

# El papel de la actividad física en la depresión en pacientes con enfermedad de Parkinson

## *The role of physical activity on depression in patients with Parkinson's disease*

Hernán Cortés,\* Patricia Selene Contreras-Tovar,† Martín Rojas-Márquez,§  
 Norberto Leyva-García,\* Rodrigo Giménez-Carrillo,\*  
 Benjamín Florán,¶ Gerardo Leyva-Gómez||

### Palabras clave:

enfermedad de Parkinson,  
 depresión, actividad física,  
 salud mental, ganglios basales.

### Keywords:

parkinson's disease, depression,  
 physical activity, mental  
 health, basal ganglia.

### Resumen

La depresión se presenta muy frecuentemente en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), afectando a aproximadamente 50% de ellos. En la actualidad, el tratamiento de este trastorno se basa en la administración de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Sin embargo, estos fármacos a menudo pueden llevar a numerosos efectos colaterales que deterioran la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, es necesario identificar otros tratamientos eficaces y seguros. Existe evidencia de que la práctica de ejercicios físicos reduce la inflamación, mejora el flujo sanguíneo cerebral, aumenta la producción de factores neurotróficos e incrementa el volumen de áreas cerebrales relacionadas con la memoria y la función cognitiva, mejorando el estado de ánimo y algunos aspectos mentales; lo cual puede contrarrestar las alteraciones cerebrales asociadas a trastornos neurodegenerativos y depresión. Bajo esta premisa, se han realizado algunos estudios para determinar si dichos ejercicios pueden mejorar la salud mental en personas con EP. Particularmente, algunas investigaciones han propuesto ejercicios de resistencia, ejercicios aeróbicos, yoga, baile, enfoques basados en realidad virtual y ejercicios llevados a cabo a través de videojuegos para aminorar los niveles de depresión en dichos pacientes. Por lo tanto, cada vez hay más evidencias que respaldan la utilidad de realizar ejercicios físicos para el tratamiento de la depresión en estos pacientes. El objetivo del presente artículo es presentar evidencia en la literatura internacional para resaltar el potencial terapéutico de efectuar actividad física en el manejo de la depresión en pacientes con EP.

### Abstract

*Depression frequently occurs in patients with Parkinson's disease (PD), affecting approximately 50%. Currently, the treatment of this disorder is based on the administration of selective serotonin reuptake inhibitors. However, these drugs can often lead to numerous side effects that impair patients' quality of life. Therefore, it is necessary to identify other effective and safe treatments. There is evidence that practicing physical exercises reduces inflammation, improves cerebral blood flow, increases the production of neurotrophic factors, and increases the volume of brain areas related to memory and cognitive function, improving mood and some mental aspects. Therefore, physical activity can counteract brain alterations associated with neurodegenerative disorders and depression. In this regard, some studies have been conducted to determine whether such exercises can improve mental health in people with PD. In particular, some research groups have proposed resistance training, aerobic exercises, yoga, dance, virtual reality-based approaches, and*

\* Laboratorio de Medicina Genómica, Servicio de Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», Ciudad de México, México.

† Residente de Medicina Interna, Hospital General Regional de Orizaba No. 1. Orizaba, Veracruz, México.

§ Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

¶ Departamento de Fisiología y Neurociencias, CINVESTAV-IPN. Ciudad de México, México.

|| Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Ciudad de México, México.

### Correspondencia:

Hernán Cortés

E-mail: hcortes@inr.gob.mx /  
 hcortes\_c@hotmail.com



**Citar como:** Cortés H, Contreras-Tovar PS, Rojas-Márquez M, Leyva-García N, Giménez-Carrillo R, Florán B et al. El papel de la actividad física en la depresión en pacientes con enfermedad de Parkinson. Invest Discapacidad. 2022; 8 (3): 115-123. <https://dx.doi.org/10.35366/107512>



Recibido: 4 de Abril de 2022  
Aceptado: 22 de Mayo de 2022

*exergames to reduce depression levels in these patients. Therefore, there is increasing evidence supporting the usefulness of performing physical exercises to treat depression in these patients. This article aims to highlight the therapeutic potential of performing physical activity in managing depression in patients with PD.*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente alrededor del mundo.<sup>1</sup> Esta enfermedad afecta aproximadamente a 1% de las personas mayores de 65 años, lo cual pone de manifiesto su alta prevalencia en adultos mayores.<sup>2</sup>

La EP se produce por la degeneración progresiva e irreversible de las neuronas de la sustancia nigra pars compacta, lo cual conduce a una depleción en los contenidos de dopamina dentro del circuito de los ganglios basales y otros núcleos cerebrales que reciben proyecciones dopaminérgicas (*Figura 1*).<sup>3</sup> Este déficit de dopamina ocasiona una serie de manifestaciones clínicas motoras y no motoras que deterioran significativamente la calidad de vida de los pacientes.<sup>4</sup> En ese sentido, históricamente las complicaciones no motoras han recibido menos atención que las alteraciones del movimiento en los pacientes con EP, particularmente aquellas complicaciones relacionadas con la salud mental.

