



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: efecto de la suplementación de probióticos en el estreñimiento  
de pacientes adultos con enfermedad de Parkinson

**Para optar el Título de**  
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal

**Presentado por:**

**Autor:** Bejarano Carhuacho, Jesus Isaias Marx


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2098-1403>

**Asesora:** Mg. Ponce Castillo, Melissa

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2424-0661>

**Lima – Perú**

**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

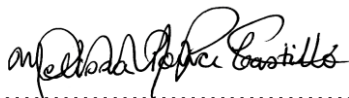
Yo, **JESUS ISAIAS MARX BEJARANO CARHUANCHO** egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE PROBIÓTICOS EN EL ESTREÑIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON”** Asesorado por la docente: Melissa Ponce Castillo DNI N° 43619936 ORCID0000-0002-2424-0661, tiene un índice de similitud de 18 (DIECIOCHO) % con código (oid:14912:410251163) verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor 1  
**JESUS ISAIAS MARX BEJARANO CARHUANCHO**  
 DNI: ...73675465.....



.....  
 Firma  
**Melissa Ponce Castillo**  
 DNI: 43619936

Lima, 02 de Diciembre de 2024

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por su ejemplo de perseverancia y responsabilidad, por su amor que ha permanecido y por el apoyo que me brindaron a lo largo de mi formación para lograr mis objetivos profesionales.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por permitir que logre mis objetivos, por su amor incondicional y velar por mi salud para lograr mis metas.

A los docentes y asesora, por su experiencia profesional, amabilidad, disposición y paciencia durante todo este camino.

A la Universidad Norbert Wiener, a todo el grupo encargado de la Segunda Especialidad de Nutrición Clínica debido a su compromiso, enseñanza y docencia de alto nivel que expresa a todos sus estudiantes.

## **DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR**

## **DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN**

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>11</b>
1.1. Tipo de investigación	11
1.2. Metodología	12
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	15
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	19
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	<b>20</b>
2.1. Artículo para revisión	20
2.2. Comentario crítico	21
2.3. Importancia de los resultados	23
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	24
2.5. Respuesta a la pregunta	24
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>25</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>28</b>

## RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) se encuentra en el segundo lugar dentro de los trastornos neurodegenerativos más comunes y suele tener mayor prevalencia en personas mayores de 60 años. Una de sus complicaciones es el estreñimiento, el cual puede representar un problema en el tratamiento si no suele brindarse la atención adecuada. La actual revisión crítica, siendo una investigación secundaria, está titulada de la siguiente manera: Efecto de la suplementación de probióticos en el estreñimiento de pacientes, en edad adulta, con enfermedad de Parkinson (EP) presenta el objetivo de promover nuevas investigaciones para el beneficio de los pacientes con dicha enfermedad. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos en el estreñimiento de pacientes adultos con enfermedad de Parkinson?. La metodología empleada para esta investigación fue en base a NuBE (Nutrición Basada en Evidencia). Se usaron los buscadores y base de datos de SCIENCE DIRECT y PUBMED para realizar la búsqueda de la información requerida donde se encontró 60 artículos, siendo 7 los seleccionados que se evaluaron mediante la herramienta para lectura crítica CASPE. Finalmente, se seleccionó la Revisión sistemática titulada "Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis", luego de la evaluación con la herramienta CASPE, se obtuvo como resultado el nivel de evidencia AII y el Grado de Recomendación I, según la experticia del investigador. Esta investigación permitió inferir que la intervención con la suplementación de probióticos es factible y mejoran el estreñimiento y algunos perfiles metabólicos relacionados con EP.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson, Probióticos, suplementación.

## **ABSTRACT**

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder and is most prevalent in people over 60 years of age. One of its complications is constipation, which can be a problem in treatment if adequate care is not provided. The current critical review, being a secondary research, is titled as follows: Effect of probiotic supplementation on constipation in adult patients with Parkinson's disease (PD). It aims to promote new research for the benefit of patients with this disease. The clinical question was: What is the effect of probiotic supplementation on constipation in adult patients with Parkinson's disease? The methodology used for this research was based on NuBE (Evidence-Based Nutrition). The search engines and databases of SCIENCE DIRECT and PUBMED were used to search for the required information, where 60 articles were found, 7 of which were selected and evaluated using the CASPE critical reading tool. Finally, the systematic review entitled "Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis" was selected. After evaluation with the CASPE tool, the result was level of evidence All and Grade of Recommendation I, according to the researcher's expertise. This research allowed us to infer that intervention with probiotic supplementation is feasible and improves constipation and some metabolic profiles related to PD.

