



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

USO DE PROBIÓTICOS EN DEPRESIÓN
DE PACIENTES CON PÁRKINSON
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

PRESENTADO POR
ATILIO ORLANDO FELIPA ALMORA

ASESOR
HENRY NELSON MORMONTOY CALVO

LIMA- PERÚ
2023



**Reconocimiento - Sin obra derivada
CC BY-ND**

El autor permite la redistribución, comercial y no comercial, siempre y cuando la obra no se modifique y se transmita en su totalidad, reconociendo su autoría.

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



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**USO DE PROBIÓTICOS EN DEPRESIÓN
DE PACIENTES CON PÁRKINSON
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022**

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

PRESENTADO POR

ATILIO ORLANDO FELIPA ALMORA

ASESOR

DR. HENRY NELSON MORMONTOY CALVO

LIMA, PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

**USO DE PROBIÓTICOS EN DEPRESIÓN D
E PACIENTES CON PÁRKINSON HOSPI
TAL MARÍA AUXILIADORA 2022**

AUTOR

ATILIO ORLANDO FELIPA ALMORA

RECuento DE PALABRAS

8117 Words

RECuento DE CARACTERES

46080 Characters

RECuento DE PÁGINAS

35 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

261.4KB

FECHA DE ENTREGA

Feb 24, 2023 11:40 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Feb 24, 2023 11:41 AM GMT-5

● **20% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 20% Base de datos de Internet
- 9% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Fuentes excluidas manualmente



Henry N. Mormontoy Calvo
Médico Cirujano
C.M.P. 44612

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	
1.2 Formulación del problema	
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	
1.3.2 Objetivos específicos	
1.4 Justificación de la investigación	
1.4.1 Importancia	
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	
1.5 Limitaciones	
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación	
2.2 Bases teóricas	
2.3 Definición de términos	
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formación de la hipótesis	
3.2 Variables y su definición operacional	
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	
4.2 Diseño muestral	
4.3 Técnica de recolección de datos	
4.4 Procesamiento y análisis de datos	
4.5 Aspectos éticos	
CRONOGRAMA	
PRESUPUESTO	
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado (opcional)	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La depresión en la enfermedad de Parkinson se presenta con mucha frecuencia y, sobre todo, en sus estadios iniciales, tanto en consulta externa del servicio de neurología y psiquiatría como en las especialidades de diversos hospitales generales y áreas de emergencia. Hoy, gracias a diversos estudios, la salud mental y física tienen una relación bidireccional y compleja, porque, en la mayoría de los casos, no se reconocen tempranamente.

Con los avances de los estudios, por más que existen muchas áreas que aún se desconocen, se conoce el eje intestino – cerebro, el cual se encuentra conformado por el microbiota, el sistema nervioso central, autónomo, entérico, neuroendocrino y el neuro inmune, lo que conforma un sistema de comunicación bidireccional neurohumoral.

Al presentarse múltiples patologías, varios estudios han evidenciado la presencia de un desbalance del equilibrio microbiano del microbiota normal, denominado disbiosis. Al encontrarse estos cambios, presenta alteración en la motilidad gastrointestinal, afecta las secreciones e incremento de hipersensibilidad visceral, lo que genera, así, alteración en el sistema inmunológico y en las células neuroendocrinas; ello hace que se modifiquen aspectos como los neurotransmisores y su liberación, lo que se podría traer consecuencias en las manifestaciones neuropsiquiátricas ⁽¹⁾.

Una revisión publicada en 2019, realizada en España, por Castillo – Álvarez y Marzo – Sola, explica con detalle las interacciones entero-intestinales y del cerebro y se concluye la importante participación del microbiota intestinal en el control de la ansiedad, regulación de las emociones y control de las funciones superiores cognitivas y enfermedad de Parkinson, además de desórdenes en los casos de autismo, enfermedad de Alzheimer, depresión, ictus, epilepsia, entre otros ⁽²⁾.

Actualmente, hay una creciente atención en la relación del microbiota intestinal y los trastornos depresivos. Se cuenta con una revisión sistemática y un metanálisis

realizado en 2020, en el que hay 16 ensayos clínicos con 1003 participantes; se concluye la presencia de la familia *Prevotellaceae* y los géneros *Coprococcus* y *Faecalibacterium* que fueron menores en pacientes con diagnóstico de depresión en comparación con los controles, así mismo; las intervenciones de estos pacientes con probióticos presentaron una reducción en los síntomas depresivos en comparación con los controles. Esta importante información da luz y garantiza la evaluación y tratamiento multidisciplinario del paciente ⁽³⁾.

Cada día, en el Perú, se brinda mayor importancia a la salud mental. Actualmente, la depresión es un problema social y de alta demanda, ya que se calcula que un millón 700 mil personas padecen depresión y el 60% aproximadamente no llega a recibir evaluación ni tratamiento, por lo que se presentan complicaciones severas como el suicidio y probablemente se encuentran en aumento, debido a la pandemia por COVID-19 y sus secuelas.

El Párkinson iniciaría en el intestino y no en el cerebro. Gómez, en el caso de algunas enfermedades, como el Parkinson, señala que todo apunta a que la enfermedad empezaría en el intestino y no en el cerebro, pues en la actualidad, la presencia de evidencia relacionada con el microbiota intestinal y diversas enfermedades psico neurológicas está creciendo notablemente y poder identificarlo en nuestra población permitiría la mejora de la evolución de la patología y/o quizás, la prevención y manejo oportuno de un trastorno que genera alta demanda asistencial, económica y social como es el caso de trastornos depresivos ⁽⁴⁾.

Asimismo, existe otra relación importante, según los ensayos clínicos, entre los trastornos intestinales y mentales, sobre la base frecuente del síndrome del intestino irritable y los trastornos depresivos/ansiedad en humanos y la inflamación del cuerpo sería un elemento común en esta patogenia ⁽⁵⁾.

Cabe señalar que la microbiota se hace presente por falta de higiene, cada vez más, en países desarrollados. Ello estaría siendo la causa del Alzheimer y el Párkinson.

1.1 Formulación del problema

¿Son los probióticos efectivos para el tratamiento de pacientes con depresión en la enfermedad de Parkinson del servicio de Neurología del Hospital María Auxiliadora 2022?

1.2 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar el efecto de los probióticos en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson del servicio de Neurología del Hospital María Auxiliadora 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar el efecto de los probióticos sobre la clínica de depresión, según la edad, en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson.