Las principales complicaciones motoras son bradicinesia, rigidez muscular, temblor en reposo e inestabilidad postural. Mientras que las complicaciones no motoras más frecuentes son fatiga, deterioro cognitivo, ansiedad y depresión.<sup>3</sup> De manera interesante, la depresión es el síntoma no motor más común en pacientes con EP, afectando a aproximadamente a 50% de ellos.<sup>5</sup> La depresión es un trastorno mental caracterizado por la presencia de tristeza constante, culpa, anhedonia, alteraciones del sueño y apetito, poca energía y poca capacidad de concentración. Este trastorno afecta negativamente la calidad de vida y el bienestar de los pacientes, ya que deteriora aún más la función física y dificulta realizar las actividades de la vida diaria, contribuyendo a una mayor tasa de mortalidad. Notablemente, a pesar de que la depresión puede ser altamente discapacitante, los pacientes no reciben tratamiento en la mayoría de los casos.

En este contexto, actualmente el tratamiento de la depresión en pacientes con EP se basa en la administración de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs).<sup>6</sup> Sin embargo, este tratamiento a menudo puede llevar a efectos colaterales como dolor de cabeza, náuseas, fatiga,

constipación, incremento en la fatiga y el temblor, entre otros.<sup>7</sup> Además, no hay evidencias concluyentes que respalden la eficacia de ISRSs para tratar la depresión en pacientes con EP, incluso algunos estudios sugieren que no son más efectivos que placebos en dichos pacientes.<sup>8</sup> Por lo tanto, es necesario identificar otros tratamientos eficaces y seguros.

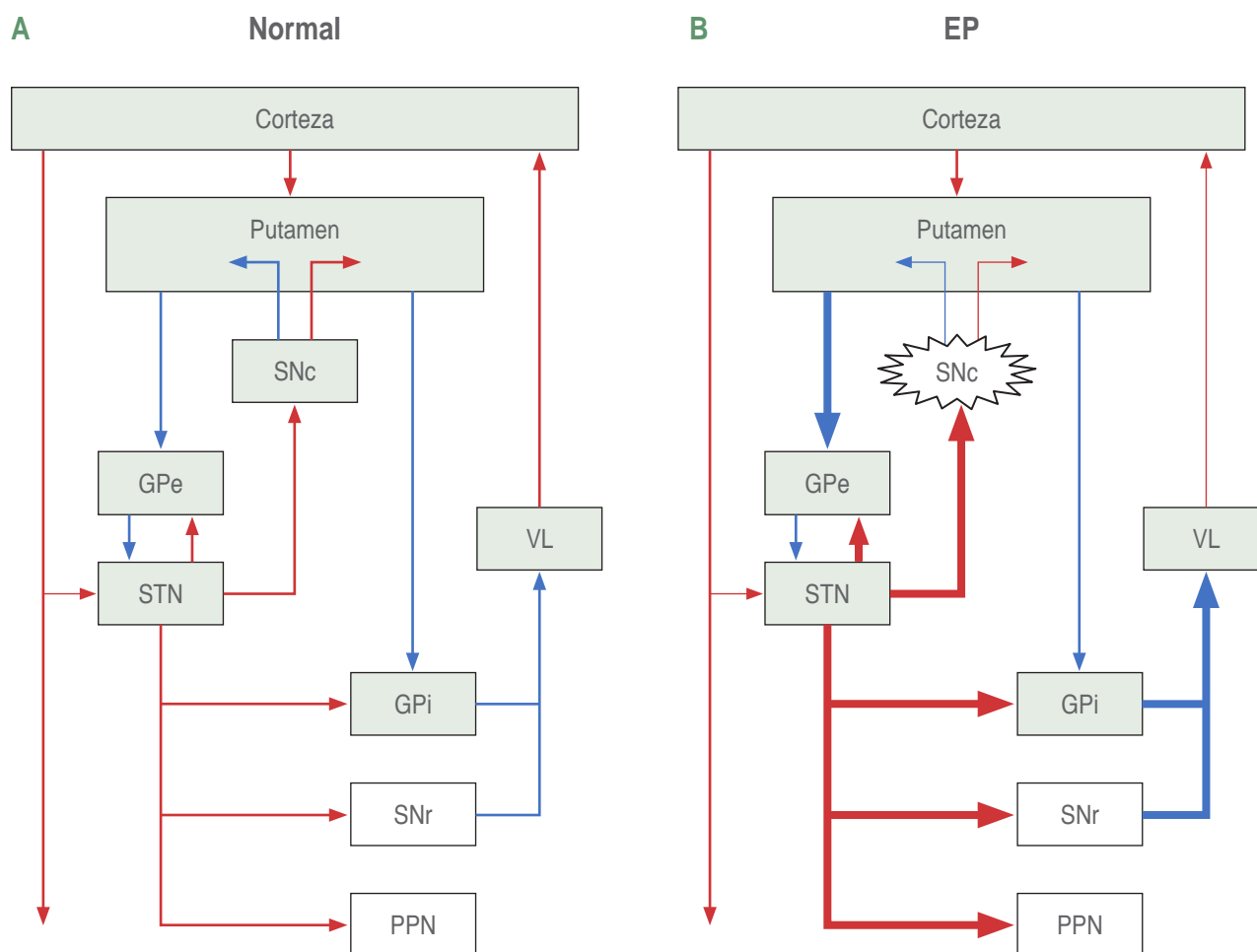
En ese orden de ideas, la práctica regular de ejercicios físicos disminuye la presión arterial y el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares; además de reducir los niveles de colesterol y triglicéridos. De igual manera, las personas que se ejercitan regularmente exhiben un mayor volumen en áreas cerebrales relacionadas con la memoria y la función cognitiva, lo cual podría ser útil en trastornos como la depresión.

