

Estreñimiento como factor asociado a mayor severidad en pacientes con enfermedad de Parkinson del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en Perú

Oswaldo Rodríguez Vega^{1a}, Luis Torres Ramírez^{2b}, Kelly Meza Capcha^{1a}, Rita López Cabanillas^{1a}, Henry Ruiz García³, Carlos Cosentino Esquerre^{2b}.

Resumen

Objetivos: Determinar la asociación entre la presencia de estreñimiento y el grado de severidad de la enfermedad de Parkinson. **Material y métodos:** Estudio observacional analítico de casos y controles. Se utilizó una base de datos elaborada por el Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas y movimientos involuntarios del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) 2014-2015. Se revisó las características generales de ambos grupos como edad, sexo, tiempo de enfermedad y la presencia o no de estreñimiento y se estableció la severidad de síntomas mediante la escala de Hoehn y Yahr. En ambos grupos se comparó la frecuencia de los estadios de enfermedad y se realizó un cálculo de Odds Ratio entre las variables principales mediante el programa estadístico Epi info 7.0. **Resultados:** En el grupo con estreñimiento se observó una menor frecuencia de la escala I de Hoehn y Yahr, así como un mayor número de pacientes con escala II-V mientras en pacientes sin estreñimiento se ve una mayor frecuencia del estadio I y una baja cantidad de pacientes en estadio II-V. La asociación entre el estreñimiento y presentar un estadio mayor a I de la escala de Hoehn y Yahr fue estadísticamente significativa (OR: 6,7; IC95% (2.2-20.0)). **Conclusiones:** Un porcentaje moderado (46%) de pacientes con enfermedad de Parkinson presenta estreñimiento como síntoma no motor, además la probabilidad de que los pacientes tengan un estadio de la enfermedad más severo es mayor en aquellos que presentaron esta molestia.

Palabras clave: *Disfunción gastrointestinal, estreñimiento, severidad enfermedad de Parkinson, signos no motores, síntomas pre-motores.*

Abstract

Objectives: To determine the association between the presence of constipation and the degree of severity of Parkinson's disease. **Material and methods:** Analytical observational study of cases and controls. A database developed by the Department of Neurodegenerative Diseases and Involuntary Movements of INSN 2014-2015 was used. We reviewed the general characteristics of both groups, such as age, sex, time of illness and the presence or absence of constipation and established the severity of symptoms using the Hoehn and Yahr scale. In both groups, the frequency of the disease stages was compared and an Odds Ratio calculation was performed among the main variables using the Epi info 7.0 statistical program. **Results:** In the group with constipation, a lower frequency of the I scale of Hoehn and Yahr was observed as well as a greater number of patients with II-V scale while in patients without constipation a greater frequency of stage I and a low amount of patients in stage II-V. The association between constipation and presenting a greater stage to I of the Hoehn and Yahr scale was statistically significant (OR: 6.7, 95% CI (2.2-20.0)). **Conclusion:** Moderate percentages (46%) of patients with Parkinson's disease have constipation as a non-motor symptom and the probability that patients have a more severe stage of the disease is greater in those with constipation.

Keywords: *Constipation, gut dysfunction, non-motor signs, Parkinson's disease severity, premotor symptoms.*

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa de mayor frecuencia a nivel mundial con una incidencia anual de 1.5-2.2/100 000 hab⁽¹⁾. Se caracteriza por presentar signos motores clásicos como el temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y alteración del reflejo postural; además de manifestaciones clínicas que aumentan su severidad con el tiempo de enfermedad y la ausencia de tratamiento. Existen signos no motores como depresión, disfunción urinaria, problemas de memoria y estreñimiento entre otros^(1,2).

El estreñimiento es un síntoma no motor frecuente en la EP como consecuencia de la progresión de la enfermedad y de la afectación del sistema nervioso autonómico; sin embargo, diversos estudios sugieren un probable origen intestinal de la EP y que el estreñimiento sería un signo pre-diagnóstico que puede aparecer hasta 10 años antes de desarrollar la enfermedad^(3,4).

Recientes reportes también señalan a el estreñimiento no como consecuencia sino como un factor predictor de la severidad de la EP⁽⁴⁻⁶⁾. Estos resultados cambiarían la percepción de la posible etiología y tratamiento de la

^{1a}Estudiante de medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) Sociedad científica San Fernando, ^{2b}Médico Neurólogo Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas INCN, ³Médico de asistencia libre.

enfermedad sobre el estreñimiento como un factor de riesgo en el desarrollo y la progresión de la enfermedad.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la asociación entre la presencia de estreñimiento y el grado de severidad de la EP en pacientes atendidos en el departamento de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas entre los años 2014-2015.

Material y métodos

Estudio observacional analítico de casos y controles. Se utilizó una base de datos elaborada por el Departamento de enfermedades neurodegenerativas y movimientos involuntarios del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas entre los años 2014 al 2015, del cual se seleccionó a todos los pacientes con enfermedad de Parkinson que fueron diagnosticados por primera vez en consulta externa y que no habían empezado tratamiento médico alguno. Se definió “estreñimiento” como la sensación percibida por el paciente que existe una disminución en la frecuencia menor de 3 veces por semana de evacuación de las heces y por deposiciones duras, pequeñas que producen dolor y dificultad para evacuar, dependiendo de la presencia o no de este síntoma, los pacientes fueron divididos en dos grupos “Sin estreñimiento” y “Con estreñimiento”; no se ha establecido el número de evacuaciones diarias antes y después del inicio de la EP, no consideramos los hábitos alimenticios, la actividad física y la ingesta de líquidos por que el objetivo del trabajo era ver estreñimiento y severidad en EP.

Se revisó las características generales de ambos grupos como edad, sexo y tiempo de enfermedad para comprobar que ambos grupos eran similares y no hubiera variables intervinientes.

Los pacientes con constipación fueron considerados como el grupo de los expuestos mientras los pacientes sin estreñimiento como el grupo de los no expuestos. Así mismo, se determinó al Grupo control que fueron aquellos pacientes con estadio I, según la escala de Hoehn y Yahr, y Grupo caso a los pacientes con estadio II- V.

Para evaluar la severidad de la EP se utilizó la escala de Hoehn y Yahr. En ambos grupos se comparó la frecuencia de los estadios de enfermedad y se realizó un cálculo de Odds Ratio entre las variables principales mediante el programa estadístico Epi info 7.0 para determinar si existía alguna asociación.

El presente trabajo fue presentado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Resultados

El total de pacientes que en la base de datos fue de 400, de estos, 65 cumplieron los criterios de inclusión de haber sido seleccionados por primera vez y no estar recibiendo tratamiento médico que pudiera influir en el estudio.

Se hallaron 30 pacientes con estreñimiento (15 varones y 15 mujeres) y 35 pacientes sin estreñimiento (22 varones y 13 mujeres). La edad promedio de los pacientes con estreñimiento fue de 66.3 años (± 9.8 años) y de los pacientes sin estreñimiento fue 59.1 años (± 9.9 años). El promedio del tiempo de enfermedad fue de 2.2 años (± 1.8 años) entre los no estreñidos y 2.6 años (± 1.4 años) entre los estreñidos y el número de pacientes que presentaban los signos cardinales de la enfermedad como temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteración del reflejo postural fueron similares en ambos grupos. En la tabla 1 se detalla el número de pacientes con lateralización de los síntomas, fueron 21 en el grupo con estreñimiento y 9 en el grupo sin estreñimiento.

En la figura 1 se evidencia una disminución en la frecuencia de pacientes sin estreñimiento a medida que aumentaba el estadio de Hoehn y Yahr en los pacientes evaluados, así se observó una mayor frecuencia de pacientes con estreñimiento en los estadios II, III y IV.

En la tabla 2 se observa que el grupo con estreñimiento presentó una menor frecuencia de la escala I de Hoehn y Yahr y un mayor número de pacientes con escala II-V, mientras en pacientes sin estreñimiento se describe una mayor frecuencia del estadio I y una baja cantidad de pacientes en estadio II-V.

Se obtuvieron resultados de asociación estadísticamente significativa entre el estreñimiento y presentar un estadio mayor a I de la escala de Hoehn y Yahr (OR: 6,7; IC95% (2.2-20.0)).

Discusión

La prevalencia de estreñimiento en pacientes con EP es de 24.6% a 63% [4], es casi 3 veces más frecuente en pacientes con EP que en la población control⁽⁷⁾. En nuestro estudio, el 46% de pacientes presentaban estreñimiento como síntoma no motor. En otro estudio previo también en Perú, se encontró que el 55.7% de los pacientes con EP presentaban este síntoma⁽⁸⁾.

El estreñimiento es uno de los signos de la EP presente 10 años antes que aparezcan los síntomas motores⁽⁹⁾. En algunos estudios se ha informado un mayor riesgo de EP entre las personas con antecedentes de estreñimiento hasta 20 años antes del inicio de los primeros síntomas motores⁽⁵⁾ y según una revisión sistemática se concluyó que, a pesar de su escasa especificidad, este síntoma representa un fuerte factor de riesgo para la EP y puede predecir la aparición de la enfermedad por más de una década⁽¹⁰⁾.

El tránsito lento del colon se debe a un deterioro de la actividad motora, que depende de circuitos intrínsecos en el sistema nervioso entérico (SNE) en las paredes del intestino. Ahora hay evidencia de acumulación de cuerpos de Lewy, lo que sugiere que el lento tránsito intestinal en la EP puede resultar principalmente de la alteración de la relajación refleja del músculo liso distal debido a la pérdida de neuronas motoras inhibitorias⁽¹¹⁾ que da como resultado que el promedio de tiempo de tránsito colónico en pacientes con EP es dos veces más que en los controles⁽¹²⁾. La disminución de movimientos intestinales parece estar asociado con un riesgo de desarrollar

Tabla 1

Características de los pacientes con enfermedad de Parkinson según presencia o ausencia de estreñimiento que acudieron al Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, 2014-2015

		Sin estreñimiento	Con estreñimiento	Valor p
Sexo	Varones	15	22	0.297
	Mujeres	15	13	
Edad		59.1(±9.9)	66.3 (±9.8)	0.005 * *
Edad de inicio		57.7 (±10.0)	64.3 (±8.8)	0.006 * *
Tiempo de enfermedad		2.2 (±1.8)	2.6 (±1.4)	0.386 * *
Signos	Temblor	28	30	-
	Bradicinesia	30	28	-
	Rigidez	29	28	-
	Alteración del relejo postural	10	7	-
Bilateralización		21	9	<0.001
Estadio de	I	9	26	
Hoehn y	II	15	7	0.002
Yahr	III - IV	6	2	

*prueba t de student

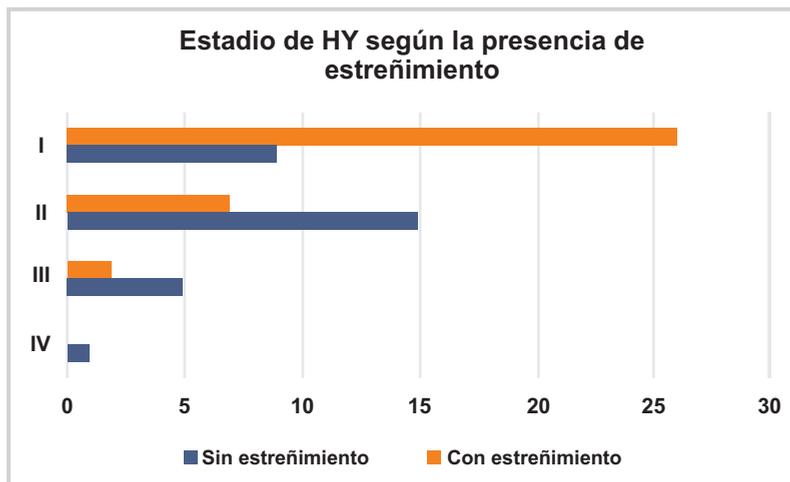


Figura I. Estadio Hoehn y Yahr.

Tabla 2

Estreñimiento y estadio Hoehn y Yahr

Pacientes con EP	Estadio de Hoehn y Yahr		Total
	II - IV	I	
Con estreñimiento	21	9	35
Sin estreñimiento	9	26	30
Total	30	35	65

EP en los próximos 6 años en hombres y mujeres⁽¹³⁾, también hay investigaciones que indican que el riesgo de desarrollar EP aumenta con la gravedad de el estreñimiento⁽¹⁴⁾. En nuestro estudio, hallamos que la presencia de estreñimiento aumenta hasta 6 veces la posibilidad que el paciente tenga un estadio de Hoehn y Yahr mayor a I, es decir, que la enfermedad se haya bilateralizado y exista una mayor severidad de los síntomas comparados a los pacientes sin estreñimiento, de los cuales un 74% se encontraban en el estadio más leve en severidad. Por lo que el estreñimiento no solo sería un factor de riesgo para desarrollar EP, sino también un factor para una mayor severidad en su estadiaje.

Aunque no evaluamos la severidad del estreñimiento, se ha comunicado que en los pacientes con EP el estreñimiento

puede estar frecuentemente asociado con deposiciones defectuosas, resultando en esfuerzo excesivo, dolor y evacuación incompleta^(12,15,16), por lo que se sugiere que estudios futuros que evalúen la asociación entre la severidad del estreñimiento y severidad de la EP.

En conclusión, es posible que el estreñimiento sea un factor asociado a desarrollar mayor severidad en pacientes con EP, en comparación con aquellos que no presentan estreñimiento.

Referencias bibliográficas

- Wirdefeldt K, Adami H, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. 2011;26:1.
- Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study. *Lancet Neurol*. 2015;14(1):57-64.
- Chen H, Burton E, Ross W, Huang X, Savica R, Abbott R et al. Research on the Premotor Symptoms of Parkinson's Disease: Clinical and Etiological Implications *Environ Health Perspect*. 2013;121(11-12):1245-1252.
- Stirpe P, Hoffman M, Badiali D, Colosimo C. Constipation: ¿an emerging risk factor for Parkinson's disease? *Eur J Neurol*. 2016;23(11):1606-1613.
- Savica R, Carlin JM, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Maraganore DM, et al. Medical records documentation of constipation preceding Parkinson disease. *Neurology*. 2009; 73(21):1752-1758.
- Munhoz RP, Moro A, Silveira-Moriyama L, Teive HA. Non-motor signs in Parkinson's disease: a review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015; 73(5):454-462.
- Kaye J, Gage H, Kimber A, Storey L, Trend P. Excess burden of constipation in Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord*. 2006; 21(8):1270-1273.
- Cosentino C, Nuñez Y, Torres L. Frequency of Non-motor Symptoms in peruvian patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(4):216-219.
- Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, Seppi K, Compta Y, Katzenschlager R, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (The ONSET PD Study). *Mov Disord*. 2015; 30(2):229-237.
- Adams-Carr KL, Bestwick JP, Shribman S, Lees A, Schrag A, Noyce AJ. Constipation preceding Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(7):710-716.
- Singaram C, Ashraf W, Gaumnitz EA, Torbey C, Sengupta A, Pfeiffer R, et al. Dopaminergic defect of enteric nervous system in Parkinson's disease patients with chronic constipation. *Lancet*. 1995; 346(8979):861-864.
- Edwards LL, Quigley EM, Harned RK, Hofman R, Pfeiffer RF. Characterization of swallowing and defecation in Parkinson's disease. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(1):15-25.
- Gao X, Chen H, Schwarzschild MA, Ascherio A. A prospective study of bowel movement frequency and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*. 2011;174(5):546-551.
- Lin CH, Lin JW, Liu YC, Chang CH, Wu RM. Risk of Parkinson's disease following severe constipation: A nationwide population-based cohort study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014; 20(12):1371-1375.
- Bassotti G, Maggio D, Battaglia E, Giulietti O, Spinozzi F, Reboldi G, et al. Manometric investigation of anorectal function in early and late stage Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(6):768-770.
- Mukherjee A, Biswas A, Kumar S. Gut dysfunction in Parkinson's disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(25):5742-5752.