Determinar el efecto de los probióticos sobre la clínica de depresión, según el sexo, en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson.

Determinar el efecto de los probióticos sobre la clínica de depresión, según el tiempo de depresión, en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson.

Determinar el efecto de los probióticos sobre la clínica de depresión, según la severidad de depresión, en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson.

Evaluar la adherencia al tratamiento entre casos y controles, como los efectos de los probióticos en los pacientes con depresión en la enfermedad de Parkinson.

1.3 Justificación de la investigación

1.3.1 Importancia del estudio

Actualmente, en nuestro país, no se cuentan con estudios sobre el uso de probióticos intestinales en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson, así mismo, no contamos con evidencia en el país sobre la intervención del microbiota intestinal en trastornos depresivos, a pesar de la alta evidencia internacional. La frecuencia de la atención de pacientes con dicha patología cada vez se encuentra en aumento, necesitándose mayores medidas de manejo para evidenciar una evolución favorable, con mejora de adherencia y eficaz, con el fin de evitar la progresión de esta patología llegando a casos de depresión severa o suicidio.

Los pacientes se beneficiarán con una conducción adecuada con respecto a su patología depresiva y probablemente poder identificar beneficios de los probióticos intestinales en la depresión, los cuales puedan ayudar a usuarios que lamentablemente no cuenten con la oportunidad de acudir a un servicio de neurología, debido a encontrarse en áreas rurales o no contar con médico neurólogo en lugar de origen.

Se sabe que los trastornos depresivos son altamente discapacitantes y su etiopatogenia es multifactorial. Así mismo, hay un auge relevante en la higiene mental por lo que se busca identificar una relación entre la salud física y salud mental de manera bidireccional mediante el eje intestino - cerebro con la finalidad de potenciar el manejo de los pacientes con depresión.

Esto también permitirá la preparación de guías de orientación que faciliten de manera multidisciplinaria y poder tener una mejor evolución y tratamiento del paciente con patología mental.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Esta investigación es posible por el hallazgo de información bibliográfica que apoya la importancia de esta estrategia de tratamiento antidepresivo, además se cuenta con los recursos logísticos y económicos los cuales serán asumidos por los investigadores.

Este proyecto de investigación es viable ya que contamos los recursos humanos, económicos y materiales.

Es factible, ya que sus resultados nos permitirán conocer la eficacia antidepresiva de los probióticos como tratamiento único o adyuvante en pacientes con depresión en la enfermedad de Parkinson.

1.5. Limitaciones del estudio

Que los datos recopilados en las historias clínicas se encuentren incompletas, así como también no se pueda acceder a información por el inadecuado archivo de las historias clínicas, y también que los pacientes no acudan a su control en su debido momento.

Otro factor limitante es que no se cumpla la ingesta de la dosis requerida para el estudio, pues cada paciente se hará responsable de la misma, asimismo que no haya quién supervise en casa la toma indicada.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Existe relación entre la microbiota intestinal con el desarrollo y la función del cerebro, pues se ha evidenciado que influye en afecciones neuropsiquiátricas.

En 2018, Nadeem I et al. realizaron una revisión sistemática de ensayos controlados aleatoriamente sobre las intervenciones con probióticos en los síntomas depresivos, evaluando la eficacia de los probióticos, donde se incluyeron 7 revisiones y en 3 con meta-análisis, dos concluyeron que los probióticos mejoran los síntomas depresivos, y de los 4 restantes concluyeron que los probióticos tienen potencial para usarlos en los tratamientos; ante esta diferencia no hubo una conclusión definitiva, pues se deberían realizar mayores estudios para corroborar su eficacia ⁽⁶⁾.

Wallace K et al., en 2021, ejecutaron un trabajo piloto abierto para ver cómo se dio el cambio depresivo antes y después del tratamiento con los probióticos *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum*, en 10 pacientes, durante 8 semanas, y así programar otros estudios un ensayo más amplio a doble ciego, se midieron a través de una escala clínica, se concluyó que los probióticos alivian los síntomas de depresión moderada, sin embargo se necesitan amplios estudios para sacar conclusiones ⁽⁷⁾.

Akkasshed GMD et al., en 2016, elaboraron un estudio para establecer la ingesta de probióticos relacionados a los síntomas de depresión y estado metabólico en casos de trastorno mayor de depresión, mediante un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego en 40 pacientes que tenían *Lactobacillus* y *Bifidobacterium bifidum* durante 8 semanas; se concluyó que los que consumieron probióticos disminuyó de manera significativa los puntajes totales del Inventario de Depresión de Beck ⁽⁸⁾.

Nikolova V et al., en 2021, presentaron una revisión y actualización de una serie de pruebas de ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre la eficacia de los probióticos, siete estudios cumplieron los requisitos de selección, con 404 personas con

depresión, se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios; los resultados demostraron que los probióticos son efectivos para reducir los síntomas depresivos adicionando fármacos antidepresivos pero no ofrecen beneficios notorios de forma independiente, por lo que los probióticos solos favorecen el control en las poblaciones deprimidas ⁽⁹⁾.

Amy R Romijn et al., en 2017, presentaron un ensayo doble ciego durante 8 semanas con los probióticos *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum* en 79 personas, con depresión moderada, solo el 23% mostraron un cambio. La conclusión al final del ensayo fue que no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos posiblemente por resistencia al tratamiento o al tipo de estado de ánimo de la muestra, estos resultados son preliminares ⁽¹⁰⁾.

Chahwana B et al., en 2019, elaboraron un ensayo clínico controlado con placebo para determinar el consumo selecto de 9 suplementos probióticos aplicados a los síntomas depresivos desde el tipo leve a severo, en 8 semanas de tratamiento.

Todos respondieron a la respuesta del ensayo clínico, sobre todo en la depresión leve y moderada; en conclusión, los probióticos afectaron una variable psicológica asociada con la susceptibilidad a la depresión. ⁽¹¹⁾

Tian P et al., .en 2022, ejecutaron un ensayo clínico aleatorizado utilizando el probiótico *Bifidobacterium breve* CCFM 1025 durante 4 semanas, en 45 pacientes diagnosticados con depresión mayor, se evaluaron los resultados con diferentes escalas de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), la calificación psiquiátrica breve (BPRS);el probiótico mencionado mostró mejor efecto antidepresivo que el placebo, ahora las escalas utilizadas indicaron una relación con el sistema serotoninérgico producido por el cambio del microbiota intestinal y el metabolismo intestinal del triptófano bajo el tratamiento con el probiótico, en conclusión el probiótico atenúa la depresión y los trastornos gastrointestinales ⁽¹²⁾.