Keywords: Parkinson's disease, Probiotics, supplementation.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) se establece como un proceso crónico neurodegenerativo y ocupa el segundo lugar de este tipo de trastornos más comunes teniendo una incidencia mayor a partir de la edad de 60 años. La sintomatología clínica o manifestaciones son la rigidez, alteración de la marcha, temblor en reposo incontrolable. Actualmente, se considera que la etiología corresponde a un conjunto de influencias genéticas y medioambientales (1).

A nivel mundial, según la OMS, la EP estaba presente en 1 de cada 100 personas con más de 60 años con un un aproximado de 6.3 millones de casos y se prevé que para el año 2030 habrá 12 millones de casos. En Perú no existen cifras exactas de la prevalencia; sin embargo, el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas realizó una estimación donde alrededor del 1% de la población en edad adulta tenía EP, es decir, aproximadamente 300 mil personas (2). La presente enfermedad se caracteriza por la pérdida de sustancia negra y la deficiencia de dopamina. Lo último mencionado se debe a que la dopamina ya no presenta la capacidad de pasar la barrera hematoencefálica, y por ello, se debe administrar como fármaco (3).

Otras de las complicaciones son la disfagia, inapetencia y problemas gastrointestinales como el estreñimiento funcional (4). Estudios evidencian que el 24% de personas con EP suelen padecer desnutrición y un 60%, estreñimiento (3).

El estreñimiento en este tipo de pacientes suele ocasionarse por la disminución del peristaltismo intestinal a consecuencia de la alteración del sistema nervioso autónomo, que a su vez también suele afectar la digestión. Ello produce reducción de la ingesta, mayor incidencia de reflujo, molestias gastrointestinales y disminución de la frecuencia de evacuación (5).

Se ha evidenciado que la microbiota puede estar relacionada con el estreñimiento funcional (4).

La microbiota está compuesta por un grupo amplio de microorganismos que están presentes en nuestro sistema digestivo y juegan un rol muy importante ya que desempeñan funciones vitales y otras aún desconocidas, una de las funciones que tiene que aún sigue en investigaciones es la de cumplir un papel importante en la relación del cerebro e intestino, esta conexión es cada vez más estudiada y tiene mucha relevancia en la explicación del tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la EP. Ciertas investigaciones apuntan que la administración de probióticos sirve como una herramienta terapéutica que pueden mejorar el estreñimiento en estos pacientes (6).

La presente investigación permite motivar a nutricionistas sobre las diversas maneras de realizar la intervención nutricional empleando nuevas técnicas de tratamiento como, por ejemplo, el uso de probióticos. Asimismo, permitirá incorporar criterios de elección del artículo más adecuado mediante las técnicas utilizadas para el análisis de las investigaciones encontradas en las diversas bases de datos y de esta manera obtener información para luego brindar recomendaciones con base en evidencia científica que promuevan su aplicación en el campo la nutrición en relación con la EP.

El objetivo del presente estudio es promover nuevas investigaciones que sean en beneficio de las personas que presenten dicha enfermedad y orientar a más profesionales a conocer intervenciones innovadoras disponibles haciendo uso de probióticos y represente una referencia para nuevas investigaciones.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El proceso de revisión de investigaciones científicas en base a principios de metodología y de experimentación que engloba estudios como cuantitativos y/o cualitativos define a este tipo de investigación como secundaria. Tiene como fin responder un problema planteado que, con anterioridad, estuvo abordado en investigaciones primarias.

### 1.2 Metodología

La Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) consta de 5 fases, la cual es base para la metodología de la presente investigación y es necesaria para llevar a cabo la lectura de carácter o manera crítica.

- a) **Formulación de la pregunta clínica y búsqueda sistematizada:** Inicializó con la estructuración y concretización de la pregunta de fondo, que se encuentra estrechamente relacionada con el plan PS, “S” refiere a la situación clínica acompañado de consecuencias y otros factores relacionados y “P”, a un paciente establecido con una patología determinada. De tal manera, se procedió a iniciar la búsqueda sistemática de investigaciones científicas que parten de la pregunta de fondo haciendo uso de las palabras clave.  
Posteriormente, la búsqueda se realizó en la base de Science Direct y Pubmed.
- b) **Criterios de elección y selección de artículos:** Para la elección final de los artículos se realizó mediante los criterios fijados que se encuentra en relación con la situación clínica determinada.
- c) **Lectura crítica:** Se usó la herramienta CASPE para la lectura crítica, la cual tiene como función valorar cada artículo científico seleccionado, según su tipo de estudio.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Se consideró, de cada artículo científico evaluado, el nivel de evidencia (Tabla 1) y el grado de