En ese sentido, cada vez hay más evidencias que respaldan la utilidad de realizar ejercicios físicos para el tratamiento de la depresión en pacientes con EP. Particularmente, algunas investigaciones han propuesto ejercicios de resistencia, ejercicios aeróbicos y la combinación de éstos para aminorar los índices de depresión en dichos pacientes.<sup>9-12</sup> Incluso, en algunos casos, se han propuesto intervenciones con regímenes específicos. De igual manera, otros estudios han explorado los efectos benéficos de programas de ejercicios menos convencionales como yoga, tai chi y baile.<sup>13-15</sup> De manera más reciente, se han propuesto enfoques basados en realidad virtual, realidad aumentada y ejercicios llevados a cabo a través de videojuegos.<sup>16,17</sup>

El objetivo del presente artículo es resaltar el potencial terapéutico de efectuar actividad física en el manejo de la depresión en pacientes con EP.

## BÚSQUEDA DETALLADA EN LA LITERATURA

Con el objetivo de recopilar la información disponible, realizamos una búsqueda minuciosa en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando los términos de búsqueda «physical activity», «physical exercise», «Parkinson's disease» y «depression». Además, combinamos estas palabras clave por medio de los operadores booleanos «and» y «+» para obtener resultados más específicos. Consideramos artículos potencialmente relevantes publicados entre enero de 2000 y marzo de 2022.



**Figura 1:** Modelo funcional de los ganglios basales. En (A) se muestra la actividad de los núcleos que conforman los ganglios basales en una condición normal. En (B) se ilustra la actividad de dichos núcleos en pacientes con EP. Como se representa en la figura, la pérdida de las neuronas dopaminérgicas ocasiona un desbalance en el funcionamiento de todo el circuito de los ganglios basales, lo cual lleva a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Las flechas azules indican proyecciones excitatorias, mientras que las rojas denotan proyecciones inhibitorias. El grosor de las flechas indica el grado de actividad neuronal. Inagen en coor en: <https://dx.doi.org/00.00000/00000> EP = enfermedad de Parkinson. GPe = globo pálido externo. GPi = globo pálido interno. SNc = substancia nigra pars compacta. STN = núcleo subtalámico. SNr = Substancia nigra pars reticulata. PPN = núcleo pedúnculo pontino. VL = núcleo ventral lateral del tálamo.

Incluimos estudios en los cuales se analizaron pacientes diagnosticados con EP, divididos en dos grupos: intervención (pacientes que realizaron actividad física) y control (aquellos que no realizaron actividad física). Además, tomamos en cuenta solamente estudios controlados aleatorizados que exploraron el efecto de las intervenciones sobre los niveles de depresión. Las escalas que sirvieron como indicadores de depresión fueron el Inventario de Depresión de Beck (BDI: Beck Depression Inventory), la Escala de Valoración de Depresión de Hamilton (HAMD: Hamil-

ton Depression Rating Scale), la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D: Center for Epidemiological Survey Depression Scale), la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale), el Inventario Rápido de Autoinforme de Sintomatología Depresiva (QIDS-SR: Quick Inventory of Depressive Symptomatology; Self-Report), la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), la Escala de Autoevaluación de Depresión (SDS: Self-Rating Depression Scale)

y la Escala de Depresión Geriátrica (GDS: Geriatric Depression Scale).

Por otra parte, excluimos artículos duplicados, comentarios, reportes de un solo caso y de congresos. Además, descartamos reportes de experimentos con animales y estudios que combinaron ejercicio físico con otras intervenciones complementarias (a menos que el grupo control recibiera la misma intervención adicional). De esta manera, al final seleccionamos 14 estudios controlados aleatorizados que fueron incluidos en este artículo de revisión. Las principales características de dichos estudios se muestran en la *Tabla 1*.

### REALIZAR ACTIVIDAD FÍSICA PUEDE REDUCIR LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EP

Existe evidencia de que la práctica de ejercicios aeróbicos mejora el estado de ánimo y algunos aspectos cognitivos en adultos mayores. Bajo esta premisa, se han realizado algunos estudios para determinar si dichos ejercicios pueden mejorar la salud mental en personas con EP.<sup>18,19</sup> En primer término, Altmann y su grupo<sup>18</sup> enrolaron 30 pacientes con EP, en los cuales evaluaron los síntomas de depresión antes y después de un programa de ejercicio aeróbico que consistió en pedalear en una bicicleta fija usando una resistencia mínima elegida por cada paciente. El programa fue implementado en tres sesiones de ejercicio por semana durante 16 semanas (20 minutos por sesión las primeras dos semanas y posteriormente 45 minutos por sesión). Sus resultados mostraron una diferencia significativa en los niveles de depresión con respecto al grupo control. Estos hallazgos fueron respaldados por otro grupo de investigación en un reporte posterior, donde se utilizó exactamente el mismo ejercicio y se mantuvo baja la frecuencia cardiaca de los pacientes.<sup>19</sup> Dicho estudio analizó 37 pacientes (experimental = 22; controles = 15), en donde el grupo experimental se ejercitó tres veces por semana durante 28 semanas. La similitud de los hallazgos sugiere que este ejercicio aeróbico puede ser una intervención viable para aminsonar los síntomas de depresión en pacientes con EP.