Reininghaus E et al., en 2020, presentaron un ensayo aleatorio controlado con el uso de probióticos multicepa como *bifidobacterium bifidum*, *lactis*,*Lactobacillus acidophilus*,*casei*,*paracasei*,*lactis*,*plantarum* asociado a la vitamina B7, se obtuvieron mejoras en la sintomatología depresiva, y además se lograron establecer otras bacterias beneficiosas después del tratamiento con probióticos después de 28 días; aquí se

evidencia la conexión entre la calidad que se consume de dieta, la microbiota del intestino y la salud mental a través de la regulación de las funciones metabólicas ..En conclusión, la administración de probióticos más biotina durante cuatro semanas mostró efecto beneficioso general en el tratamiento clínico ⁽¹³⁾.

Otro estudio publicado por HUI-Men Chen et al., en 2021, en las que se utilizó el probiótico *Lactobacillus plantarum*, en 11 pacientes con depresión mayor, durante 8 semanas, las puntuaciones de la escala de calificación de depresión de Hamilton-17 y la de depresión y síntomas somáticos disminuyeron significativamente; en conclusión, es un trabajo pequeño con varias limitaciones, pero que apunta a que se verifique con una muestra más grande los resultados de los efectos de los probióticos en la depresión.⁽¹⁴⁾

En este estudio realizado por Asma Kazemi et al., en 2019, que consistió en un ensayo doble ciego con control, en el que participaron 110 personas con el diagnóstico de depresión mayor, recibieron *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum* como probióticos durante 8 semanas; se usó como medición la puntuación del Inventario de Depresión de Beck en la que significativamente el grupo tratado con probiótico disminuyó notablemente. En conclusión, los probióticos mejoraron los síntomas de depresión, por lo que se consideran clínicamente significativas. ⁽¹⁵⁾

Es importante señalar el trabajo de Schaub A et al., en 2022, en la que participaron 60 pacientes diagnosticados según la escala de Hamilton para la depresión, tomando un suplemento probiótico de varias cepas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* durante 4 semanas, las puntuaciones bajaron con el tiempo asociándose a una disminución de los síntomas depresivos en el grupo de probióticos. La investigación concluyó que un tratamiento con probióticos mejora los síntomas depresivos junto con cambios en el microbiota y la proliferación de lactobacillus en la flora intestinal ⁽¹⁶⁾.

Zhang X et al. elaboraron un estudio doble ciego aleatorizado en 82 pacientes con depresión y estreñimiento, administrándole una bebida láctea fermentada conteniendo el probiótico *Lacticobacillus paracasei* durante 9 semanas, las puntuaciones del índice de depresión de Beck y Hamilton se redujeron significativamente y el grado de depresión mejoró notoriamente; es también importante mencionar que este probiótico es ampliamente utilizado de forma práctica y masiva ⁽¹⁷⁾.

2.2 Bases teóricas

La posibilidad de usar ciertos probióticos como tratamiento alternativo para la depresión se delineó muchos años antes de que se usara el término de psicobióticos, se realizaron numerosos estudios que han fortalecido este concepto al mostrar los efectos saludables de la terapia basada en bacterias en enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas como la depresión, esquizofrenia, epilepsia, isquemia cerebral, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, insomnio, trastorno del espectro autista y otras.

Pero sin embargo el grueso de la investigación se llevó en modelos animales, mimetizando en cierta medida los síntomas de estas enfermedades, además la mayoría de los estudios no tuvieron seguimiento en humanos; entre las cepas que se probaron en entornos clínicos, pocas demostraron su eficacia.

Epidemiología

La depresión persiste en el mundo como trastorno psiquiátrico más común. Según la Organización Mundial de la Salud, unos 300 millones sufren depresión cifras aproximadas. La depresión es una enfermedad socialmente significativa, ya que reduce notablemente la calidad de la vida de los afectados. Algunos síntomas de depresión incluyen mal humor persistente, anhedonia, fatiga, letargo, y ansiedad, si no se tratan pueden convertirse en un factor de alto riesgo de suicidio.

Está bien establecido que la depresión y otros trastornos psiquiátricos como la ansiedad ocurren en tasas más altas en personas con Parkinson. Una revisión reciente que incluye 36 estudios informó que la prevalencia media de depresión oscila entre el 17 % y el 35 % entre los pacientes con enfermedad de Parkinson en EE. UU. y Europa. Algunos estudios han propuesto que tanto la depresión como los trastornos de ansiedad preceden a la formación de enfermedad de Parkinson, como también han encontrado que estos pacientes tienen historias más frecuentes de depresión, ansiedad y nerviosismo que los controles y que estos síntomas psicológicos fueron parte de la fase prodrómica que se desarrolló 3-6 años antes del inicio de la disfunción motora ⁽¹⁸⁾.

Microbiota intestinal en la salud

En años recientes se ha afinado el conocimiento del microbiota intestinal, la cual comprende bacterias, hongos, levaduras, arqueas y virus. En el microbiota intestinal se encuentran microorganismos necesarios y hasta indispensables para la vida de los seres humanos.

El microbiota intestinal, compuesta por trillones de microorganismos: Bacterias y virus usuales. El microbiota realiza numerosas funciones biológicas que nuestro organismo no puede hacerla por sí misma, pero ocurre que cuando se desordena la comunicación entre estos órganos, existe la posibilidad de que surjan enfermedades.

A la relación microbiota intestinal-cerebro se le conoce como Eje microbiota-intestino-cerebro y se produce por diferentes vías eferentes y aferentes, la forma ascendente regula la inflamación general, debida a los lipopolisacáridos de bacterias patógenas que liberan citoquinas proinflamatorias, la estimulación masiva produce la disbiosis intestinal o crecimiento excesivo de bacterias intestinales, produciendo inflamación sistémica y/o del sistema nervioso central, pudiendo generar trastornos neurodegenerativos ⁽¹⁹⁾

Microbiota intestinal y enfermedades neurodegenerativas

Existe relación entre las alteraciones gastrointestinales y los trastornos psicosociales como es la depresión y la ansiedad. Ello lo ha evidenciado estudios de epidemiología.