recomendación (Tabla 2) para todos ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas obligatorias</b>
<b>A I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observacional</li> <li>• Prospectivo</li> <li>• De cohorte</li> <li>• Aleatorizado</li> <li>• Población con seguimiento estricto</li> </ul>	1 al 7
<b>A II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión sistemática o Metaanálisis</li> </ul>	1 al 7
<b>B I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observacional</li> <li>• Población significativa con seguimiento estricto</li> </ul>	1 al 3 y 6 y 7
<b>B II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión sistemática o Metaanálisis</li> </ul>	1 al 5
<b>B III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observacional</li> <li>• Población con seguimiento estricto</li> </ul>	1 al 8
<b>C I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión sistemática o Metaanálisis</li> </ul>	1 al 3 y la pregunta 7
<b>C II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo clínico</li> </ul>	1 al 4

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Evaluación según tipo de estudio</b>
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados con respuesta consistente para las preguntas 7 y 8
	Metaanálisis o Revisiones sistemáticas con respuesta consistente para las preguntas 4 y 6.
	Estudios de seguimiento o cohorte con respuesta consistente para las preguntas 6 y 8.
<b>DEBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados con respuesta consistente para la pregunta 7
	Metaanálisis o Revisiones sistemáticas con respuesta consistente para la pregunta 6.
	Estudios de seguimiento o cohorte con respuesta consistente para la pregunta 8.

e) **Finalidad del comentario crítico:** Se desarrolló el comentario crítico en base a la búsqueda de investigaciones científicas y la selección de solo una de ellas que dé respuesta a la pregunta establecida y la experiencia del profesional con sustento bibliográfico. Todo ello para la futura aplicación en el área clínica, una evaluación posterior y la constante actualización, con frecuencia mínima de cada 2 años.

### **1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)**

En la tabla 3 se describe el tipo de paciente y la situación clínica, necesarias para estructurar la pregunta clínica.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Pacientes adultos con enfermedad de Parkinson
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación con probióticos y estreñimiento
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos en el estreñimiento de pacientes adultos con enfermedad de Parkinson?	

### **1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

Se considera viable a la pregunta clínica debido que considera la investigación de la EP, enfermedad neurodegenerativa, siendo de interés nacional ya que se ha observado mayor incidencia. La pregunta es pertinente porque dispone de diversas investigaciones clínicas que se han desarrollado a nivel internacional, lo cual genera una adecuada base bibliográfica.

### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Las palabras clave y las estrategias para la búsqueda sistematizada se describen en la Tabla N°4 y en la Tabla N°5, respectivamente. Con ellas se realizó la búsqueda de investigaciones científicas que den respuesta a la pregunta de fondo ya establecida en el motor de búsqueda de bibliografías de Google Académico. Una vez hallados, la búsqueda sistematizada se realizó en la base de datos de Pubmed y Science Direct, con precisión y sin repitencia.

**Tabla 4. Palabras clave en diversos idiomas y similares**

<b>PALABRA CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>OTRO IDIOMA</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Estreñimiento</b>	Constipation	Constipação	便秘	Estreñimiento, constipación
<b>Enfermedad de Parkinson</b>	Parkinson disease	Doença de Parkinson	帕金森病	Parkinson
<b>Probióticos</b>	Probiotics	Probióticos	益生菌	Probióticos

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Base de datos consultada	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	29/04/2023	Búsqueda en base de datos	35	9
Science Direct	29/04/2023		25	2
<b>TOTAL</b>			60	11

Posteriormente, se desarrolló la ficha de recolección de bibliografías (Tabla 6) que contiene información precisa de los artículos seleccionados que figuran en la Tabla 5.

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título de la investigación	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Hong et al (7)	Tratamiento con probióticos para la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos	<i>Agign (2022, vol 14, 17, 7014 – 7025)</i>	<a href="https://shorturl.at/uLIs1">https://shorturl.at/uLIs1</a>	Inglés	Recolectado de la web

Mi J, et al (8)	Efecto de la suplementación con probióticos sobre la motilidad gastrointestinal, la inflamación, los síntomas motores y no motores y la salud mental en la enfermedad de Parkinson: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios	<i>Gut pathogens</i> (6 Mar. 2023, vol. 15,1 9.)	<a href="https://shorturl.at/JXGqy">https://shorturl.at/JXGqy</a>	Inglés	Recolectado de la web
Huey Ai, et al (9)	Probióticos para el estreñimiento en la enfermedad de Parkinson: un estudio aleatorizado controlado con placebo	<i>Neurology</i> (2021, vol. 96,5)	<a href="https://shorturl.at/WRZkj">https://shorturl.at/WRZkj</a>	Inglés	Recolectado de la web
Yin S., Zhu F. (10)	Probióticos para el estreñimiento en el Parkinson: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	<i>Frontiers in cellular and infection microbiology</i> (2022, vol. 12 1038928)	<a href="https://shorturl.at/krG3A">https://shorturl.at/krG3A</a>	Inglés	Recolectado de la web
Ibrahim A, et al (11)	Los probióticos de cepas múltiples (Hexbio) que contienen cepas MCP BCMC mejoraron el estreñimiento y la motilidad intestinal en la enfermedad de Parkinson: un ensayo controlado aleatorio	<i>PloS one</i> (31 Dec 2020, vol. 15,12, e0244680)	<a href="https://shorturl.at/Di5iV">https://shorturl.at/Di5iV</a>	Inglés	Recolectado de la web