Por otra parte, en un estudio pionero, Schmitz-Hübsch y colaboradores<sup>20</sup> exploraron el efecto de Qigong (un tipo de meditación y ejercicio tradicional chino para mejorar la fuerza muscular, la flexibilidad y el equilibrio) sobre los síntomas no motores en 56 pacientes con EP y depresión. Los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención (n = 32) y al grupo control (n = 24). El grupo experimental realizó los ejercicios durante 90 minutos/semana

durante ocho semanas, seguido por una pausa de ocho semanas y otro periodo de ocho semanas de ejercicios. De acuerdo con los resultados, este tipo de terapia física disminuyó los puntajes de depresión medidos por la escala MADRS después de seis meses. Un estudio similar realizado en 32 pacientes mostró resultados semejantes, lo cual sugiere que la práctica de esta disciplina física puede ser útil para tratar la depresión en estos pacientes.<sup>21</sup>

Por otra parte, el yoga es una disciplina que consiste en ejecutar diversas posturas físicas, así como ejercicios de respiración y meditación que reducen el estrés y mejoran el estado de salud general. Por lo tanto, un estudio evaluó la efectividad del yoga sobre algunas manifestaciones clínicas y la calidad de vida en 13 pacientes con EP y depresión.<sup>22</sup> La terapia física consistió en dos sesiones de 60 minutos por semana durante 12 semanas. Los participantes fueron evaluados al inicio de la intervención, así como a las 6 y 12 semanas. Los resultados mostraron que esta terapia redujo algunos de los síntomas de la enfermedad. De manera particular, la escala GDS indicó una mejoría notable en los índices de depresión. La utilidad del yoga en los pacientes con EP que cursan con depresión fue corroborada por un estudio posterior que utilizó un programa de ejercicios con idéntico número y duración de sesiones en 20 pacientes.<sup>23</sup> Adicionalmente, los investigadores recopilaron datos que indicaron alta aceptabilidad y adherencia al programa. Dado que los resultados de ambos estudios fueron muy consistentes, en términos de la mejora en los síntomas de depresión, es factible concluir que practicar yoga puede ser útil en el manejo de este trastorno mental en los pacientes con EP.

Es oportuno mencionar que conforme avanza la EP, los pacientes experimentan un declive en la fuerza y función muscular. Esto puede llevar a una disminución de la movilidad, un estilo de vida sedentario y aislamiento social, lo cual incrementaría el nivel de depresión.<sup>24</sup> En ese contexto, los ejercicios de resistencia incrementan la fuerza muscular, mejoran la eficiencia y autonomía funcional, mejoran la calidad de vida y reducen los síntomas de depresión de los pacientes con EP.<sup>9</sup> Por ejemplo, la caminata nórdica es un deporte de resistencia que fortalece la musculatura e incrementa la coordinación en las extremidades, lo cual podría ser útil en el manejo de la EP. Bajo esta hipótesis, Cugusi<sup>25</sup> investigó los efectos de esta disciplina en 20 pacientes con EP (intervención = 10; control = 10). El entrenamiento fue implementado en dos sesiones por semana durante 12 semanas, y

**Tabla 1:** Características de los estudios incluidos en el presente artículo.

Referencia	País	Año	Edades	Escala de H y Y	n (H/M)	Duración de la enfermedad	Tipo de ejercicio (frecuencia y duración)	Escala de depresión	Tiempo de seguimiento (semanas)
9	Brasil	2019	66.7 ± 5.3	1-3	33 (no reportado)	No reportado	Entrenamiento de resistencia (2 sesiones de 30-40 minutos por semana durante 20 semanas)	HAMD	20
11	Taiwán	2021	65.1 ± 7.5	1-2	98 (56/42)	5.30 ± 3.90	Ejercicio aeróbico (3 sesiones de 15 minutos por semana durante 8 semanas)	GDS	8
12	Italia	2016	71.4 ± 8.1	1-3	17 (12/5)	11.00 ± 4.80	Ejercicio en caminadora (3 sesiones de 45 minutos por semana durante 4 semanas)	BDI	4
18	EUA	2016	64.6 ± 8.7	1-3	30 (no reportado)	No reportado	Ejercicio aeróbico (3 sesiones de 30-45 minutos por semana durante 16 semanas)	BDI	16
19	EUA	2018	58.9 ± 8.8	1-2	37 (24/13)	0.92 ± 0.90	Bicicleta estacionaria (3 sesiones de 30 minutos por semana durante 26 semanas)	HADS	26
20	Alemania	2006	63.8 ± 7.5	No reportado	56 (43/13)	5.80 ± 4.20	Qigong (1 sesión de 90 minutos por semana durante 8 semanas, seguido por una pausa de 8 semanas y otro periodo de 8 semanas de ejercicio)	MADRS	52
21	Corea	2018	65.0 ± 6.8	1-3	32 (17/15)	No reportado	Qigong (2 sesiones de 60 minutos por semana durante 8 semanas)	BDI	8
22	EUA	2015	66.9 ± 12.0	1-2	13 (8/5)	3.00 ± 0.40	Yoga (2 sesiones de 60 minutos por semana durante 12 semanas)	GDS	12
23	EUA	2018	63.0 ± 8.0	1-3	20 (no reportado)	4.80 ± 2.90	Yoga (2 sesiones de 60 minutos por semana durante 12 semanas)	BDI	26
25	Italia	2015	67.3 ± 7.8	1-3	20 (16/4)	7.00 ± 3.00	Caminata nórdica (2 sesiones de 60 minutos por semana durante 12 semanas)	BDI	12
26	Japón	2015	66.5 ± 10.4	2-4	46 (12/34)	7.00 ± 5.00	Baile (1 sesión de 60 minutos por semana durante 12 semanas)	SDS	12
27	Corea	2015	69.3 ± 3.1	No reportado	20 (10/10)	No reportado	Baile (5 sesiones de 30 minutos por semana durante 6 semanas)	BDI	6
28	Italia	2019	67.4 ± 6.1	1-3	20 (13/7)	4.70 ± 3.70	Baile folclórico (2 sesiones de 90 minutos por semana durante 12 semanas)	BDI	12
29	Hungría	2019	69.4 ± 4.5	2-3	74 (no reportado)	7.40 ± 2.00	Videojuegos de ejercicios (5 sesiones de 60 minutos por semana durante 5 semanas)	BDI	5