Por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson, la presencia de la proteína alfa-sinucleína afecta el eje cerebro-intestino; por lo que todos estos cambios neurodegenerativos en la enfermedad en mención van con la presencia de síntomas gastrointestinales que pueden producir el deterioro del sistema nervioso central. En la fase temprana no sintomática, más el periodo de pródromo, se caracteriza por disfunción del olfato con alteraciones disautonómicas y cambios en el estado del ánimo, como la depresión y ansiedad seguido de la sintomatología motora clásica conocida.

Conociendo la estrecha relación entre la disbiosis intestinal anómala y la disfunción neurológica, se recomienda modificar la microbiota intestinal para que se pueda producir

una elección de terapia valedera en el caso del Párkinson ⁽²⁰⁾.

Mecanismos antidepresivos de los probióticos: genes y proteínas relevantes

Las bacterias intestinales participan en diversos procesos metabólicos, protegen el cuerpo humano de patógenos y mantienen la integridad de la barrera intestinal. Sintetizan diversas sustancias biológicas activas como el ácido láctico, acético, ácidos grasos de cadena corta, vitaminas, proteínas y los compuestos neuroactivos que moldean y aseguran el normal funcionamiento del sistema inmunitario, nervioso y endocrino.

Los ensayos clínicos controlados con placebo con muestras pequeñas han demostrado ser efectivos para contrarrestar a la depresión. La actividad antidepresiva de los probióticos está restringida a cepas como los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* y estos fueron más destacados en personas con depresión.

En general los principales componentes activos son las proteínas/péptidos secretados y ser componentes de la pared celular, la diversidad de metabolitos activos de las proteínas y genes pueden buscarse para buscar cepas precisas, por lo que el GABA derivado de microbios y la depresión es a través de la microbiota intestinal, es así que cepas de *Lactoacidofillus plantarum* y *Bifidobacterium teenagertis* reducen el comportamiento depresivo en ratones.

Los probióticos exhiben efectos positivos estadísticamente significativos sobre los síntomas de depresión en humanos en comparación con los placebos. Estos estudios también sugieren que la acción de los probióticos depende en gran medida tanto de la cepa probiótica como del huésped objetivo ⁽¹⁹⁾.

Mecanismos involucrados en la comunicación bidireccional microbiota intestinal-cerebro

La serotonina (5-HT) y el ácido gamma-aminobutírico (GABA) actúan en el eje intestino-cerebro y son producidas por las bacterias intestinales, en muchas cantidades. Por ello, en casos de ansiedad y depresión, estos neurotransmisores cumplen un efecto de mejoramiento. Asimismo, hay evidencia de la microbiota y su influencia sobre el

metabolismo del triptófano, el cual es precursor de la serotonina.

Es así como las bacterias del intestino vienen a ser moduladores de los niveles de 5-HT y de una manera crucial y su acción es clave para regular de los procesos biológicos asociados a la actividad serotoninérgica. Las bacterias del intestino, en algunos casos, promueven la biosíntesis de 5-HT en el hospedero a partir de células enterocromafines del colon, las cuales aportan a la luz intestinal, mucosa y plaquetas circulantes, el neurotransmisor.

En el sistema nervioso, GABA es el neurotransmisor inhibitorio más preponderante; la disfunción del sistema GABAérgico tiene que ver con la fisiopatología de algunas enfermedades crónicas, como es el caso de la depresión, ansiedad.

Por ejemplo, a través de fármacos benzodiazepínicos, la modulación de este sistema tiene efecto anticonvulsivante, sedante y ansiolítico. Hay evidencia del suministro de antibióticos y la reducción de la población bacteriana productora de 5-HT y GABA, que conlleva a alteraciones en el funcionamiento normal del SNC. Esto muestra que, en el intestino, gran parte de la producción local de estas moléculas puede hacer efecto en el cerebro. Estas moléculas neuroactivas, las cuales son producidas por las bacterias del intestino, llegan a influenciar directamente en el cerebro, a través de la circulación sanguínea o indirecta, por medio de las neuronas del sistema entérico o células epiteliales del intestino.

Hay pruebas del microbiota intestinal tiene capacidad endócrina y es efectiva de manera moduladora sobre en el sistema nervioso entérico ⁽²¹⁾.

Se relaciona este sistema, el cual está formado por una red de cien millones de neuronas aproximadamente, al nervio vago (par craneal X). Asimismo, regula las funciones intestinales. Este es uno de los nervios principales del sistema nervioso autónomo (parasimpático) y regula casi todas las funciones del organismo: La motilidad intestinal y el ritmo cardíaco. Se ha probado que el efecto modulador del microbiota sobre el cerebro ocurre únicamente si el vago aferente está intacto. El mecanismo del fenómeno inclusive no ha sido dilucidado, pero se ha propuesto que el rol de las vías vagales aferentes en la

mediación de la comunicación microbiota intestinal-cerebro podría resultar muy útil en el manejo de intervenciones terapéuticas por causas de trastornos de conducta ⁽²²⁾.

Según el análisis del microbiota intestinal se puede concluir que el microbiota intestinal de las personas deprimidas es significativamente diferente al de las personas sanas. Los estudios comúnmente recolectan muestra de heces de modelos de ratones con depresión o humanos y analizan las especies de microbiota mediante tecnología de secuenciación molecular de alto rendimiento. En general, la microbiota intestinal humana consta de cinco filos: Bacteroides, Firmicutes, Actinobacteria, Fusobacteria y Protobacteria. Entre ellos los dos primeros son predominantes y estos dos son los más afectados en la depresión ⁽²³⁾.

Efectos positivos de los probióticos en el tratamiento de la depresión

La seguridad es una de las características que contienen los probióticos, además de la resistencia a ácidos, a sales biliares y ser capaces de colonizar el tracto digestivo. Los probióticos más usados son las bacterias ácido-lácticas (LAB), para realizar estudios sobre sus beneficios, que incluyen especies de los géneros *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium*. De ellas, en las investigaciones últimas, se han señalado que son las cepas de *Lactobacillus* spp., las que mejor resisten las condiciones del tracto digestivo, y destacan la especie *L. gasseri*. Finalmente, las cepas probióticas demuestran mayor capacidad de adherencia a las paredes intestinales son *L. casei* y *L. fermentum*.

Condiciones que han de cumplir los probióticos

La derivación de humanos, aunque, asimismo, se han utilizado probióticos de origen no humano y seguridad comprobada, como el *Saccharomyces cerevisiae*.