Ghalandari N, et al (12)	Evaluación de la eficacia de los probióticos para aliviar el estreñimiento en la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis	<i>Heliyon</i> (4 Mar. 2023, vol. 9,3, e14312)	<a href="https://shorturl.at/iaDkm">https://shorturl.at/iaDkm</a>	Inglés	Recolectado de la web
Xie L., et al (13)	Eficacia y seguridad de los probióticos en el estreñimiento del Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis	<i>Frontiers in pharmacology</i> (10 Jan. 2023, vol. 13, 1007654)	<a href="https://shorturl.at/2S6Rq">https://shorturl.at/2S6Rq</a>	Inglés	Recolectado de la web
Chu C., et al (14)	Metanálisis de ensayos controlados aleatorios sobre los efectos de los probióticos en la enfermedad de Parkinson	<i>Food &amp; function</i> (24 Apr. 2023, 3406-3422, vol. 14,8)	<a href="https://shorturl.at/AH11n">https://shorturl.at/AH11n</a>	<b>Inglés</b>	Recolectado de la web
Du Y., et al (15)	Probióticos para el estreñimiento y la microbiota intestinal en la enfermedad de Parkinson	<i>Parkinsonism &amp; related disorders</i> (2022, vol. 103, 92-97)	<a href="https://shorturl.at/KNOWK">https://shorturl.at/KNOWK</a>	<b>Inglés</b>	Recolectado de la web

Jin, X., et al (16)	Eficacia de los suplementos probióticos en la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis	<i>Complementary therapies in medicine</i> (2024, vol. 82, 103045)	<a href="https://shorturl.at/WxXAh">https://shorturl.at/WxXAh</a>	<b>Inglés</b>	Recolectado de la web
Yang, X., et al (17)	Efecto de la suplementación con <i>Lacticaseibacillus paracasei</i> cepa Shirota sobre las respuestas clínicas y el microbioma intestinal en la enfermedad de Parkinson	<i>Food &amp; function</i> (31 Jul. 2023, vol. 14, 15, 6828-6839)	<a href="https://shorturl.at/qJE N4">https://shorturl.at/qJE N4</a>	<b>Inglés</b>	Recolectado de la web

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de las investigaciones seleccionadas utilizando listas de chequeo CASPE**

<b>Título de la investigación</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Lista de chequeo empleada</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
Tratamiento con probióticos para la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AII	FUERTE
Efecto de la suplementación con probióticos sobre la motilidad gastrointestinal, la inflamación, los síntomas motores y no motores y la salud mental en la enfermedad de Parkinson: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AII	FUERTE
Probióticos para el estreñimiento en la enfermedad de Parkinson: un estudio aleatorizado controlado con placebo	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AI	FUERTE
Probióticos para el estreñimiento en el Parkinson: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	BII	DEBIL
Los probióticos de cepas múltiples (Hexbio) que contienen cepas MCP BCMC mejoraron el estreñimiento y la	Ensayos clínicos aleatorizados	CASPe	AI	FUERTE

motilidad intestinal en la enfermedad de Parkinson: un ensayo controlado aleatorio				
Evaluación de la eficacia de los probióticos para aliviar el estreñimiento en la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AII	FUERTE
Eficacia y seguridad de los probióticos en el estreñimiento del Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AII	FUERTE
Metanálisis de ensayos controlados aleatorios sobre los efectos de los probióticos en la enfermedad de Parkinson	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AII	FUERTE
Probióticos para el estreñimiento y la microbiota intestinal en la enfermedad de Parkinson	Ensayos clínicos aleatorizados	CASPe	AI	FUERTE
Eficacia de los suplementos probióticos en la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPe	AII	FUERTE
Efecto de la suplementación con Lacticaseibacillus paracasei cepa Shirota sobre las respuestas clínicas y el microbioma intestinal en la enfermedad de Parkinson	Ensayos clínicos aleatorizados	CASPe	AI	FUERTE