H y Y = escala de Hoehn and Yahr. H = hombres, M = mujeres. BDI = inventario de depresión de Beck. HADS = escala de ansiedad y depresión hospitalaria. HAMD = escala de valoración de depresión de Hamilton. SDS = escala de autoevaluación de depresión. GDS = escala de depresión geriátrica. MADRS = escala de depresión de Montgomery-Asberg.

los efectos de la intervención fueron analizados con distintas pruebas. Los síntomas depresivos fueron evaluados con la escala BDI-II. Después de 12 semanas de terapia física, los puntajes de dicha escala disminuyeron significativamente, indicando una disminución de la depresión en los pacientes.

Utilizando un abordaje menos convencional de ejercicio físico, un grupo de investigación japonés examinó los efectos de practicar baile sobre las alteraciones mentales en 46 pacientes con EP.<sup>26</sup> Los participantes asignados al grupo de intervención realizaron la actividad en dos sesiones de 60 minutos por semana durante 12 semanas y los resultados fueron comparados contra un grupo control antes y después de la terapia física. De acuerdo con los autores, la práctica de baile mejoró muchos de los parámetros examinados, incluyendo los síntomas depresivos (de acuerdo con la escala SDS). Interesantemente, otro grupo de investigación reportó hallazgos similares, aunque la duración de sus sesiones fue ligeramente diferente.<sup>27</sup> En este último estudio, los participantes realizaron 30 minutos de baile cinco veces por semana durante seis semanas. Es importante resaltar que parece ser que este tipo de terapia física basada en baile difiere de otros ejercicios físicos en los que es una experiencia multisensorial y representa una actividad placentera para los pacientes, lo cual genera mayor participación voluntaria y apego que otros ejercicios.<sup>28</sup> Por lo tanto, una mayor adherencia implicaría mejores resultados sobre la salud mental de los pacientes.

Finalmente, Tollar<sup>29</sup> llevó a cabo un estudio innovador en el que analizaron los efectos de utilizar videojuegos de ejercicios (exergames) sobre diversas manifestaciones clínicas en 74 pacientes con EP. Sus resultados fueron muy similares a los obtenidos con los programas de ejercicio aeróbico, de resistencia, de yoga y baile. Notablemente, este tipo de abordajes basados en exergames parecen generar una alta adherencia y tienen un alto potencial de estimulación desde el punto de vista de la rehabilitación cognitiva; por lo cual sería muy interesante realizar más estudios de este tipo para obtener más evidencias.

De manera general, los estudios arriba descritos respaldan la noción de que llevar a cabo actividad física de manera regular reduce los niveles de depresión y mejora la calidad de vida de los pacientes con EP. Además, ninguno de estos trabajos reportó eventos adversos que pudieran estar relacionados con los programas de ejercicio implementados. Finalmente, debido a que todos los artículos tomados en cuenta para esta revisión tuvieron una calidad metodológica

relativamente alta, es factible suponer que los hallazgos reportados sean concluyentes.

## POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN ANTIDEPRESIVA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Se ha demostrado que el ejercicio físico puede influir en la degradación de proteínas, reducir la inflamación, optimizar el flujo sanguíneo cerebral e incrementar la producción de factores neurotróficos. Lo cual puede combatir a las alteraciones cerebrales relacionadas con el envejecimiento, los trastornos neurodegenerativos y la depresión.