Tener seguridad (GRAS: Generally Regarded As Safe); es decir, no ser patógeno, no causar reacciones inmunes dañinas, no portar resistencias a antibióticos.

Tener la posibilidad de sobrevivir, superar la barrera gástrica y tener la recuperación en heces. Por lo tanto, se tiene resistencia proteolítica, estabilidad ante ácidos y bilis sin conjugación con sales biliares.

Se viable y estable al intestino en su lugar de acción; es decir, mantener la supervivencia en el ecosistema intestinal y proliferación / colonización en el tracto digestivo (temporal).

Adherencia a la superficie de la mucosa y prevenir la colonización y adhesión de patógenos.

Presentar efectos positivos con respecto a la respuesta inmunitaria y la salud, evidenciados en ensayos clínicos in vitro y posterior a exposición a pacientes voluntarios.

Estabilidad y viabilidad durante la vida útil del producto en el que se administra, el cual debe contener la cantidad de microorganismos necesarios para proporcionar el beneficio. ⁽²⁵⁾

Dosis de probióticos

Es primordial precisar la dosis para alcanzar los efectos que beneficien la salud, ya sea en la prevención y el tratamiento. Sin embargo, son muy variadas, de acuerdo a la cepa e indicaciones, las que van entre 10^6 - 10^{11} UFC/. Estas dosis deben llegar viables $>10^6$ y $>10^8$ UFC/dosis al intestino delgado y colon.

Por lo tanto, no es posible determinar una dosis establecida para probióticos, pues la dosis se basa en estudios realizados a personas y la evidencia es en cuanto al beneficio para la salud en ciertas patologías.

Normativa reguladora

Su uso está regulado a nivel mundial; por ejemplo, la Unión Europea ha aprobado un reglamento sobre los aspectos nutricionales y propiedades saludables (1924/2006/CE) ha aprobado un reglamento desde 2010, en el que se ha establecido información al consumidor de forma fiable sobre los posibles efectos beneficiosos para la salud ⁽²⁵⁾.

Si bien es cierto que aún no todos los estudios han informado resultados positivos, la discrepancia en la literatura puede estar relacionada con las diferencias entre estudios en la metodología (diferencias entre dosis y cepas) o con pacientes sin depresión diagnosticada clínicamente.

En la tabla 1, se resume los efectos de diferentes intervenciones probióticas sobre los síntomas depresivos, el objetivo del tratamiento de forma simple y factible es alterar de manera beneficiosa el microbiota intestinal y reducir la inflamación, el consumo de probióticos tiene una seguridad más favorable y tolerable sin efectos adversos en humanos o animales ⁽²⁴⁾.

Para controlar la depresión, se presenta un resumen de los resultados:

Tabla 1. Efectos de intervenciones probióticas

ESTUDIOS HUMANOS	PROBIOTICOS	EFFECTOS SOBRE LOS SINTOMAS DEPRESIVOS
Ewaschuk et al. (2008)	Bifidobacterium infantis	No evaluado
Pinto-Sanchez et al. (2017)	Bifidobacterium longum	Puntuaciones de depresión reducidas en Escala Ansiedad y depresión hospitalaria
Malaguarrera et al. (2012)	Bifidobacterium longum	No evaluado
Hatakka et al. (2003)	Lactobacillus rhamnosus	No evaluado
Vaghef-Mehrabany et al. (2014)	Lactobacillus casei	No evaluado
Hooper et al. (2001)	Bacteroides thetaiotaomicron	No evaluado
Romijn y otros (2017)	Lactobacillus helveticus y Bifidobacterium longum	Ningún efecto significativo sobre Depresión de Montgomery-Asberg Puntuaciones de la escala de calificación
Según Akkasheh et al. (2016)	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacterium bífido	Depresión de Beck reducida puntuaciones del inventario
Moayyedi et al. (2010)	Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus	No evaluado

2.3 Definición de términos básicos

Probióticos: son definidos por la Organización de las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la alimentación y agricultura (FAO) como microorganismos vivos que implican beneficios para la salud del huésped, cuando se administran suministran en adecuadas cantidades.

Prebióticos: son ingredientes fermentados de forma selectiva que estimulan cambios específicos y beneficiosos en la microflora del huésped.

Simbióticos: son aquellos productos que contienen probióticos y prebióticos, que tienen efectos sinérgicos y/o aditivos.

Microbioma: genes en conjunto presentes en las células que del microbiota, contiene genes no redundantes 100 a 150 veces mayor que componen el genoma.

Microbiota: Se le conoce como flora intestinal, flora humana o microflora; son microorganismos vivos o bacterias que viven en el intestino o tubo digestivo.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El uso de probióticos en el tratamiento de la depresión consigue mejorar los síntomas depresivos en la enfermedad de Parkinson.

Variable independiente: dosis de probióticos.

Variable dependiente: efectividad terapéutica de los probióticos orales en la depresión con enfermedad de Parkinson.

Variable resultado para definir efectividad terapéutica: Mejora de la puntuación del inventario de la escala de Beck (BDI-II) de la depresión.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CATEGORÍA O VALORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN
Participante con depresión						
Edad del paciente	Tiempo de vida en años cumplidos desde la fecha de nacimiento	Edad calculada según fecha de nacimiento que figura en historia clínica	Número de años cumplidos	Numérica discreta	Razón	Registrada en la historia clínica
Sexo del paciente	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino	identificación del sexo reportado o por el cuidador y registrado en la historia clínica.	Varón Mujer Otros	Categórica Politómica	nominal	Registrada en la historia clínica
Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisionales o definitivamente incompletos.	Grado más elevado de estudios de la persona con FTD, reportado en la historia clínica	Primaria Incompleta Primaria Completa Secundaria incompleta Secundaria Completa Instrucción Superior completa Instrucción Superior incompleta	Categórica Politómica	Ordinal	Reportado en la historia clínica.
Estado civil	Situación de las personas determinada por sus relaciones de familia.	Situación de las personas determinada por sus relaciones de familia, reportado en la historia clínica (últimos 6 meses)	Soltero (1) Casado (2) Conviviente, unión libre (3) Divorciado (4) Separado (5) Viudo (6)	Categórica Politómica	nominal	Reportado en la historia clínica.
Procedencia	Lugar donde vive el paciente.	Lugar donde vive el paciente en los últimos 6 meses.	Regiones del Perú (24)	Categórica Politómica	nominal	Reportado en la historia clínica.