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

**a) Título:** Eficacia y seguridad de los probióticos en el estreñimiento del Parkinson: una revisión sistemática y un metanálisis

**b) Revisor:** Jesus Isaias Marx Bejarano Carhuancho

**c) Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú

**d) Dirección de correspondencia:** a2022803586@uwiener.edu.pe

**e) Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:** Xie L, Chen D, Zhu X, Cheng C. Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2023 Jan 10;13:1007654

#### **g) Resumen del artículo original:**

La enfermedad de Parkinson (EP), la enfermedad neurodegenerativa más frecuente y estrechamente relacionada con el sistema inmunitario, entre cuyos prodromos el estreñimiento es un síntoma representativo. Los ensayos controlados aleatorios (ECA) recientes han demostrado que los probióticos se pueden usar para tratar eficazmente el estreñimiento de la EP, pero los resultados son inconsistentes. Realizamos un metaanálisis para evaluar la eficacia y la seguridad de la terapia con probióticos en el estreñimiento de Parkinson. Se construyeron preguntas sobre el enfoque de la investigación con base en los Criterios de Participantes, Intervención, Comparación y Resultados (PICO). Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas como PubMed, Web of Science, EMBASE, Scopus, EBSCO, Cochrane y Google Scholar hasta marzo de 2022 para literatura elegible. Nuestros puntos finales primarios fueron la frecuencia de las heces, la consistencia de las heces, el número de usos de laxantes, las puntuaciones UPDRS-III y los eventos adversos. Doce estudios elegibles (n = 818 pacientes) cumplieron con los criterios de inclusión y de evaluación final. Los resultados del metaanálisis mostraron que los síntomas de estreñimiento mejoraron después del tratamiento con probióticos, incluido un

aumento en la frecuencia de las deposiciones (DMP = 0,94, IC del 95 %: 0,53 a 1,34; OR = 3,22, IC del 95 %: 1,97 a 5,29), una mejor consistencia de las heces (DMP = 1,46, IC del 95 %: 0,54-2,37), un uso reducido de laxantes (DMP = -0,72, IC del 95 %: -1,04 a -0,41) y también una puntuación UPDRS-III de Parkinson reducida (DMP = -6,58, IC95%: -12,02 a -1,14); no hubo diferencias significativas en el total de eventos adversos (OR = 0,82, IC del 95 %: 0,39-1,72). Nuestro análisis sugiere que los probióticos pueden usarse para mejorar el estreñimiento y los síntomas motores de los pacientes con estreñimiento de Parkinson, posiblemente al reducir la respuesta inflamatoria y mejorar la función de las neuronas del eje intestino-cerebro, cuya seguridad también demostró ser buena.

## **2.2.Comentario Crítico**

La revisión sistemática se titula “Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis.” y se encuentra directamente relacionado con el objetivo de la presente investigación.

Lo abordado por el autor determina varios panoramas acerca de los efectos del uso de probióticos en pacientes con EP y la sintomatología más conocida, el estreñimiento. La presente revisión sistemática y metaanálisis detalla cómo el efecto del uso de probióticos puede mejorar de manera significativa la frecuencia de deposiciones fecales de paciente con EP y, a su vez, reducir la respuesta inflamatoria y mejorar la función de las neuronas del eje o conexión cerebro-intestino.

Otros de los aspectos teóricos descritos en la introducción de la investigación seleccionada es que la EP afecta 1 de cada 100 de adultos con más de 60 años y que la cifra de pacientes con EP para el año 2050 será un aproximado de 12 millones. Entre sus síntomas característicos está el estreñimiento y es de los más comunes, además de ello, suele ser su predictor.

Entre los fármacos usados para tratar los síntomas motores involuntarios esta los anticolinérgicos que a largo plazo suele exacerbar el estreñimiento. Además de

ello, el propio estreñimiento puede afectar la absorción de los fármacos propios para la EP como, por ejemplo, la levodopa. Debido a lo mencionado, es importante realizar intervenciones efectivas con la finalidad de enlentecer la progresión de la EP y a la par, aliviar o mejorar la frecuencia de las deposiciones fecales. La naturaleza del estreñimiento presente en pacientes con EP se debe a alteraciones en los neurotransmisores gastrointestinales, la barrera intestinal y la microbiota intestinal. Varias investigaciones evidencian que la suplementación con probióticos puede mejorar la micro ecología intestinal, los cuales pueden aliviar el estreñimiento.