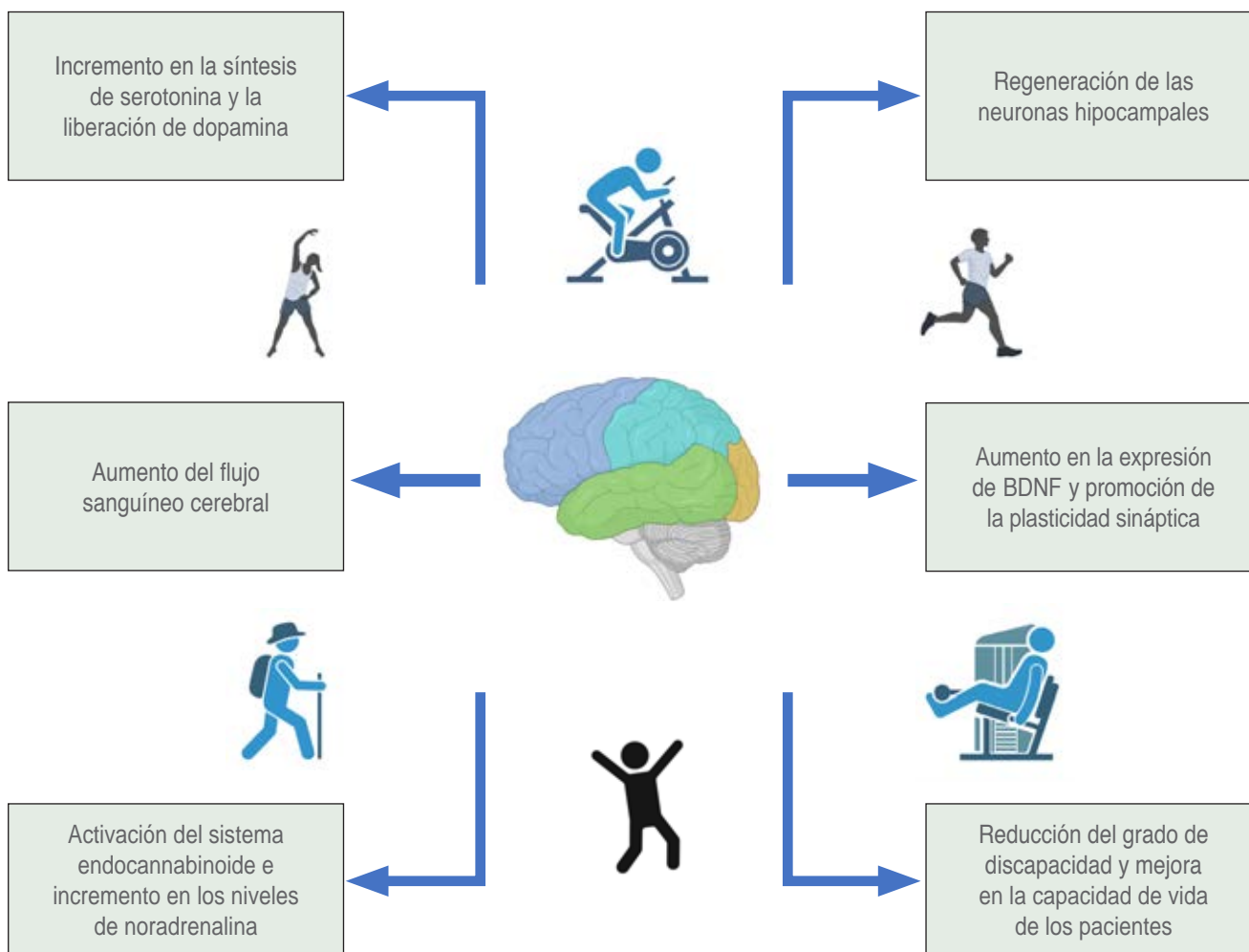
En la actualidad, el manejo de la depresión en pacientes con EP es desafiante, ya que sus mecanismos fisiopatológicos no han sido entendidos en su totalidad. No obstante, hoy en día no se conoce con precisión la etiología de la depresión en dichos pacientes, algunos estudios sugieren que el desarrollo de dicho trastorno mental puede involucrar a varios factores relacionados con la fisiopatología de la EP:

1. Deterioro en la estructura cerebral; por ejemplo, cambios patológicos en el sistema límbico, particularmente por daño en las células hipocampales.<sup>30</sup>
2. Alteraciones en la señalización de neurotransmisores que regulan los estados de ánimo como dopamina, noradrenalina y serotonina (los cuales se encuentran desregulados en pacientes con EP).<sup>31</sup>
3. Cambios en los niveles del factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), el cual juega un papel importante en la supervivencia neuronal y la plasticidad sináptica.<sup>30</sup>
4. Factores psicosociales y la presencia de dolor y discapacidad funcional (que por sí solos pueden contribuir al desarrollo de depresión en cualquier persona, independientemente de la EP).<sup>31</sup>

Relevantemente, estos mecanismos que favorecen o inician la depresión pueden ser regulados por la práctica de actividad física, lo cual explicaría los beneficios observados en los estudios incluidos en el presente artículo (*Figura 2*).

Por ejemplo, se ha propuesto que el ejercicio físico puede aliviar la depresión a través de:

1. Preservar el volumen hipocampal cerebral y regenerar las neuronas hipocampales por medio de la reducción de receptores glucocorticoides.<sup>32,33</sup>
2. Incrementar los niveles de la enzima triptófano hidroxilasa, promoviendo la síntesis de serotonina



**Figura 2:** Efectos positivos de la actividad física en los pacientes con EP. Se ha sugerido que los pacientes con EP pueden desarrollar depresión por una combinación de factores que involucran daño a la estructura cerebral, cambios en los niveles de neurotransmisores, disminución de factores neurotróficos, factores psicosociales y discapacidad funcional. En la figura se ilustran los principales mecanismos por los cuales la práctica de ejercicios físicos disminuye los síntomas de depresión.