Antecedentes familiares	Cualquier padecimiento o de los familiares de línea directa del paciente	Enfermedades en familiares de primer grado del paciente	Depresión	Categórica Politómica	nominal	Reportado en la Historia clínica.
Tiempo de enfermedad	Tiempo determinado desde el inicio de los síntomas.	Número de meses desde el inicio de los síntomas reportado en la historia clínica.	Número de meses	Numérica discreta	Razón	Registrada en la historia clínica
Características clínicas de la Depresión	Expresión clínica objetiva de la Depresión	Uno o más criterios clínicos de Depresión	Cambios en estado de ánimo Apatía Perdida de simpatía /empatía Conducta compulsiva	Categórica Politómica	nominal	Reportado en la Historia clínica.
Características cognitivas	Funciones cerebrales superiores que permite capturar las características del entorno del individuo, codificarlo y almacenarlo en la corteza cerebral.	Funciones superiores que le permita desempeñarse adecuadamente en sus actividades diarias	Memoria Orientación Funciones ejecutivas Lenguaje Función visuoespacial Atención	Categórica Politómica	nominal	Reportado en la Historia clínica.
Funcionalidad	Valoración de la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria	Actividades de la vida diaria que puede		Categórica Politómica	Ordinal	Reportado en la escala
Tipo de depresión	Determinar por las características clínicas de la depresión	Determinado por los criterios clínicos para la depresión en la escala de Beck	Depresión mínima Depresión leve Depresión moderada Depresión severa	Categórica Polinómica	Nominal	Puntuación del inventario de depresión de Beck

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Se trata de un estudio analítico, cohorte, longitudinal y prospectivo.

4.2 Diseño muestral

El estudio será realizado en el Servicio de Neurología del Hospital María Auxiliadora 2022.

Población universo

Pacientes con sospecha de depresión en la enfermedad de Parkinson atendidos en el servicio de neurología del Hospital María Auxiliadora 2022.

Población de estudio

Personas con depresión, con cambios progresivos del estado de ánimo sin síntomas psiquiátricos en el servicio de neurología del Hospital María Auxiliadora.

Criterios de elegibilidad

De inclusión, población 1:

- Sujetos mayores de 60 años.
- Sujetos con Diagnostico de depresión según la Escala BDI-II que toman fármacos antidepresivos con enfermedad de Parkinson.
- Sujetos no tengan problemas de comunicación y que se hayan ofrecido voluntariamente para participar.

De exclusion, población 1:

- Sujetos menores de 60 años.
- Sujetos con limitaciones auditivas, visuales u otras limitaciones perceptivas que puedan interferir razonablemente con el desarrollo de la Escala de BDI-II.

- Sujetos con una historia de enfermedad cerebrovascular.
- Sujetos con un consumo activo de alcohol o drogas ilícitas con historia de larga data.
- Sujetos que no pueden dar su consentimiento y no poseen un representante o apoderado.

De inclusión, población 2:

- Sujetos mayores de 60 años.
- Sujetos con diagnóstico de depresión según la Escala BDI-II con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson y que hayan ofrecido voluntariamente para participar.

De exclusión, población 2:

- Sujetos menores de 60 años.
- Sujetos con limitaciones auditivas, visuales u otras limitaciones perceptivas que puedan interferir razonablemente con el desarrollo de la Escala de depresión.
- Sujetos con una historia de enfermedad cerebrovascular.
- Sujetos con un consumo activo de alcohol o drogas ilícitas con historia de larga data.
- Sujetos que no pueden dar su consentimiento y no poseen un representante o apoderado.

Tamaño de muestra

Se incluirá a las personas con depresión y enfermedad de Parkinson en el servicio de Neurología del Hospital María Auxiliadora; según los estudios encontrados oscilan entre 20 y 80 pacientes por lo que sugieren un mayor número de pacientes, cuyo patrón estará constituido por 120 pacientes en el periodo comprendido de tiempo propuesto se procederá a las evaluaciones al alcanzar las 8 semanas, por lo que se usará un dato del 99.9% respectivamente utilizando el software SPSS versión 25.0.

Muestreo o selección de la muestra

A los que tienen diagnóstico de depresión y enfermedad de Parkinson; el muestreo será probabilístico. Se identificarán las variables de confusión, luego, se calculará el score de propensión de cada individuo, con la finalidad de asignar a cada sujeto el

tratamiento con el probiótico acorde y comparar mejor los grupos.

4.3 Técnica de recolección de datos

Selección de pacientes con depresión y enfermedad de Parkinson, diagnosticados clínicamente en el consultorio de Neurología del Hospital María Auxiliadora.

Periodo: de abril a diciembre de 2022

Servicio de Neurología del Hospital María Auxiliadora

Se formaron 2 grupos de estudio (grupo caso y control)

Se realizará una historia clínica completa.

En el grupo caso, se mantiene con el uso de antidepresivos; y el uso de probióticos: *Lactobacillus acidophilus paracasei con bifidobacterium*. Se les administrará como alimento bebidas de consumo humano: yogurt con probióticos (200 cc) registrado con código sanitario A8301821NNALISA LAIVE durante 8 semanas, y en cada sesión al inicio y final se les evaluará el nivel de depresión de acuerdo con la Escala de depresión de Beck (BDI-II) con valores de 0 al 3.

Para el grupo control, se indica solo placebo.

Se controlará al paciente con una tabla de control de ingesta del probiótico, tal que el paciente y/o familiar se hará responsable del registro.

Se evaluará la mejoría y se recopilará los datos obtenidos para ser analizados estadísticamente.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento de datos se realizará en el programa de Microsoft Excel y los resultados se procesarán a través de los paquetes estadísticos STATA versión 17.1. Para la confección del análisis univariado, se iniciará al tener el porcentaje de los pacientes recuperados de la depresión con enfermedad de Parkinson en el servicio de Neurología del Hospital María Auxiliadora de abril a diciembre del

2022.

Según la adherencia al tratamiento de casos y controles, se elaborarán tablas y gráficos de frecuencia de las variables del estudio. Por otro lado, para evaluar la normalidad de los datos, se aplicará la prueba de Shapiro Wilk.