En relación a la metodología planteada en la revisión sistemática, se describe los criterios de elección de ensayos los cuales incluían el año de publicación, el diseño, cegamiento y la muestra; características de los pacientes como edad, sexo, diagnóstico y tiempo de enfermedad, como también, los resultados clínicos (uso de laxantes, frecuencia de defecación y consistencia de deposiciones) evidenciado en cada investigación y las características de intervención (duración, criterios de diagnóstico y tipos de probióticos administrados). Sin embargo, no se tuvo en cuenta el tipo de alimentación que llevó cada paciente, el estilo de vida y la ingesta de simbióticos y prebióticos que puede aumentar aún más el efecto de uso de probióticos.

En base a los resultados del metaanálisis, los pacientes que recibieron tratamiento con probióticos mostraron mejorías en el síntoma de estreñimiento, ello se refleja en la consistencia de las heces, la frecuencia de deposiciones, menor uso de laxantes y menor puntaje de progresión de la enfermedad de Parkinson. Se evidenció también que los eventos adversos, como dolor y distensión abdominal fueron mínimos y rápidamente se solucionaron. Cabe destacar que la revisión sistemática tomó en cuenta los tipos de probióticos, las dosificaciones y tiempo de tratamiento, el cual permite llevarlo a la práctica clínica de manera confiable y segura. Entre las características básicas similares de los estudios evaluados en el metaanálisis está la definición de estreñimiento donde la mayoría de los estudios usaron los criterios de Roma III para la valoración del estreñimiento

funcional. Los tipos de probióticos usados en su mayoría fueron *Lactobacillus* (*casei*, *acidophilus*, *bulgaricus*, *reuteri*, *ramnosus* y *gasseri*) y *Bifidobacterias* (*lactis*, *infantile* y *longum*) en la forma de tabletas, leche fermentada, polvo y cápsulas y el tiempo de tratamiento oscilaba entre 2 a 16 semanas.

Se evidenció que las investigaciones que brindaron las cepas de manera individual mejoraron la frecuencia de deposiciones a diferencia de los que brindaron cepas múltiples. Luego de la evaluación estadística para determinar si hubo diferencia de la frecuencia de deposiciones en el grupo de intervención a diferencia del grupo control, se observó que, al analizar variables continuas en 8 estudios, la frecuencia de deposiciones aumentó en un 0,94 en el grupo experimental logrando una diferencia significativa (IC 95%:0.53 a 1.34). De manera más específica, los estudios que brindaron cepas únicas (IC 95%:0.13 a 1.81) tuvieron una diferencia significativa superior a los que brindaron cepas múltiples (IC 95%:0.50 a 1.15). El metaanálisis en mención realizó la evaluación estadística en 5 estudios con enfoque dicotómico para determinar si la intervención probiótica puede mejorar la frecuencia de deposiciones, donde también se obtuvo diferencia significativa (OR:3.22 con IC 95%:1.97 a 5.29).

En cuanto a la consistencia de las heces, la valoración estadística también arrojó diferencia significativa del grupo con suplementación de probióticos y el grupo placebo (IC 95%: 0.54 – 2.37). Se observó heterogeneidad en la mayoría de pruebas estadísticas realizadas en el estudio y el autor lo atribuye a la variedad y dosis de probióticos administrados y otros factores como los hábitos alimentarios, condición física, entre otros.

El metaanálisis demostró que el uso de probióticos en pacientes con Enfermedad de Parkinson presentó algunos efectos adversos como distensión y dolor abdominal, siendo el 69% de pacientes que presentaron estos síntomas. Sin embargo, no se reportaron efectos adversos graves.

Además del resultado principal, de la mejora del estreñimiento por el uso de

probióticos, se ha evidenciado que puede ser enlentecer o disminuir la progresión de la EP y ello podría deberse a que la microbiota intestinal se comunica con el cerebro mediante la segregación de hormonas y metabolitos intestinales, secretados por células epiteliales del intestino el cual puede disminuir los síntomas motores y mejorar la función cognitiva, ello se evaluó mediante la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS-III), que a mayor puntaje refleja el avance o progresión de la enfermedad. Los resultados reflejaron que los pacientes con suplemento probiótico tuvieron una disminución significativa en las puntuaciones de dicha evaluación. En conjunto, todo lo mencionado le otorga un valor agregado al uso de probióticos en el tratamiento de la EP.

El autor concluye que se puede hacer uso de los probióticos para mejorar el estreñimiento en paciente con EP de manera confiable y segura, además, mejorará o aliviará los típicos síntomas motores. Según la experiencia profesional, el uso de probióticos es cada vez más disponible de manera general ya que se encuentran de libre venta en farmacias y también forman parte de alimentos como el yogur. Sin embargo, en zonas rurales, el uso de probióticos se ve influenciado por la disponibilidad y la situación económica de los pacientes. Para estos casos, se podría habilitar la expensa de probióticos en los distintos niveles de salud, con la finalidad de disminuir el síntoma prodrómico del estreñimiento y enlentecer la progresión de la EP.

### **2.3 Importancia de los resultados**

La revisión sistemática revisada demuestra consistencia metodológica cumple con los objetivos y protocolos propuestos. Obtuvieron como resultado que el uso de probióticos tendría un efecto positivo en aliviar el estreñimiento en pacientes con Enfermedad de Parkinson, junto a ello se evaluó el tipo de cepa, tiempo de tratamiento y dosis de probióticos, además, se evaluaron efectos adicionales de gran relevancia como el progreso de la EP, donde se evidenció un enlentecimiento de la enfermedad y mejora del estado cognitivo. Lo mencionado sienta bases para futuras investigaciones en la relación de la suplementación de probióticos en

enfermedades neurodegenerativas resaltando la relación cerebro-intestino.

## **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

La categorización del grado de recomendación y nivel de evidencia se ha desarrollado convenientemente relacionado con la experticia del profesional. Se consideran aspectos importantes como el vínculo que debe tener el nivel de evidencia con las preguntas de la herramienta CASPE y se cataloga como Débil y Fuerte al grado de recomendación.

Mediante los procedimientos planteados, el estudio seleccionado dio como resultado un alto nivel de evidencia, All y catalogado “Fuerte” en el grado de recomendación. Debido a ello, fue elegido para realizar la evaluación adecuada de cada parte de la investigación y posteriormente, para responder la pregunta de fondo que fue planteada inicialmente.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo con la pregunta clínica que se formuló ¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos en el estreñimiento de pacientes adultos con enfermedad de Parkinson?

La revisión sistemática y metaanálisis seleccionada evidencia que la suplementación con probióticos en pacientes con Enfermedad de Parkinson presentan pruebas suficientes para lograr un tratamiento eficaz y seguro ya que mejora el estreñimiento, resaltando el uso de cepas de manera individual en comparación de cepas múltiples, además de evidenciar que las cepas *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* son los probióticos más empleadas para los diversos estudios con esta temática. Dentro de los estudios evaluados en el metaanálisis, el estudio realizado por Cereda y colaboradores (2016), donde se utilizó una gran variedad de probióticos, donde priman los ya mencionados, la dosis utilizada fue de  $250 \times 10^9$  UFC (Unidad formadora de colonias) de probióticos que se encuentran en 125 g de la leche fermentada brindada a los pacientes de los grupos experimentales con un tratamiento de 3 a 4 semanas. Entre los resultados resaltantes se encuentra que los pacientes del grupo

experimental presentaron mejoras aumentado en una a más evacuaciones intestinales completas ( $p = 0,004$ ; 53,8% del grupo experimental frente a 25,0 % del grupo placebo; OR=3,5 [IC al 95%, de 1,8 a 8,1]).

## RECOMENDACIONES

1. La difusión de los resultados de la presente investigación debido a la relevancia de otorgar un tratamiento integral a pacientes con EP y de esta manera, atenuar el avance de la enfermedad y reducir su sintomatología.
2. El uso de probióticos debe estar bajo la supervisión de un nutricionista o profesional de salud debidamente capacitado siendo el objetivo el poder lograr una adecuada intervención y obtener resultados favorables.
3. El impacto clínico de una intervención nutricional adecuada se puede y debe demostrar. Al optimizar la nutrición del paciente, los resultados del tratamiento serán más efectivos, evitando deficiencias clínicas o la mayor progresión de la enfermedad. Por lo tanto, se podría recomendar la evaluación de la suplementación con probióticos para pacientes con EP según su condición específica.
4. Son pocas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema presentado en la presente revisión crítica, por ello, se plantea el desarrollo de investigaciones primarias sobre la suplementación con probióticos, en la realidad peruana, para que conceda al nutricionista de campo validar los resultados observados en esta investigación, teniendo como referencia los efectos adversos mencionados en esta investigación y así evitarlos.
5. La presente investigación plantea el uso de probióticos obtuvieron resultados favorables, sin embargo, existen variables aún por tomarse en cuenta, como el realizar estudios con más tipos de población (sudamericana) y el tipo de alimentación que llevo cada paciente que, por tal motivo, se necesitan más estudios para corroborar el efecto de los probióticos y obtener más resultados en distintos contextos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García, F. Carrillo. Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 12.73. 2019: 4273-4284.
2. Condor, I. R., Atencio-Paulino, J. I., & Contreras-Cordova, C. R. Características clínico epidemiológicas de la Enfermedad de Parkinson en un Hospital nacional de la Sierra Peruana. *Revista de la facultad de Medicina Humana*, 19(4), 2019 14-21.
3. Solís, M, et al. Intervención nutricional a pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista Salud Pública y Nutrición* 16.2 2017: 28-35.
4. Hanna I., & Bustos L. Microbiota intestinal y estreñimiento Una puesta al día. *Neurogastro Latam Rev*, 4(3) 2020.
5. Delfín A. , & Blasco G. Enfermedad de Parkinson: Aspectos Generales y Nutricionales. *Revista Salud y Administración*, 6(16) 2019, 33-43.
6. Daza, M.. Rol de suplementación con probióticos en el desarrollo y la evolución de la Enfermedad de Alzheimer y Enfermedad de Parkinson. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2023.
7. Hong, C. et al. "Probiotics treatment for Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis of clinical trials." *Aging* vol. 14,17. 2022: 7014-7025. doi:10.18632/aging.204266.
8. Park, J. et al. "Effect of probiotic supplementation on gastrointestinal motility, inflammation, motor, non-motor symptoms and mental health in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Gut pathogens* vol. 15,1 9. 6 Mar. 2023, doi:10.1186/s13099-023-00536-1
9. Tan, A. et al. "Probiotics for Constipation in Parkinson Disease: A Randomized

Placebo-Controlled Study.” *Neurology* vol. 96,5 2021: e772-e782.  
doi:10.1212/WNL.0000000000010998

10. Yin, S. and Fengya Z. “Probiotics for constipation in Parkinson's: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.” *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 12 1038928. 2022, doi:10.3389/fcimb.2022.1038928

11. Ibrahim, A. et al. “Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial.” *PloS one* vol. 15,12 e0244680. 2020, doi:10.1371/journal.pone.0244680.

12. Ghalandari, N. et al. “Evaluating the effectiveness of probiotics in relieving constipation in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis.” *Heliyon* vol. 9,3 e14312. 2023, doi:10.1016/j.heliyon.2023.e14312.

13. Xie, L. et al. “Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis.” *Frontiers in pharmacology* vol. 13 1007654. 2023, doi:10.3389/fphar.2022.1007654.

14. Chu, C. et al. “Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics in Parkinson's disease.” *Food & function* vol. 14,8 3406-3422. 24 Apr. 2023, doi:10.1039/d2fo03825k.

15. Du, Y. et al. “Probiotics for constipation and gut microbiota in Parkinson's disease.” *Parkinsonism & related disorders* vol. 103 (2022): 92-97. doi:10.1016/j.parkreldis.2022.08.022

16. Jin, X. et al. “Efficacy of probiotic supplements on Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis.” *Complementary therapies in medicine* vol. 82

(2024): 103045. doi:10.1016/j.ctim.2024.103045.

17. Yang, X. et al. "Effect of *Lacticaseibacillus paracasei* strain Shirota supplementation on clinical responses and gut microbiome in Parkinson's disease." *Food & function* vol. 14,15 6828-6839. 31 Jul. 2023, doi:10.1039/d3fo00728f.

## ANEXOS

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Probiotics treatment for Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis of clinical trials	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		20	AII	FUERTE
Effect of probiotic supplementation on gastrointestinal motility, inflammation, motor, non-motor symptoms and mental health in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		20	AII	FUERTE
Probiotics for Constipation in Parkinson Disease: A Randomized Placebo-Controlled Study	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	20	AI	FUERTE
Probiotics for constipation in Parkinson's: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	0	0	2	2		16	BII	DEBIL
Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	20	AI	FUERTE
Evaluating the effectiveness of probiotics in relieving constipation in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		20	AII	FUERTE
Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		20	AII	FUERTE

Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics in Parkinson's disease	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2		19	AII	FUERTE
Probiotics for constipation and gut microbiota in Parkinson's disease	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	20	AI	FUERTE
Efficacy of probiotic supplements on Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		20	AII	FUERTE
Effect of <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> strain Shirota supplementation on clinical responses and gut microbiome in Parkinson's disease	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	20	AI	FUERTE



## ● 18% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 15% Internet database
- 2% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 15% Submitted Works database

### TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	4%
2	<b>Universidad Wiener on 2023-05-25</b> Submitted works	2%
3	<b>Universidad Wiener on 2023-05-29</b> Submitted works	2%
4	<b>Universidad Wiener on 2023-05-29</b> Submitted works	1%
5	<b>Universidad Wiener on 2023-05-28</b> Submitted works	<1%
6	<b>bmc.altmetric.com</b> Internet	<1%
7	<b>Universidad Wiener on 2023-05-27</b> Submitted works	<1%
8	<b>Universidad Wiener on 2023-05-27</b> Submitted works	<1%