EP = enfermedad de Parkinson; BDNF = factor neurotrófico derivado de cerebro.

y la liberación de dopamina (lo que a su vez mejora el estado de ánimo de los pacientes).<sup>34,35</sup>

3. Activación del sistema endocannabinoide, regulando la función del eje hipotalámico-pituitario-adrenal e incrementando los niveles de noradrenalina.<sup>34</sup>
4. Aumento del flujo sanguíneo cerebral, disminuyendo el estrés oxidativo y la inflamación.<sup>36</sup>
5. Incremento en la expresión de BDNF, disminuyendo la neurodegeneración y favoreciendo la plasticidad sináptica.<sup>37</sup>
6. Reduce el grado de discapacidad e incrementa la calidad de vida de los pacientes con EP.<sup>9</sup>

## CONCLUSIÓN

Los estudios controlados aleatorizados examinados en el presente trabajo demuestran que la actividad física reduce la depresión en pacientes con EP. Además, de acuerdo con nuestro análisis, es necesario realizar alguno de los ejercicios detallados en secciones previas por 45-90 minutos, 2-5 veces por semana, durante al menos 12 semanas, para disminuir de manera substancial los síntomas de depresión en dichos pacientes. De manera interesante, no encontramos evidencia que sugiera que alguna de las intervenciones o ejercicios

en particular produzcan mayor alivio de los síntomas depresivos que los otros. Sin embargo, es evidente que algunos programas de ejercicio pueden generar una participación más entusiasta, mayor apego y un menor porcentaje de abandono. Por lo tanto, los pacientes podrían obtener mayores beneficios si practican la actividad física de su preferencia.

Por otra parte, durante nuestro análisis detectamos algunas limitaciones. En primer lugar, debido a los criterios de inclusión y exclusión que establecimos inicialmente, fueron relativamente pocos los estudios controlados que consideramos elegibles para propósitos de esta revisión. En segundo lugar, en ninguno de estos trabajos se reportó el uso de fármacos anti-depresivos; por lo cual no pudimos juzgar la diferencia entre el uso y desuso de dichos medicamentos en pacientes que realizan actividad física. En tercer lugar, el número de pacientes reclutados en estos estudios fue relativamente bajo, ya que solamente en dos de ellos participaron más de 50 pacientes. Finalmente, en la mayoría de los reportes no se realizó un seguimiento de las mejoras postejercicio a mediano o largo plazo; por lo cual desconocemos la duración de dichos beneficios.

Por lo tanto, aunque la evidencia parece convincente, hay una necesidad urgente de más estudios controlados aleatorizados de alta calidad y con un mayor número de pacientes para validar estas conclusiones.

## Referencias

1. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol.* 2016; 15 (12): 1257-1272.
2. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26 (1): 51-58.
3. Schapira AH V. Neurobiology and treatment of Parkinson's disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2009; 30 (1): 41-47.
4. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2017; 3: 1-21.
5. Reijnders JSAM, Ehrt U, Weber WEJ, Aarsland D, Leentjens AFG. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008; 23 (2): 183-189.
6. Pachana NA, Egan SJ, Laidlaw K, Dissanayaka N, Byrne GJ, Brockman S, et al. Clinical issues in the treatment of anxiety and depression in older adults with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013; 28 (14): 1930-1934.
7. Ryan M, Eatmon C V, Slevin JT. Drug treatment strategies for depression in Parkinson disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20 (11): 1351-1363.
8. Skapinakis P, Bakola E, Salanti G, Lewis G, Kyritsis AP, Mavreas V. Efficacy and acceptability of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol.* 2010; 10: 49.
9. de Lima TA, Ferreira-Moraes R, Alves WMG da C, Alves TGG, Pimentel CP, Sousa EC, et al. Resistance training reduces depressive symptoms in elderly people with Parkinson disease: A controlled randomized study. *Scand J Med Sci Sports.* 2019; 29 (12): 1957-1967.
10. Wu PL, Lee M, Huang TT. Effectiveness of physical activity on patients with depression and Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS One.* 2017; 12 (7): e0181515.
11. Wu PL, Lee M, Wu SL, Ho HH, Chang MH, Lin HS, et al. Effects of home-based exercise on motor, non-motor symptoms and health-related quality of life in Parkinson's disease patients: A randomized controlled trial. *Jpn J Nurs Sci.* 2021; e12418.
12. Picelli A, Varalta V, Melotti C, Zatezalo V, Fonte C, Amato S, et al. Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Funct Neurol.* 2016; 31 (1): 25-31.
13. Ban M, Yue X, Dou P, Zhang P. The Effects of Yoga on Patients with Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Witt K, editor. *Behav Neurol.* 2021; 2021: 5582488.
14. Wang L li, Sun C jie, Wang Y, Zhan T ting, Yuan J, Niu CY, et al. Effects of dance therapy on non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2022; 34 (6): 1201-1208.
15. Song R, Grabowska W, Park M, Osypiuk K, Vergara-Diaz GP, Bonato P, et al. The impact of Tai Chi and Qigong mind-body exercises on motor and non-motor function and quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017; 41: 3-13.
16. Dockx K, Bekkers EM, Van den Bergh V, Ginis P, Rochester L, Hausdorff JM, et al. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane database Syst Rev.* 2016; 12 (12): CD010760.
17. Marotta N, Demeco A, Indino A, de Scorpio G, Moggio L, Ammendolia A. Nintendo Wii(TM) versus Xbox Kinect(TM) for functional locomotion in people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2022; 44 (3): 331-336.
18. Altmann LJP, Stegemöller E, Hazamy AA, Wilson JP, Bowers D, Okun MS, et al. Aerobic Exercise Improves Mood, Cognition, and Language Function in



- Parkinson's Disease: Results of a Controlled Study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2016; 22 (9): 878-889.
19. van der Kolk NM, de Vries NM, Penko AL, van der Vlugt M, Mulder AA, Post B, et al. A remotely supervised home-based aerobic exercise programme is feasible for patients with Parkinson's disease: results of a small randomised feasibility trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018; 89 (9): 1003-1005.
  20. Schmitz-Hübsch T, Pyfer D, Kielwein K, Fimmers R, Klockgether T, Wüllner U. Qigong exercise for the symptoms of Parkinson's disease: A randomized, controlled pilot study. *Mov Disord.* 2006; 21 (4): 543-548.
  21. Lee HJ, Kim SY, Chae Y, Kim MY, Yin C, Jung WS, et al. Turo (Qi Dance) Program for Parkinson's Disease Patients: Randomized, Assessor Blind, Waiting-List Control, Partial Crossover Study. *EXPLORE.* 2018; 14 (3): 216-223.
  22. Sharma NK, Robbins K, Wagner K, Colgrove YM. A randomized controlled pilot study of the therapeutic effects of yoga in people with Parkinson's disease. *Int J Yoga.* 2015; 8 (1): 74-79.
  23. Cheung C, Bhimani R, Wyman JF, Konczak J, Zhang L, Mishra U, et al. Effects of yoga on oxidative stress, motor function, and non-motor symptoms in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. *Pilot feasibility Stud.* 2018; 4: 162.
  24. Borrione P, Tranchita E, Sansone P, Parisi A. Effects of physical activity in Parkinson's disease: A new tool for rehabilitation. *World J Methodol.* 2014; 4 (3): 133-143.
  25. Cugusi L, Solla P, Serpe R, Carzedda T, Piras L, Oggianu M, et al. Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 2015; 37: 245-254.
  26. Hashimoto H, Takabatake S, Miyaguchi H, Nakanishi H, Naitou Y. Effects of dance on motor functions, cognitive functions, and mental symptoms of Parkinson's disease: a quasi-randomized pilot trial. *Complement Ther Med.* 2015; 23 (2): 210-9.
  27. Lee NY, Lee DK, Song HS. Effect of virtual reality dance exercise on the balance, activities of daily living, and depressive disorder status of Parkinson's disease patients. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27 (1): 145-147.
  28. Solla P, Cugusi L, Bertoli M, Cereatti A, Della Croce U, Pani D, et al. Sardinian Folk Dance for Individuals with Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Pilot Trial. *J Altern Complement Med.* 2019; 25 (3): 305-316.
  29. Tollár J, Nagy F, Hortobágyi T. Vastly Different Exercise Programs Similarly Improve Parkinsonian Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *Gerontology.* 2019; 65 (2): 120-127.
  30. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Porsmyr-Palmertz M, Goiny M, Martínez-Redondo V, et al. Skeletal muscle PGC-1 $\alpha$ 1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. *Cell.* 2014; 159 (1): 33-45.
  31. Aarsland D, Pålhlhagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P. Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol.* 2011; 8 (1): 35-47.
  32. Berchtold NC, Kesslak JP, Cotman CW. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor gene regulation by exercise and the medial septum. *J Neurosci Res.* 2002; 68 (5): 511-521.
  33. Schaeffer E, Roeben B, Granert O, Hanert A, Liepelt-Scarfone I, Leks E, et al. Effects of exergaming on hippocampal volume and brain-derived neurotrophic factor levels in Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2022; 29 (2): 441-449.
  34. D'Ascola A, Bruschetta G, Zanghì G, Campo S, Medica P, Campana S, et al. Changes in plasma 5-HT levels and equine leukocyte SERT expression in response to treadmill exercise. *Res Vet Sci.* 2018; 118: 184-190.
  35. Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast.* 2017; 2: 127-52.
  36. Speelman AD, van de Warrenburg BP, van Nimwegen M, Petzinger GM, Munneke M, Bloem BR. How might physical activity benefit patients with Parkinson disease? *Nat Rev Neurol.* 2011; 7 (9): 528-534.
  37. Zoladz JA, Majerczak J, Zeligowska E, Mencil J, Jaskolski A, Jaskolska A, et al. Moderate-intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in Parkinson's disease patients. *J Physiol Pharmacol an Off J Polish Physiol Soc.* 2014; 65 (3): 441-448.
- Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen intereses económicos o relaciones personales conocidas que pudieran haber influido en el contenido de este artículo.