4.5 Aspectos éticos

Se iniciará la gestión de los permisos ante el Hospital María Auxiliadora, previa a la realización de la investigación y será evaluado por el Comité de Ética del hospital. Se hará de conocimiento por escrito a los pacientes de estudio que se encuentren con la enfermedad. Se les dará información de forma muy instructiva del porqué del estudio y todo lo que conlleva a la investigación.

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	1000.00
Internet	300.00
Impresiones	200.00
Logística	400.00
Traslados y Refrigerios	500.00
TOTAL	2800.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gómez Eguílaz, M., Ramón Traperó, J. L., Pérez Martínez, L., & Blanco, J. R. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Revista de Neurología*, 68(03), 111.
2. Castillo-Álvarez, F., & Marzo-Sola, M. (2019). Papel del microbiota intestinal en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas. *Neurología*. Published. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.017>
3. Sanada, K., Nakajima, S., Kurokawa, et al. (2020). Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 266, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.102>
4. Silvia G&O acute; Mez Sennet. *Universo Microbiota*. Colombia. Editorial Plataforma 2021
5. Anna Herman Probiotics supplementation in prophylaxis and treatment of depressive and anxiety disorders-review of current research *Psychiatr. Pol.*2019; 53(2): 459-473
6. Ibrahim Nadeem, BHSc (Honours), Mohammed Z. Rahman, MD, Yasser Ad-Dab'bagh, MD Effect of probiotic interventions on depressive symptom: A narrative review evaluating systematic reviews *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2019 73: 154-162
7. Caroline J. K. Wallace, Roumen V. Milev The efficacy, safety, and tolerability of probiotics on depression: Clinical results from an open-label pilot study *Frontiers in Psychiatry* February 2021/Volume 12 /Article 618279
8. Ghodarz Akkasshed M.D, Zahra Kashani-Poor, Maryam Tajabadi-Ebrahimi Ph.D et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial *Nutrition* 32 (2016) 315-320.
9. Viiktoriya L. Nikolova, Anthony J. Cleare, Allan H. Young et al. Updated review and meta-analysis of probiotics for the treatment of clinical depression: Adjunctive vs. Stand-alone treatment *Journal of Clinical Medicine* 2021, 10, 647 doi.org/10.3390/jcm.10040647.

10. Amy R Romijn, Julia J Rucklidge, Roeline G Kuijer et al. A double-blind, randomized, placebo- controlled trial of *Lactobacillus helveticus* and *Bifidobacterium longum* for the symptoms of depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 1-12 2017 doi: 10.1177/0004867416686694
11. Bahia Chahwan, Sophia Kwan, Ashling Isik et al. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms *Journal of Affective Disorders* 253 (2019) 317-326
12. Peijun Tian, Ying Chen, Huiyue Zhu et al. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial *Brain, Behavior, and Immunity* 100 (2022) 233-241.
13. Eva Z. Reininghaus, Martina Platzer, Alexandra Kohlhammer-Dohr et al. PROVIT: Supplementary probiotic treatment and vitamin B7 in depression- A randomized controlled trial *Nutrients* 2020,12,3422; doi: 10.3390/nu12113422
14. Hui-Mei Chen, Po-Hsiu Kuo, Chia-Yueh Hsu et al. Psychophysiological effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in patients with major depressive disorder: A preliminary 8-week open trial *Nutrients* 2021,13, 3731. doi.org/10.3390/nu13113731
15. Asma Kazemi, Ahmad Ali Noorbala, Kamal Azam et al. Effect of prebiotic and probiotic supplementation on circulating pro-inflammatory cytokines and urinary cortisol levels in patients with major depressive disorder: A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial *Journal of Functional Foods* 52 (2019) 596-602
16. Anna-Chiara Schaub, Else Schneider, Jorge F. Vaazquez-Castellanos et al. Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial *Translational Psychiatry* (2022) 12:227 ;doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z
17. Xiaomei Zhang, Shanbin Chen, Ming Zhang et al. Effects of fermented milk containing *Lactobacillus paracasei* strain Shirota on constipation in patients with depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial *Nutrients* 2021,13,2238. doi.org/10.3390/nu13072238

18. Elena Polueklova, Roman Yunes, Valery Danilenko The Putative antidepressant mechanisms of probiotic bacteria: Relevant genes and proteins. *Nutrients* 2021,13, 1591. doi.org/10.3390/nu13051591
19. Julia Alvarez, José Manuel Fernandez Real, Francisco Guarner et al. Microbiota intestinal y salud *Gastroenterología y Hepatología* 44(2021) 519-535 doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.
20. Pineda JC. El microbioma y las enfermedades neurodegenerativas del Sistema Nervioso Central. *Rev Biomédica*. 2017 28(1).
21. Katarzyna Socala, Urszula Doboszevska, Aleksandra Szopa et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders *Pharmacological Research* 172 (2021) 105840
22. Laura Mitrea, Silvia-Amalia Nemes, Katalin Szabo et al. Guts imbalance the brain: A review of gut microbiota association with neurological and psychiatric disorders *Review Frontiers in Medicine* 2022 31 March
23. Fangyuan Zhu, Huaijun Tu, Tingtao Chen The microbiota-gut-brain axis in depression: The potential pathophysiological mechanisms and microbiota combined antidepressant effect. *Nutrients* 2022, 14 2081.
24. Caroline Park, Elisa Brieske, Joshua D. Rosenblat et al. Probiotics for the treatment of depressive symptoms: An anti-inflammatory mechanism? *Brain Behavior, and Immunity* 73 (2018)115-124
25. A. Hernandez Hdez, C. Coronel Rodriguez, M. Monge Zamorano et al. Microbiota, Prebióticos, Probióticos y Simbióticos *Pediatr Integral* 2015; XIX (5): 337-354.

