. *Neuron*. 2019;103(4):627-641.e7.
38. Dodiya HB, Forsyth CB, Voigt RM, Engen PA, Patel J, Shaikh M, et al. Chronic stress-induced gut dysfunction exacerbates Parkinson's disease phenotype and pathology in a rotenone-induced mouse model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2020;135:104352.

39. Prell T, Teschner U, Witte OW, Kunze A. Current and Desired Quality of Life in People with Parkinson's Disease: the Calman Gap Increases with Depression. *J Clin Med.* 2020;9(5):1496.
40. Ahn S, Springer K, Gibson JS. Social withdrawal in Parkinson's disease: A scoping review. *Geriatr Nurs.* 2022;48:258–68.
41. Geerlings AD, Kapelle WM, Sederel CJ, Tenison E, Wijngaards-Berenbroek H, Meinders MJ, et al. Caregiver burden in Parkinson's disease: a mixed-methods study. *BMC Med.* 2023;21(1):247.
42. Cianfrocca C, Caponnetto V, Donati D, Di Stasio E, Tartaglini D, Lancia L. The opinions and feelings about their educational needs and role of familial caregivers of Parkinson's Disease patients: a qualitative study. *Acta Biomed.* 2020;91(12-S):e2020002.
43. Assogna F, Pellicano C, Savini C, Macchiusi L, Pellicano GR, Alborghetti M, et al. Drug Choices and Advancements for Managing Depression in Parkinson's Disease. *Curr Neuropharmacol.* 2020;18(4):277–87.
44. Jiang LL, Wu YL, Mo Y, Gou L, Chen ML, Wang Y, et al. The effects of paroxetine therapy on depressive symptom and motor function in the treatment of depression with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Medicine.* 2023;102(34):e34687.

ANEXOS

Tabla N° 4. Tabla de selección de estudios.

#	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTOR/ES	TÍTULO DEL ESTUDIO	NOMBRE DE LA REVISTA	CUARTIL	INCLUIDO	EXCLUSIÓN	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
1	2022	Fardin Nabizadeh, Zahrasadat Seyedalhosseini, Mohammad Balabandian, and Mohammad Reza Rostam	Psychological outcomes of the COVID-19 pandemic in patients with Parkinson's disease: A systematic review	Jornal of clinical neuroscience	Q2		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
2	2023	Alix M, Teri S, Ken Duckworth, Phyllis Foxworth, Tonya Fulwider, Ellison D Suthoff, Brian Werneburg, Izabela Aleksanderek, Marcia L Reinhart	Impact of Treating Depression on Associated Comorbidities: A Systematic Literature Review	primary care companion for CNS disorders, The	Q3		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
3	2021	Tarek Antar, Huw R Morris, Faraz Faghri, Hampton L Leonard, Mike A Nalls, Andrew B Singleton , Hiroataka Iwaki	Longitudinal risk factors for developing depressive symptoms in Parkinson's disease	Journal of the Neurological Sciences	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
4	2024	Tallan Black, Bryan W. Jenkins , Robert B. Laprairie, John G. Howland	Therapeutic potential of gamma entrainment using sensory stimulation for cognitive symptoms associated with schizophrenia	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Q1		Si	Estudio de otra patología
5	2023	Timothy Lawn, Matthew A. Howard, Federico Turkheimer, Bratislav Mistic, Gustavo Deco, Daniel Martins, Ottavia Dipasquale	From neurotransmitters to networks: Transcending organisational hierarchies with molecular-informed functional imaging	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
6	2022	Teresa Boemo, Ines Nieto, Carmelo Vazquez, Alvaro Sanchez-Lopez	Relations between emotion regulation strategies and affect in daily life: A systematic review and meta-analysis of studies using ecological momentary assessments	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
7	2019	Kwok J, Kwan J, Jojo Y Y Kwok, Jackie C Y Kwan, M Auyeum, Vincent C T Mok, Claire K Y Lau, K C Choi, Helen Y L Chan	Effects of Mindfulness Yoga vs Stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for People With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial	JAMA Neurology	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
8	2022	Shengri C, Chunchen X, Shun Zhang, Taiming Zhang, Hailong Wang, Shuyan Cong	Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of 129 studies	Neuroscience and Biobehavioral Reviews	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
9	2021	Aarsland D, Batzu L, Glenda M Halliday, Gert J Geurtsen, Clive Ballard, K Ray Chaudhuri, Daniel Weintraub	Parkinson disease-associated cognitive impairment	Nature Reviews Disease Primers	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
10	2023	Yaning Z, Xigui L, Conghui Li, Dongfang Ding , Ying Wang, Yi Zhu	The Role of Gut Microbiota in Various Neurological and Psychiatric Disorders-An Evidence Mapping Based on Quantified Evidence	Mediators of Inflammation	Q2		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
11	2021	Sameer A, Kelly R, Brian Metzger , Anusha Allawala , Victoria Pirtle, Joshua A Adkinson, John Myers, Raissa K Mathura, Denise Oswald, Evangelia Tsolaki, Jiayang Xiao, Angela Noecker Adriana M Strutt , Jeffrey F Cohn, Cameron C McIntyre Sanjay J Mathew David Borton, Wayne Goodman Nader Pouratian	Deep Brain Stimulation for Depression Informed by Intracranial Recordings	Biological Psychiatry	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
12	2020	David X, Susan A, Priscilla M Vásquez, David E Conroy, Kirk I Erickson, Charles Hillman, Chelsea M Stillman Rachel M Ballard Bonny Bloodgood Sheppard Steven J Petruzzello9, Abby C King, Kenneth E Powell	A systematic review of physical activity and quality of life and well-being	Translational Behavioral Medicine	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación

13	2023	Li-Lin J, Yu-Lin W, Ye Mo I, Ling Gou 1, Mei-Ling Chen 1, Yan Wang 2, Qing-Min Zang 1, De-Qi Jiang 1	The effects of paroxetine therapy on depressive symptom and motor function in the treatment of depression with Parkinson's disease: A meta-analysis	Medicine (Baltimore)	-	Si		
14	2022	Jianing T, Yujie K, Peifeng Liu, Hongyan Yu	Effect of Physical Activity on Depression in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	International Journal of Environmental Research and Public Health	Q2		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
15	2021	Meenakshi D, Marieke J, Margot I E Slot, Edwin H M Lee, Philip Scheltens, Iris E C Sommer	Physical exercise improves quality of life, depressive symptoms, and cognition across chronic brain disorders: a transdiagnostic systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Journal of Neurology	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
16	2022	Eimear M, Parkinson J, Ruth E Mitchell, Lorinda Turner, Golam M Khandaker	Peripheral blood cellular immunophenotype in depression: a systematic review and meta-analysis	Psiquitria molecular	-		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
17	2022	Jing C, Pengfei X, Xunyi Guo, Tao Zou	Comparative Analysis of the Effects of Escitalopram, Pramipexole, and Transcranial Magnetic Stimulation on Depression in Patients With Parkinson Disease: An Open-Label Randomized Controlled Trial	Clinical Neuropharmacology	Q3		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
18	2022	Mohammad A, Soheil M, Mahdi Gouravani, Arian Javidi, Stephen R Dager	Brain microstructural alterations of depression in Parkinson's disease: A systematic review of diffusion tensor imaging studies	Human Brain Mapping	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
19	2022	Aaron L, David G, Clement T Chow, Alexandre Boutet, Jordy Tasserie, Jürgen Germann, Brendan Santyr, Gavin Elias, Kazuaki Yamamoto, Can Sarica, Artur Vetkas, Ajmal Zemmar, Radhika Madhavan, Alfonso Fasano, Andres M Lozano	Probing responses to deep brain stimulation with functional magnetic resonance imaging	Brain Stimulationopen access	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
20	2023	Xuefeng S, Jondan Yidan Wang Xiaotu Zhang, Sixuan Li, Zihan Qu, Hongshi Zhang	The impact of humor therapy on people suffering from depression or anxiety: An integrative literature review	Brain and Behavior	Q2		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
21	2023	Braz M, Fonseca A, Andressa Leticia Miri, Carla Rigo Lima, Brendon David Truax Vanessa Suziane Probst Suhaila Mahmoud Smaili	The impact of the COVID-19 pandemic on neuropsychiatric and sleep disorders, and quality of life in individuals with neurodegenerative and demyelinating diseases: a systematic review and meta-analysis of observational studies	BCM Neurology	Q3		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
22	2020	Gretchen O, Marie S,	Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety in Parkinson's Disease	Behavior Modification	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
23	2023	Kate P, Jared T, Cathi A Thomas, David H Barlow, Alice Cronin-Golomb	The impact of caregiving on quality of life in Parkinson's disease: A systematic review	International Journal of Geriatric Psychiatry	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
24	2019	Xiaohu J, Lin W, Shijie Liu, Lin Zhu, Paul Dinneen Loprinzi, Xin Fan	The Impact of Mind-body Exercises on Motor Function, Depressive Symptoms, and Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis	International Journal of Environmental Research and Public Health	Q2		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
25	2021	Cesar E. Santana-Gomez, Jesús Servando Medel-Matus, Brian K. Rundle	Animal models of post-traumatic epilepsy and their neurobehavioral comorbidities	Seizure	Q2		Si	Estudio de otra patología
26	2022	Michiel van Elk, David Bryce Yaden	Pharmacological, neural, and psychological mechanisms underlying psychedelics: A critical review	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación

27	2022	Aleya Flechsenhar, Philipp Kanske, Soren Krach, Christoph Korn, Katja Bertsch	The (un)learning of social functions and its significance for mental health	Clinical Psychology Review	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
28	2021	R. Maatoug, K. Bihan, P. Duriez, P. Podevin, L. Silveira-Reis-Brito, A. Benyamina, A. Valero-Cabré, B. Millet	Non-invasive and invasive brain stimulation in alcohol use disorders: A critical review of selected human evidence and methodological considerations to guide future research	Comprehensive Psychiatry	Q1		Si	Estudio de otra patología
29	2020	Verónica Mäki-MarttunenOle A. AndreassenThomas Espeseth	The role of norepinephrine in the pathophysiology of schizophrenia	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Q1		Si	Estudio de otra patología
30	2020	Paul Frewen, Matthias L. Schroeter, Giuseppe Riva, Pietro Cipresso, Beth Fairfield, Caterina Padulo, Andrew Haddon Kemp, Lena Palaniyappan, Mayowa Owolabi, Kwabena Kusi-Mensah, Maryna Polyakova, Nick Fehertoi, Wendy D'Andrea, Leroy Lowe, Georg Northof	Neuroimaging the consciousness of self: Review, and conceptual-methodological framework	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
31	2022	Oliveira, Cleysiane de Araujo; Gondim, Ihana Thais Guerra de Oliveira; Azevedo, Izaura Muniz; Alves, Cilene Rejane Ramos; Asano, Nadja Maria Jorge; Coriolano, Maria das Graças Wanderley de Sales.	Influência da estratégia de Estimulação Auditiva Rítmica com música associada à fisioterapia sobre os sintomas depressivos no Párkinson	Pesquisa em Fisioterapia	Q4		Si	Idioma português
32	2023	Rubio-López, Juan María	Alucinaciones secundarias a tratamiento en paciente con Párkinson	Revista Clínica de Medicina de Familia	-		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
33	2022	García-Villa, Marcela ; Leal-Cantú, Raúl; Madrigal-Salas, Rosa G. ; Rodríguez-Leyva, Ildefonso; Quintana-Díaz, Mariana A.; Gonzalez-García, Conne L.	Párkinson's disease in the state of Michoacan, evolution, and treatment	Revista mexicana de neurociencia	Q4		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
34	2020	Tillmann, Ana Cristina ; Swarowsky, Alessandra; Andrade, Alexandro; Moratelli, Jéssica; Boing, Leonessa; Vieira, Melissa de Carvalho Souza; Leitão, Alice Erwig; Guimarães, Adriana Coutinho de Azevedo	The impact of brazilian samba on Párkinson's disease: analysis by the disease subtypes	Revista Brasileira de Medicina do Esporte	Q4		Si	Idioma português
35	2020	Meloni M, Puligheddu M, Carta M, Cannas A, Figorilli M, Defazio G.	Efficacy and safety of 5-hydroxytryptophan on depression and apathy in Párkinson's disease: a preliminary finding	European journal of neurology	Q1		Si	Estudio no cumple criterio de acceso libre
36	2020	Ghielen I, Koene P, Twisk JW, Kwakkel G, van den Heuvel OA, van Wegen EE.	The association between freezing of gait, fear of falling and anxiety in Párkinson's disease: a longitudinal analysis	Neurodegenerative disease management	Q2		Si	Estudio no cumple criterio de acceso libre
37	2021	Lei Qingchun, Tingting Wu, Jin Wu 2, Xiaogang Hu 2, Yingxia Guan, Ying Wang, Jinyuan Yan, Guolin Shi	Roles of α -synuclein in gastrointestinal microbiome dysbiosis-related Párkinson's disease progression (Review)	Molecular medicina reports	Q2	Si		
38	2020	Kanmani Suganya1, and Byung-Soo Kool	Gut–Brain Axis: Role of Gut Microbiota on Neurological Disorders and How Probiotics/Prebiotics Beneficially Modulate Microbial and Immune Pathways to Improve Brain Functions	International Journal of Molecular Sciences	Q1	Si		
39	2019	Kim, G. Sangjune , Seung-Hwan Kwon 1, Tae-In Kam, Nikhil Panicker, Senthilkumar S Karuppagounder, Saebom Lee, Jun Hee Lee , Wonjoong Richard Kim, Minjee Kook, Catherine A Foss, Chentian Shen, Hojae Lee., Subhash Kulkarni, Pankaj J Pasricha, Gabsang Lee, Martin G Pomper, Valina L Dawson,	Transneuronal Propagation of Pathologic α -Synuclein from the Gut to the Brain Models Párkinson's Disease	Neuron	Q1	Si		

		Ted M Dawson , Han Seok Ko						
40	2020	Hemraj B Dodiya, Christopher B Forsyth , Robin M Voigt, Phillip A Engen, Jinal Patel, Maliha Shaikh, Stefan J Green, Ankur Naqib, Avik Roy, Jeffrey H Kordower, Kalipada Pahan, Kathleen M Shannon, Ali Keshavarzian	Chronic stress-induced gut dysfunction exacerbates Parkinson's disease phenotype and pathology in a rotenone-induced mouse model of Parkinson's disease	Neurobiology of Disease	Q1	Si		
41	2020	Soojung Ahn, Kristen Springer, Jessie S Gibson	Social withdrawal in Parkinson's disease: A scoping review	Geriatric Nursing	Q2	Si		
42	2021	Wang Q, Luo Y, Ray Chaudhuri K, Reynolds R, Tan EK, Pettersson S.	The role of gut dysbiosis in Parkinson's disease: mechanistic insights and therapeutic options	Brain: a journal of neurology	Q1	Si		
43	2023	Angelika D Geerlings, Willanka M Kapelle, Charlotte J Sederel I, Emma Tenison, Hilde Wijngaards-Berenbroek, Marjan J Meinders, Marten Munneke, Yoav Ben-Shlomo, Bastiaan R Bloem, Sirwan K L Darweesh	Caregiver burden in Parkinson's disease: a mixed-methods study	BMC Medicine	Q1	Si		
44	2021	Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K.	Parkinson disease-associated cognitive impairment	Nat Rev Dis Primer	Q1		Si	No relacionado con objetivos de esta la investigación
45	2020	Mahalakshmi B, Maurya N, Lee SD, Bharath Kumar V	Possible Neuroprotective Mechanisms of Physical Exercise in Neurodegeneration	International Journal of Molecular Sciences	Q1	Si		
46	2020	Deuel LM, Seeberger LC	Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis	Neurotherapeutics	Q1	Si		
47	2020	Claudia Cianfrocca, Valeria Caponnetto, Daniele Donati, Enrico Di Stasio, Daniela Tartaglini, Loreto Lancia	The opinions and feelings about their educational needs and role of familial caregivers of Parkinson's Disease patients: a qualitative study	Acta Biomedica	Q3	Si		
48	2020	Prell T, Teschner U, Witte OW, Kunze A	Current and Desired Quality of Life in People with Parkinson's Disease: the Calman Gap Increases with Depression	Journal of clinical medicine	Q1	Si		
49	2020	Assigna F, Pellicano C, Savini C, Macchiusi L, Pellicano GR, Alborghetti M, et al.	Drug Choices and Advancements for Managing Depression in Parkinson's Disease	Current Neuropharmacology	Q1	Si		
50	2020	Lian TH, Guo P, Zhang YN, Li JH, Li LX, Ding DY, et al	Parkinson's Disease With Depression: The Correlations Between Neuroinflammatory Factors and Neurotransmitters in Cerebrospinal Fluid	Frontiers in Aging Neuroscience	Q2	Si		
51	2020	Mendonça IP, Duarte-Silva E, Chaves-Filho AJM, Andrade da Costa BL da S, Peixoto CA	Neurobiological findings underlying depressive behavior in Parkinson's disease: A review	International Immunopharmacology	Q2	Si		
52	2020	Song J, Shen B, Yang YJ, Liu FT, Zhao J, Tang YL,	Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease Patients with Parkin Mutations: More Depression and Less Executive Dysfunction	Journal of Molecular Neuroscience	Q2		Si	Estudio no cumple criterio de acceso libre
53	2017	Martínez-Fernández R, Gasca-Salas C. C. Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J.	Actualización en la enfermedad de párkinson.	Revista Médica Clínica Las Condes	Q4		Si	Estudio mayor de 5 años
54	2012	Saveanu RV, Nemeroff CB.	Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors.	Psychiatric Clinics of North America	Q2		Si	Estudio mayor de 5 años
55	2016	Cruzblanca Hernández H, Lupericio Coronel P, Collas Aguilar J, Castro Rodríguez E, Cruzblanca Hernández H, Lupericio Coronel P,	Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico	Salud mental	Q3		Si	Estudio mayor de 5 años
56	2011	Dobkin RD, Menza M, Allen LA, Tiu J, Friedman J, Bienfait KL,	Telephone-based cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson disease. J Geriatr Psychiatry Neurol	Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology	Q2		Si	Estudio mayor de 5 años

57	2017	Ministerio de Salud Pública del Ecuador.	Diagnóstico y tratamiento del episodio depresivo y del trastorno depresivo recurrente en adultos	Ministerio de Salud Pública del Ecuador.	-		Si	Estudio mayor de 5 años
58	2009	Mitchell AJ, Izquierdo de Santiago A.	Pronóstico de la depresión en la tercera edad en comparación con la edad adulta. ¿Existe una diferencia clínica significativa?	Actas españolas de psiquiatría	Q3		Si	Estudio mayor de 5 años

Elaborado por: autora.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Lizbeth Estefanía Oliveros Ramón portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106340003**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Relación entre el Parkinson y la depresión: causas y tratamiento**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 de septiembre de 2025

F:

Lizbeth Estefanía Oliveros Ramón
C.I. **0106340003**