.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p style="text-align: center;">USO DE PROBIÓTICOS EN DEPRESIÓN DE PACIENTES CON PÁRKINSON HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022</p>	<p>¿Son los probióticos efectivos en el tratamiento de pacientes con depresión en la enfermedad de Parkinson?</p>	<p>General Determinar el efecto de los probióticos en la depresión en pacientes con depresión en la enfermedad de Parkinson</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar el efecto de los prebióticos sobre la clínica de depresión según la edad en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson</p> <p>Determinar el efecto de los prebióticos sobre la clínica de depresión según el sexo en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson</p> <p>Determinar el efecto de los prebióticos sobre la clínica de depresión según el tiempo de depresión en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson</p> <p>Determinar el efecto de los prebióticos sobre la clínica de depresión según la severidad de depresión en pacientes con diagnóstico de depresión en la enfermedad de Parkinson</p> <p>Evaluar la adherencia al tratamiento como los efectos de los probióticos en los pacientes con depresión en la enfermedad de Parkinson.</p>	<p>El uso de probióticos en el tratamiento de la depresión consigue mejorar los síntomas depresivos en la enfermedad de Parkinson</p>	<p>El enfoque es cuantitativo. Cohorte, longitudinal y retrospectivo.</p>	<p>Población de estudio: Paciente adulto mayor de 60 años, con diagnóstico de depresión</p> <p>Procesamiento de datos: Para conocer el grado de relación de las variables, se realizará la asociación lineal entre variables mediante la correlación de Pearson para las variables normales y la correlación Spearman para el caso de la no normalidad junto con su significación. La comparación de las variables , en el caso de las discontinua se utiliza la prueba de la χ^2 y para las continuas, la t de Student para muestras independientes en el caso de las variables normales o el test de Wilcoxon para el caso de las variables que no siguen una distribución normal. Se utilizará la prueba de Wilcoxon, considerando un nivel de significancia del 5%.</p>	<p>Historias clínicas del servicio de neurología del Hospital María Auxiliadora y la aplicación del Inventario de Depresión de Beck (BDI-II)</p> <p>Depresión mínima:0-13</p> <p>Depresión leve:14-19</p> <p>Depresión moderada: 20-28</p> <p>Depresión grave:29-63</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI-II)

Nombre:..... Estado Civil..... Edad:.....Sexo.....Ocupación.....
Educación: Fecha:.....

Instrucciones: Este cuestionario consta de 21 grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija uno de cada grupo, el que mejor describa el modo como se ha sentido **las últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy**. Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido Si **v a r i o s** enunciados de un mismo grupo le parecen igualmente apropiados, marque el número más alto. Verifique que no haya elegido más de uno por grupo, incluyendo el ítem 16 (cambios en los hábitos de Sueño) y el ítem 18 (cambios en el apetito)

1. Tristeza

- 0 No me siento triste.
- 1 Me siento triste gran parte del tiempo
- 2 Me siento triste todo el tiempo.
- 3 Me siento tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo.

2. Pesimismo

- 0 No estoy desalentado respecto del mi futuro.
- 1 Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo.
- 2 No espero que las cosas funcionen para mi.
- 3 Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.

3. Fracaso

- 0 No me siento como un fracasado.
- 1 He fracasado más de lo que hubiera debido.
- 2 Cuando miro hacia atrás, veo muchos fracasos.
- 3 Siento que como persona soy un fracaso total.

4. Pérdida de Placer

- 0 Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto.
- 1 No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo.
- 2 Obtengo muy poco placer de las cosas que solía disfrutar.
- 3 No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.

5. Sentimientos de Culpa

- 0 No me siento particularmente culpable.
- 1 Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho.
- 2 Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo.
- 3 Me siento culpable todo el tiempo.

6. Sentimientos de Castigo

- 0 No siento que este siendo castigado
- 1 Siento que tal vez pueda ser castigado.
- 2 Espero ser castigado.
- 3 Siento que estoy siendo castigado.

7. Disconformidad con uno mismo.

- 0 Siento acerca de mi lo mismo que siempre.
- 1 He perdido la confianza en mí mismo.
- 2 Estoy decepcionado conmigo mismo.
- 3 No me gusto a mí mismo.

8. Autocrítica

- 0 No me critico ni me culpo más de lo habitual
- 1 Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo
- 2 Me critico a mí mismo por todos mis errores
- 3 Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.

9. Pensamientos o Deseos Suicidas

- 0 No tengo ningún pensamiento de matarme.
- 1 He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría
- 2 Querría matarme
- 3 Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.

10. Llanto

- 0 No lloro más de lo que solía hacerlo.
- 1 Lloro más de lo que solía hacerlo
- 2 Lloro por cualquier pequeñez.
- 3 Siento ganas de llorar, pero no puedo.

11. Agitación

- 0 No estoy más inquieto o tenso que lo habitual.
- 1 Me siento más inquieto o tenso que lo habitual.
- 2 Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto
- 3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo

12. Pérdida de Interés

- 0 No he perdido el interés en otras actividades o personas.
- 1 Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas.
- 2 He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas.
- 3. Me es difícil interesarme por algo.

13. Indecisión

- 0 Tomo mis propias decisiones tan bien como siempre.
- 1 Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones
- 2 Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.
- 3 Tengo problemas para tomar cualquier decisión.

14. Desvalorización

- 0 No siento que yo no sea valioso
- 1 No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme
- 2 Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.
- 3 Siento que no valgo nada.

15. Pérdida de Energía

- 0 Tengo tanta energía como siempre.
- 1. Tengo menos energía que la que solía tener.
- 2. No tengo suficiente energía para hacer demasiado
- 3. No tengo energía suficiente para hacer nada.

16. Cambios en los Hábitos de Sueño

- 0 No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.
- 1^a. Duermo un poco más que lo habitual.
- 1b. Duermo un poco menos que lo habitual. 2^a Duermo mucho más que lo habitual.
- 2b. Duermo mucho menos que lo habitual 3^a. Duermo la mayor parte del día
- 3b. Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme

17. Irritabilidad

- 0 No estoy tan irritable que lo habitual.
- 1 Estoy más irritable que lo habitual.
- 2 Estoy mucho más irritable que lo habitual.
- 3 Estoy irritable todo el tiempo.

18. Cambios en el Apetito

- 0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito.
- 1a. Mi apetito es un poco menor que lo habitual.
- 1b. Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.
- 2a. Mi apetito es mucho menor que antes.
- 2b. Mi apetito es mucho mayor que lo habitual
- 3a. No tengo apetito en absoluto.
- 3b. Quiero comer todo el día.

19. Dificultad de Concentración

- 0 Puedo concentrarme tan bien como siempre.
- 1 No puedo concentrarme tan bien como habitualmente
- 2 Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.
- 3 Encuentro que no puedo concentrarme en nada.

20. Cansancio o Fatiga

- 0 No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.
- 1 Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.
- 2 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.
- 3 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.

21. Pérdida del interés en el sexo

- 0 No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo
- 1 Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo
- 2 Estoy mucho menos interesado en el sexo
- 3 He perdido completamente el interés por el sexo

Puntaje total:

