



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA CON ALVERINA / SIMETICONA MAS
FORMULACIÓN PROBIÓTICA I3.1 EN PACIENTES CON SÍNDROME INTESTINO
IRRITABLE PREDOMINIO DIARREA Y MIXTO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA
DR. DIEGO ARMANDO BARRAZA ORTIZ

ASESORES DE TESIS
DRA. NURIA PÉREZ Y LÓPEZ

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019

REGISTRO INSTITUCIONAL **HJM 0492/18-R**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA CON ALVERINA / SIMETICONA MAS
FORMULACIÓN PROBIÓTICA I3.1 EN PACIENTES CON SÍNDROME INTESTINO
IRRITABLE PREDOMINIO DIARREA Y MIXTO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA
DR. DIEGO ARMANDO BARRAZA ORTIZ

ASESORES DE TESIS
DRA. NURIA PÉREZ Y LÓPEZ

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019

REGISTRO INSTITUCIONAL **HJM 0492/18-R**

DR. JAIME MELLADO ABREGO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJÍA LOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. NURIA PÉREZ Y LÓPEZ
JEFA DEL LABORATORIO DE NEUROGASTROENTEROLOGÍA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Los resultados que consigues serán directamente proporcionales al esfuerzo que aplicas.

-Denis Waitley.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a las personas más importantes en mi vida, sin ellos no estaría ni sería lo que soy ahora, mi familia, a mi abuela Evangelina, mi abuela Luisa, mi abuelo Miguel (que desde el cielo me sigue orientando), a mi madre Tomasa, mi padre Eutiquio, mis hermanas María Luisa, Faviola y Karina, ellos que han vivido una etapa de entrega casi total a mi carrera, tolerando mis frustraciones y ayudándome a sobrepasarlas. Mis padres sin duda han sido y serán un ejemplo para mí, inculcándome los valores, disciplina, llevándome de la mano por el camino del bien, recordándome día a día lo bello y gratificante que es ayudar a otras personas en esta forma de vida que elegimos y que es la medicina.

A todas las personas que han estado cerca de mí, algunas menos tiempo pero no por eso menos importantes, a todos mis maestros y amigos en la vida, que me han formado en base a sus experiencias y ejemplos, queriendo ser como ellos en algún momento de la mía.

ÍNDICE

| | | |
|---------------------------|-------|----|
| RESUMEN | ----- | 7 |
| SUMMARY | ----- | 8 |
| INTRODUCCIÓN | ----- | 9 |
| JUSTIFICACIÓN | ----- | 17 |
| OBJETIVOS | ----- | 18 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | ----- | 19 |
| RESULTADOS | ----- | 24 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | ----- | 28 |
| CONCLUSIONES | ----- | 30 |
| BIBLIOGRAFÍA | ----- | 31 |
| ANEXOS | ----- | 34 |

RESUMEN

Introducción: El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno intestinal funcional crónico muy común, la microbiota normal y los probióticos interactúan con el huésped en la salud gastrointestinal. La formulación probiótica i3.1 (dos cepas de *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 y CECT7485) y un *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) ha mostrado mejora de la calidad de vida, sin estudios en nuestra población mexicana, los antiespasmódicos tienen pocos estudios en población mexicana.

Objetivo: Determinar la eficacia en calidad de vida de formulación probiótica i3.1 + alverina-simeticona en pacientes con SII-D y síndrome de intestino irritable predominio mixto (SII-M), objetivos secundarios: eficacia en dolor abdominal, y consistencia de las evacuaciones.

Material y métodos: Se trata de un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo en pacientes con SII-D y SII-M según los criterios de Roma IV del Hospital Juárez de México, entre septiembre del 2018 y mayo del 2019, se aleatorizó a 3 grupos de tratamiento a razón de 1:1:1, grupo 1: Formulación probiótica i3.1, grupo 2: alverina/simeticona mas formulación probiótica i3.1 y grupo 3: placebo, los 3 grupos de tratamiento durante 6 semanas. Se utilizó estadística descriptiva. Para variables nominales se utilizó test exacto de Fisher, y test de Armitage para direccionalidad de efecto. Para variables continuas se usó ANOVA de un factor. Se utilizó el programa estadístico SPSS V.22, se consideró estadísticamente significativo valor de $P < 0.05$.

Resultados: En cuanto a la respuesta del punto de evaluación primario (IBS-QoL) fue de 50% en el grupo 1, 68.4% en el grupo 2 y 16.7% en el grupo 3 con diferencia significativa entre grupos (valor $P = 0.005$), en los resultados secundarios la respuesta a dolor abdominal en el grupo 1: 38.9%, en el grupo 2: 57.9% y en el grupo 3: 16.7% con diferencia significativa entre grupos (valor $P = 0.035$). En cuanto a diarrea la respuesta fue de 44.4% en el grupo 1, el 57.9% en el grupo 2 y 16.7% en el grupo 3 con diferencia significativa entre grupos con valor de $P = 0.032$.

Conclusiones: Existió mejoría en las 3 variables evaluadas con análisis por intención a tratar mostrando diferencias estadísticamente significativas inter-grupos.

Palabras clave: Síndrome intestino irritable, diarrea, calidad de vida, probióticos.

ABSTRACT

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is a very common chronic functional bowel disorder, the normal microbiota and probiotics interact with the host in gastrointestinal health. The probiotic formulation i3.1 (two strains of *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 and CECT7485) and one *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) has shown improvement in the quality of life, without studies in our Mexican population, antispasmodics have few studies in the Mexican population.

Objective: To determine the efficacy in life quality of probiotic formulation i3.1 + alverine-simethicone in patients with IBS-D and mixed predominantly irritable bowel syndrome (IBS-M), secondary objectives: efficacy in abdominal pain, and consistency of the evacuations.

Material and methods: This is a randomized controlled trial with placebo in patients with IBS-D and IBS-M according to the criteria of Rome IV of the Hospital Juárez de México, between September 2018 and May 2019, 3 groups were randomized of treatment at a ratio of 1:1:1, group 1: Probiotic formulation i3.1, group 2: alverine / simethicone plus probiotic formulation i3.1 and group 3: placebo, the 3 treatment groups for 6 weeks. Descriptive statistics was used. For exact variables Fisher's exact test was used, and Armitage test for effect directionality. For continuous variables, one-way ANOVA was used. We used the statistical program SPSS V.22, it was considered statistically significant value of $P < 0.05$.

Results: Regarding the response of the primary evaluation point (IBS-QoL) was 50% in group 1, 68.4% in group 2 and 16.7% in group 3 with significant difference between groups (value $P = 0.005$), in the secondary results the response to abdominal pain in group 1: 38.9%, in group 2: 57.9% and in group 3: 16.7% with significant difference between groups (value $P = 0.035$). Regarding diarrhea, the response was 44.4% in group 1, 57.9% in group 2 and 16.7% in group 3 with significant difference between groups with a value of $P = 0.032$.

Conclusions: There was improvement in the 3 variables evaluated with intention-to-treat analysis showing statistically significant inter-group differences.

Key words: Irritable bowel syndrome, diarrhea, quality of life, probiotics.

INTRODUCCIÓN

Definición

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno intestinal funcional crónico muy común caracterizado por dolor abdominal recurrente asociado con la defecación o con un cambio del hábito intestinal, ya sea diarrea, estreñimiento o alternancia de ambos, así como hinchazón o distensión abdominal. (1)

Al considerarse trastorno funcional, se asume que el paciente con un SII no presenta ninguna alteración bioquímica o estructural que pueda justificar la naturaleza de los síntomas en estos pacientes. (2)

Para definir los diferentes subtipos de SII hay que conocer la escala de Bristol de la forma de las heces. Los subtipos son: SII con predominio de estreñimiento (SII-E): más de una cuarta parte (25%) de las deposiciones tienen heces con forma tipo 1 o 2 de Bristol, y menos de una cuarta parte, heces con forma 6 o 7; SII con predominio de diarrea (SII-D): más de una cuarta parte (25%) de las deposiciones tienen heces con forma tipo 6 o 7 de Bristol, y menos de una cuarta parte, heces con forma 1 o 2; SII con hábito intestinal mixto (SII-M): más de una cuarta parte (25%) de las deposiciones tienen heces con forma tipo 1 o 2 de Bristol y más de una cuarta parte, heces con forma 6 o 7; SII sin clasificar (SII-NC): pacientes con SII cuyos hábitos intestinales no pueden ser clasificados en ninguna de las 3 categorías anteriores. (3)

Epidemiología

El SII afecta a 8% al 10% de la población en occidente, principalmente mujeres jóvenes y de mediana edad. (4)

En México y Latinoamérica existen pocos datos sobre la prevalencia de SII, un estudio mostró prevalencia del 16.9% en una región de México. (5)

En cuanto a la mortalidad de esta enfermedad, se conoce como un trastorno benigno que no afecta el pronóstico de los pacientes, en un estudio de seguimiento a 30 años, no se observó diferencia en mortalidad en pacientes con SII y grupos sanos, lo que sí es bien conocido es que afecta la calidad de vida de los pacientes. (6)

Fisiopatología

La fisiopatología sigue siendo muy heterogénea y aun no establecida por completo, se han propuesto múltiples teorías como alteración en la motilidad, factores psicosociales, hipersensibilidad visceral, mecanismos de inflamación, disbiosis y disfunción del eje cerebro-intestino. (7)

En cuanto a la alteración en la motilidad del colon y del intestino delgado continua siendo de las alteraciones más frecuentes, en cuanto a la diarrea esta puede deberse a múltiples mecanismos incluidas contracciones propagadas de amplitud elevada, aumento de la respuesta gastrocólica, e hipersensibilidad rectal. También se ha documentado que el tránsito colónico y del intestino delgado se retrasa en el SII-E y se acelera en el SII-D. (7)

La hipersensibilidad visceral es otro de los modelos fisiopatológicos más estudiados desde los años sesenta, es probable que la hipersensibilidad visceral se limite al intestino porque los umbrales de dolor somático son normales, aunque existe controversia al respecto, la hipersensibilidad visceral afecta al 60% de los pacientes con SII, los posibles neurotransmisores de relevancia en la hipersensibilidad visceral se encuentran la serotonina, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y las neurocininas. (7)

La disbiosis puede contribuir al desarrollo de síntomas, al menos en un subgrupo de pacientes. Aunque el sobrecrecimiento bacteriano (SB) es una forma de

alteración cuantitativa de microbios del intestino delgado, microbiota alterada (disbiosis) no significa necesariamente solo SB. La disbiosis incluye alteración cualitativa de la flora intestinal (microbiota fecal) pero también su cambio cuantitativo. En la revisión de Roma IV, expertos le dan importancia a la disbiosis, incluido SB. En SB, la fermentación bacteriana de la dieta en la luz produce gases de hidrógeno, metano y dióxido de carbono, que pueden contribuir a síntomas como distensión, flatulencia, dolor abdominal e hinchazón. (8)

El mecanismo de la diarrea en pacientes con SB incluye la conjugación de las sales biliares, el efecto enterotóxico de los metabolitos bacterianos, el aumento de la permeabilidad del intestino delgado, la deficiencia de vitamina B12 y la inflamación de bajo grado por la activación intestinal en la mucosa del intestino delgado. La deficiencia secundaria de disacaridasas (p. Ej., Lactasa) es bien conocida en pacientes con SB. Esto da como resultado la mala digestión de carbohidratos como lactulosa, sacarosa y sorbitol. (9)

Las bacterias utilizan proteínas intraluminales que conducen a la producción de amoníaco. El SB produce una serie de compuestos tóxicos (peptidoglicanos, D-lactato y amiloide sérico A), que promueven la inflamación, pueden dañar el borde en cepillo de los enterocitos y aumenta la permeabilidad del intestino delgado. La respuesta del huésped a SB también depende de su composición genética, como lo demuestra un reciente estudio de casos y controles en 209 pacientes con SII y 273 sujetos sanos. Genotipos asociados a subexpresión del gen antagonista del receptor de interleucina 1 (IL-1) (interleucina antiinflamatoria) se asociaron con IBS. Además, los pacientes con IBS tenían niveles más altos de IL-1 α y β que aquellos sin SB. (10)

También se ha reportado un mayor número de células enterocromafines en la mucosa de colon y recto entre los pacientes con SII que en los controles sanos (11). La activación inmune en respuesta a SB recluta un mayor número de linfocitos intraepiteliales, mastocitos y células enterocromafines. Además, los mediadores de

la respuesta inmune del huésped alteran la motilidad gastrointestinal y la hipersensibilidad visceral, que son los principales mecanismos fisiopatológicos del SII.

Existe mucha variabilidad en cuanto a la frecuencia de sobrecrecimiento bacteriano en pacientes con SII que va desde el 4-78% dependiendo de la población estudiada. (12).

Diagnóstico

3.4.1 Criterios diagnósticos basados en síntomas

El uso de los criterios de Roma IV (la versión más actual), basados exclusivamente en la información proporcionada por la historia y examen físico, permite establecer una aproximación diagnóstica razonablemente fiable y segura, sin necesidad de recurrir a otras pruebas y exámenes complementarios (siempre y cuando no existan datos de alarma como pérdida no intencionada de peso, hemorragia gastrointestinal, etc.). Esta forma de diagnóstico es apoyada por organizaciones a nivel mundial. (13)

Criterios diagnósticos: dolor abdominal recurrente (que es el síntoma predominante), al menos un día por semana en promedio en los últimos 3 meses, asociado con 2 o más de los siguientes criterios:

1. Relacionado con la defecación.
2. Asociado a un cambio en la frecuencia de las heces.
3. Asociado a un cambio en la forma (aspecto) de las heces.

Tratamiento

Medidas generales

Es muy importante asegurar al paciente que los síntomas no obedecen en realidad a una dolencia orgánica y grave. En este punto, tan importante es llevar a

cabo una búsqueda intencionada de cualquier síntoma o signo de alarma. Es muy importante la relación médico-paciente, medidas dietéticas, estilo de vida, factores psicosociales, terapias psicosociales. (14)

Tratamiento farmacológico.

Existe un gran número de fármacos que se utilizan en el tratamiento de este trastorno gastrointestinal, como lo son antidiarreicos, antiespasmódicos, serotoninérgicos, alosetron, tegaserod, lubiprostona, fármacos que actúan a nivel central, antidepressivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antipsicóticos atípicos, antibióticos, probióticos, prebióticos y simbióticos. (15)

Con respecto a los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades suficientes pueden aliviar los síntomas del SII en comparación con el placebo, como lo muestran varios ensayos clínicos. Los probióticos pueden funcionar suprimiendo las citocinas proinflamatorias, modulando la microbiota intestinal, manteniendo la integridad del epitelio intestinal y alterando la hipersensibilidad visceral y la función cerebral. Los ensayos controlados aleatorios de probióticos en pacientes mexicanos son muy escasos.

En un estudio español, la combinación de tres cepas de bacterias del ácido láctico: dos *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 y CECT7485) y un *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) en un estudio demostró superioridad a placebo para mejorar la calidad de vida relacionada con el SII en pacientes con SII-Diarrea después de 6 semanas de tratamiento, la diferencia fue evidente en dosis altas y bajas de bacterias, y el incremento en la calidad de vida se debió principalmente a un incremento en el dominio del estado mental y asociado a una mejora en la ansiedad relacionada con el intestino. Por lo tanto, los autores concluyen que esta combinación probiótica puede ser útil para el tratamiento de pacientes con SII que afecta su calidad de vida con un número necesario a tratar de 6, no hubo efectos adversos con los probióticos. (16)

Los antiespasmódicos son un grupo de medicamentos que se han utilizado en el tratamiento del SII durante décadas. El citrato de alverina, un espasmolítico, disminuye la sensibilidad de las proteínas contráctiles del músculo liso al calcio, y es un antagonista selectivo del receptor 5-HT_{1A}. La simeticona es un agente antiflatulento, activo por vía oral que se utiliza para aliviar el dolor y las molestias abdominales ocasionadas por la presión de un exceso de gases, la simeticona actúa dispersando y previniendo la formación de burbujas de gases rodeadas de mucosidades reduciendo la tensión superficial de las burbujas. Alverina, en combinación con simeticona, se ha demostrado que reduce eficazmente el dolor abdominal y las molestias en un ensayo controlado con placebo. (17)

En cuanto a la dieta, la fibra soluble ha tenido un efecto importante en el tratamiento de estos pacientes con SII con un número necesario a tratar de 6, mas no la fibra insoluble que en algunos estudios no ha sido superior a placebo, es importante mencionar que la fibra no mejora el dolor abdominal, pero si mejora el estreñimiento, y a veces puede endurecer las heces, en cuanto a la dosis recomienda es de 10-15 Gramos de fibra total por día, la cual debe introducirse en dosis bajas e ir aumentando paulatinamente para evitar efectos adversos como el meteorismo. (18)

En cuanto a la dieta se ha documentado el posible papel de los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) en el desarrollo de los síntomas del SII, a través de sus efectos osmóticos y fermentativos, entre los alimentos con alto contenido en FODMAP se encuentra las frutas como manzanas, cerezas, melocotones, los edulcorantes artificiales, las legumbres y las verduras verdes, como el brócoli, la col, el repollo y los guisantes. En un estudio que dividió a pacientes con SII a recibir dietas con bajo o alto contenido en FODMAP, los síntomas fueron significativamente peores con la dieta de alto contenido en FODMAP por lo que esta intervención dietética puede tener un papel en el tratamiento de esta patología. (19)

Tabla 1. Eficacia de tratamientos no farmacológicos seleccionados en el SII

| <i>Tratamiento no farmacológico</i> | <i>Número necesario de tratamientos</i> | <i>Acontecimientos adversos</i> | <i>Observaciones</i> |
|-------------------------------------|---|--|---|
| Hipnoterapia | 2-3 | No se han comunicado acontecimientos adversos en estudios aleatorizados publicados | Varios estudios controlados en diferentes situaciones y poblaciones apoyan su eficacia a largo plazo |
| Terapia cognitivo-conductual | 3 | No se han comunicado acontecimientos adversos en estudios aleatorizados publicados | Puede proporcionarse de manera eficaz por medio de Internet |
| Fibra soluble | 6 | 74% (cualquier acontecimiento adverso individual) | No se han comunicado acontecimientos adversos graves/amenazantes para la vida |
| Dieta baja en FODMAP | 4-5 | No se han comunicado acontecimientos adversos | Solo pequeños estudios |
| Ejercicio | 6-7 | No se han comunicado acontecimientos adversos | Solo estudios controlados simples; los resultados solo son estadísticamente significativos en la prevención de un aumento clínicamente importante de los síntomas |
| Probióticos | 4 | Tasa de acontecimientos adversos similar a la del placebo | Se desconocen la magnitud del beneficio y las especies y dosis más eficaces |

FODMAP, oligo-, di-, monosacáridos y polioles fermentables. Adaptado de referencia (20)

Tabla 2. Eficacia de algunos tratamientos farmacológicos en el SII

| Tratamiento farmacológico | Número necesario de tratamientos | Número necesario aproximado para producir una lesión o acontecimiento adverso | Observaciones |
|--|----------------------------------|---|--|
| Tratamiento del SII-E | | | |
| <i>Activadores de los canales de cloro (lubiproston)</i> | 13 | NA | -Hasta el 25% manifestaron presentar náuseas; sin acontecimientos adversos graves. - Los datos a largo plazo mostraron la aparición de menos náuseas que previamente. |
| <i>Agonistas de la guanilato ciclasa (linaclotida)</i> | 7-8 | 20 | -La diarrea es el acontecimiento adverso más frecuente, que se produce en ≈5% |
| <i>Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina</i> | 3-4 | 18 | -Ninguno |
| Tratamiento del SII-D | | | |
| Rifaximina | 11 | 8.971 | -Ninguno |
| Antagonistas de los receptores de la 5-HT ₃ (p. ej., alosetrón) | 8 | 19 | -Raros casos de colitis isquémica; uso habitualmente limitado a mujeres sometidas a estrategias terapéuticas de riesgo |
| Antidepresivos tricíclicos | 8 | 18 | -Ninguno |
| Antiespasmódicos | 5 | 17-18 | -La mayoría de los acontecimientos adversos son boca seca, mareo y visión borrosa |
| Aceite esencial de menta | 2-3 | NA | -La tasa de acontecimientos adversos es similar a la del placebo |

Adaptado de referencia (20)

Pronostico

No hay evidencia científica que demuestre ni siquiera un pequeño aumento en la mortalidad en pacientes con SII, (21) a pesar de que estos pacientes en ocasiones son enviados a realización de estudios invasivos, son sometidos a cirugías innecesarias. Algunos pacientes con esta patología presentan una mejoría espontánea en el seguimiento en el tiempo, pero el SII generalmente es un trastorno recidivante con recaídas que requieren intervenciones terapéuticas. (22)

Justificación

El síndrome de intestino irritable es una enfermedad crónica muy común en nuestra población afectando principalmente grupos etarios en edad productiva principalmente mujeres.

Aunque el síndrome de intestino irritable como ocurre con otros trastornos funcionales, es un trastorno benigno con un buen pronóstico a largo plazo, tiene un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes afectados, de ahí su importancia en el tratamiento. También produce una carga económica significativa debido a los costos directos relacionados con la atención médica y también a costos indirectos por ausencias laborales en donde algunas referencias lo ponen como la segunda causa de ausentismo. La calidad de vida por su puesto es un aspecto sumamente relevante en estos pacientes se ve muy afectada.

Existen muy pocos artículos en la literatura médica que estudien esta combinación de fármacos en pacientes con SII diarrea y mixto, además que los pocos que existen no son hechos en población mexicana.

Por lo anterior considero un estudio con relevancia clínica por su aplicabilidad a nuestra población y el impacto que puede generar en la mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes y los beneficios que todo ello conlleva.

Pregunta de investigación

¿Existe mejora en la calidad de vida, dolor abdominal, consistencia de las heces en pacientes con SII-D y SII-M tratados con la combinación de alverina/simeticona mas formulación probiótica I3.1, en comparación con placebo y formulación probiótica I3.1?

Hipótesis

La combinación de alverina/simeticona mas formulación probiótica I3.1 podría mejorar la calidad de vida, dolor abdominal, consistencia de las evacuaciones de los pacientes con síndrome de intestino irritable predominio diarrea y mixto.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si existe mejora en la calidad de vida de los pacientes con síndrome de intestino irritable predominio diarrea y mixto tratados con la combinación de alverina/simeticona mas formulación probiótica I3.1 en comparación con placebo y formulación probiótica I3.1.

Objetivos específicos

Determinar si existe mejora en la calidad de vida mediante la escala IBS-QOL (0-100) en pacientes con síndrome de intestino irritable predominio diarrea y mixto tratados con la combinación de alverina/simeticona mas formulación probiótica I3.1 en comparación con placebo y formulación probiótica I3.1 por si solos.

Determinar si existe la mejora en el dolor abdominal mediante la escala EVA en pacientes con síndrome de intestino irritable predominio diarrea y mixto tratados con la combinación de alverina/simeticona mas formulación probiótica I3.1 en comparación con placebo y formulación probiótica I3.1 (Es decir, pacientes que registraron $\geq 50\%$ de los días una reducción $\geq 30\%$ de su EVA inicial para su peor dolor abdominal).

Determinar si existe mejora en la consistencia de las heces mediante la escala de Bristol en pacientes con síndrome de intestino irritable predominio diarrea y mixto

tratados con la combinación de alverina/simeticona mas formulación probiótica I3.1 en comparación con placebo y formulación probiótica I3.1 (es decir, pacientes que registraron $\geq 50\%$ de los días una puntuación de consistencia de las heces Bristol ≤ 5).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo de 3 grupos:

- Grupo 1: Formulación probiótica I3.1
- Grupo 2: Formulación probiótica + alverina / simeticona
- Grupo 3: Placebo.

La aleatorización será llevada a razón de 1:1:1.

Definición de la población

Pacientes referidos de centros de atención de primer nivel a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Juárez de México que cumplan con los siguientes criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable predominio diarrea y síndrome de intestino irritable predominio mixto según los criterios de ROMA IV.
- Adultos de entre 18 a 59 años de edad.
- Que acepten participar en el estudio firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Datos de alarma como lo son: pérdida de peso no explicada, sangrado de tubo digestivo y anemia.
- Uso de antibióticos sistémicos, AINES, antipsicóticos o procinéticos en las 3 semanas antes de iniciar el estudio.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Antecedente de cáncer gastrointestinal.
- Sospecha de enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria.
- Cirugía abdominal en los 2 años anteriores al estudio (3 meses para apendectomía o herniorrafía).
- Alergia a alguno de los medicamentos de la fórmula o utilización de los mismos los últimos 3 meses.
- IMC menor a 18.
- No acepten firmar consentimiento informado.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cumplan con el tiempo de seguimiento y administración de probiótico
- Pacientes que no cumplan con la toma adecuada del probiótico.
- Pacientes que presenten efectos adversos a la intervención (alverina/simeticona o formulación probiótica I3.1).
- Pacientes que sean tratados durante el tiempo de seguimiento con antibióticos.

Tamaño de la muestra:

El estudio fue diseñado para detectar un incremento de >15 puntos en el IBS-QOL (escala del 0-100) al final del periodo del estudio, con $\alpha= 0.05$, $\beta=80\%$, porcentaje de no expuestos positivo=17%, porcentaje de expuestos positivo=55%

(16) lo cual nos da un total de 52 pacientes, más un 20% nos da un total de 62 pacientes, para un total de 20 pacientes por cada grupo.

Definición de variables.

Variables dependientes:

Calidad de vida

- Definición conceptual: conjunto de condiciones que contribuyen al bienestar de los individuos y a la realización de sus potencialidades en la vida social.
- Definición operacional: Incremento en el puntaje de la Escala de IBS QoL (0-100 en donde puntajes más altos indican mayor calidad de vida).
- Tipo de variable: Cualitativo nominal
- Escala de medición: IBS-QoL.
 - Respondedor: Incremento en el puntaje ≥ 15 .
 - No respondedor: incremento < 15 puntos.

Dolor abdominal

- Definición conceptual: Es un síntoma que se produce en el área abdominal, tanto a nivel alto (estómago), o más bajo (a nivel intestinal).
- Definición operacional: disminución en la escala visual análoga.
- Tipo de variable: cualitativa ordinal.
- Escala de medición: Escala visual análoga.
- Respondedor se considera aquel paciente que registre $\geq 50\%$ de los días una reducción $\geq 30\%$ de su EVA inicial para su peor dolor abdominal.

Consistencia de las evacuaciones

- Definición conceptual: se refiere a la forma de las heces.
- Definición operacional: disminución en la escala de Bristol.
- Tipo de variable: Cualitativo nominal
- Escala de medición: Escala de Bristol.

- Respondedor: respondedor se considera aquel paciente que registre $\geq 50\%$ de los días una puntuación de consistencia de las heces Bristol ≤ 5 .

Variables independientes:

- Grupo 1: Formulación probiótica I3.1 (2 gramos) que contiene 3 billones de UFC cada 24 horas por 6 semanas
- Grupo 2: Alverina (60mg) / simeticona (300mg) cada 8 horas en combinación con formulación probiótica I3.1 (2 gramos) que contiene 3 billones de UFC cada 24 horas por 6 semanas
- Grupo 3: Placebo 1 capsula cada 8 horas por 6 semanas.

Variables demográficas

Edad

- Definición conceptual: Número de años transcurridos a partir del nacimiento.
- Definición operacional: número de años.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: años.

Sexo

- Definición conceptual: Características fenotípicas de los órganos genitales externos en los individuos.
- Tipo de variable: Cualitativa dicotómica
- Escala de medición: femenino, masculino.

Índice de masa corporal

- Definición conceptual: índice sobre la relación entre el peso y la altura, utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros.
- Tipo de variable: cuantitativa continua.

- Escala de medición: kg/m².

Covariables

Dieta

- Definición conceptual: Dieta es el conjunto de sustancias alimenticias que un ser vivo consume habitualmente.
- Definición operacional: La dieta en SII-D y SII-M consiste en evitar los alimentos ricos en grasas, las frutas cítricas (sobre todo la naranja) y las espinacas para menguar y neutralizar el efecto laxante producido por las sales biliares en el colon así como disminuir el consumo de fructosa; lo anterior evitar al menos 5 días a la semana.
- Tipo de variable: cualitativa dicotómica
- Escala de medición: Sí, no.

Trastornos psiquiátricos

- Definición conceptual: son un amplio, variado y complejo conjunto de desórdenes psicológicos y conductuales que se originan en una pérdida o anomalía de la estructura y/o función del tejido cerebral.
- Definición operacional: Depresión y ansiedad serán diagnosticados por un especialista en salud mental, en este caso un psiquiatra.
- Tipo de variable: cualitativa dicotómica.
- Escala de medición: Sí, no.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.

Procedimientos: Se valorará calidad de vida (mediante IBS QOL), dolor abdominal, características de la diarrea basales. Se realizarán estudios básicos de laboratorio basales: citometría hemática, química sanguínea, colesterol total.

Recolección de datos: Las visitas se programaron en la semana 0 y semana 6. Mediante llamada telefónica se corroborará apego al tratamiento con llamadas cada semana así como reporte de eventualidades y efectos adversos.

Se evaluará la calidad de vida mediante IBS QOL (0-100) a la semana 0 y semana 6. Se evaluará dolor / malestar abdominal valorada por la escala visual análoga (0-10), distensión abdominal valorada por escala visual análoga (0-10), cualquier otro síntoma, frecuencia y forma de las evacuaciones mediante escala de Bristol (escala del 1 al 7 en donde a mayor número menor es la consistencia siendo por ejemplo 1 heces duras y 7 consistencia acuosa o diarrea franca) a la semana 0, semana 6 y se compararán diferencias. De acuerdo con el incremento en IBS-QOL (escala del 0 al 100 en donde a mayor número en este puntaje mayor calidad de vida), los pacientes se dividieron como respondedores (IBS-QOL incremento > 15 puntos), no respondedores (puntaje IBS-QOL incremento <15 puntos). En cada una de las visitas previamente comentadas se evaluarán posibles efectos adversos.

Análisis e interpretación de los resultados.

Se utilizó estadística descriptiva con medias, desviación estándar. Para variables nominales se utilizó test exacto de Fisher, y test de Armitage para direccionalidad de efecto. Para variables continuas se usó ANOVA de un factor. Se utilizó el programa estadístico SPSS V.22, se consideró estadísticamente significativo valor de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 55 pacientes, 37 (67.3%) pacientes del sexo femenino, con una edad media de 45.38 años \pm 8.5. Síndrome de intestino irritable predominio diarrea 29 (52.7%) pacientes y síndrome de intestino irritable predominio mixto 24 (47.3%) pacientes. Se eliminaron 4 pacientes por pérdida en el seguimiento, se realizó el análisis de acuerdo al principio de análisis por intención a tratar.

Tabla 3. Características basales de la población por grupos de tratamiento.

| | Probióticos (18) | Probióticos + antiespasmódico (19) | Placebo (18) | Valor de P |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|-------------------------|-------------------|
| Edad (años) | 45.06 | 45.00 | 46.11 | 0.911 |
| Femenino/Masculino | 12/6 | 15/4 | 10/8 | 0.316 |
| IMC | 26.8 | 24.5 | 24.6 | 0.153 |
| IBS-QoL | 50.3 | 53.7 | 51.2 | 0.619 |
| Dolor abdominal (EVA) | 6.6 | 5.7 | 6.7 | 0.115 |
| Hemoglobina (g/dL) | 13.7 | 13.8 | 13.4 | 0.150 |
| Glucosa (mg/dL) | 87.1 | 89.7 | 87.7 | 0.570 |
| Creatinina (mg/dL) | 0.59 | 0.57 | 0.65 | 0.129 |
| Colesterol total (mg/dL) | 188.2 | 185.9 | 183.8 | 0.696 |
| Tipo de SII: SII-D / SII-M | 9/9 | 9/10 | 11/7 | 0.718 |

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal, SII: síndrome de intestino irritable. SII-D: síndrome de intestino irritable predominio diarrea, SII-M: síndrome de intestino irritable predominio mixto.

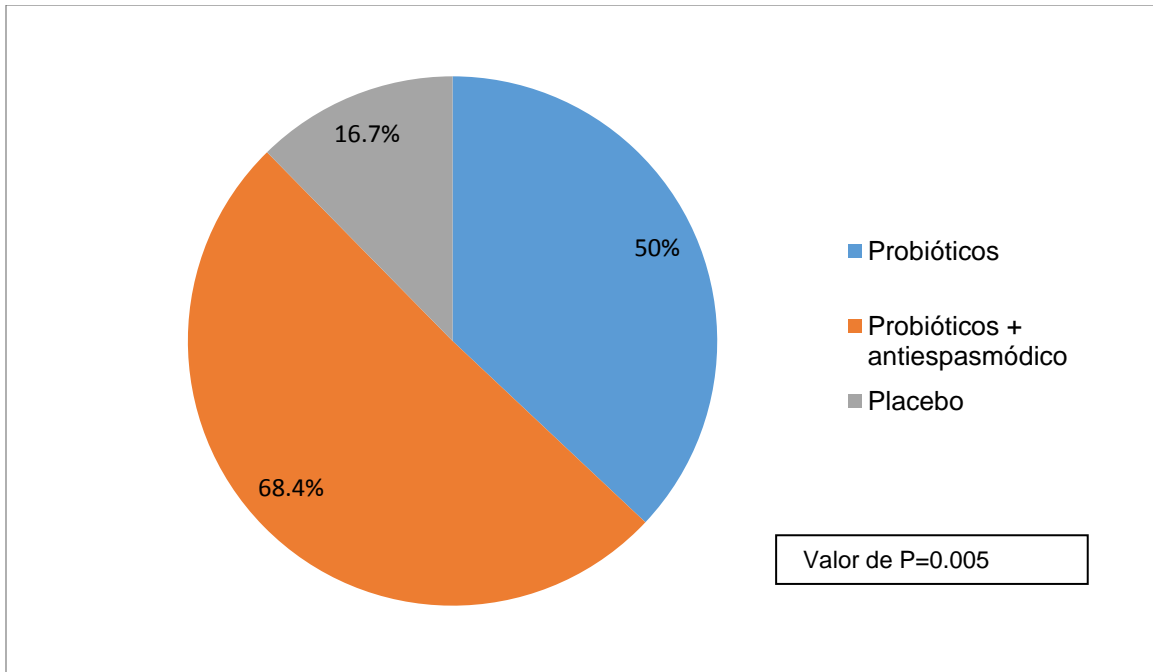
En la tabla 3 podemos ver las características basales de la población en donde vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento, lo cual significa que los grupos fueron aleatorizados adecuadamente.

Punto de evaluación primario

En cuanto a la respuesta del punto de evaluación primario (aumento en el IBSQoL ≥ 15 puntos sobre el basal) posterior a la semana 6 de tratamiento fue de 50% en el grupo 1, 68.4% en el grupo 2 y 16.7% en el grupo 3 con diferencia significativa entre grupos (valor $P=0.005$).

Evaluación de los objetivos secundarios

La respuesta a dolor abdominal evaluado mediante la escala visual análoga en el grupo 1 fue: 38.9%, en el grupo 2: 57.9% y en el grupo 3: 16.7% con diferencia significativa entre grupos (valor $P=0.035$).



Grafica 1. Porcentaje de respondedores en calidad de vida mediante IBS-QoL a la semana 6 de tratamiento (respondedor se consideró aquel paciente que aumentó 15 puntos o más de su IBS-QoL basal).

En cuanto a diarrea evaluada por la escala de Bristol (1-7) la respuesta fue de 44.4% en el grupo 1, el 57.9% en el grupo 2 y 16.7% en el grupo 3 con diferencia significativa entre grupos con valor de $P=0.032$.

Mediante el test de tendencias de Armitage se evaluó la direccionalidad de efecto y en los tres casos se confirma la hipótesis de efecto en la dirección combinación (antiespasmódico + probiótico) > probiótico > Placebo ($P = 0.012$, $P = 0.011$ y $P = 0.002$ para diarrea, dolor abdominal así como IBS-QoL, respectivamente).

DISCUSIÓN

Lo más relevante de esta investigación es que se confirman resultados reportados en la literatura médica (16) acerca de la eficacia de esta combinación de probióticos i3.1 con tasas de respuesta en calidad de vida alrededor del 50% que fueron estadísticamente significativas al comparar con placebo aumentando aún más la eficacia al agregar un antiespasmódico confirmándose la hipótesis de direccionalidad combinación > probiótico > placebo con significancia estadística.

Con respecto a los puntos de evaluación secundarios en cuanto a la respuesta al dolor abdominal media EVA de los antiespasmódicos (alverina-simeticona) un estudio publicado en el 2010 con alrededor de 400 pacientes con síndrome de intestino irritable mostró mejoría en alrededor del 46.8% con diferencias significativas comparado con placebo (17), en nuestro estudio vemos respuesta del 57% en mejora del dolor abdominal en el grupo de antiespasmódico + formulación probiótica i3.1 comparada con 38% de respuesta en el grupo de solo probióticos, y menos respuesta aun en el grupo placebo también indicando direccionalidad del efecto combinación > probiótico > placebo con significancia estadística.

Sabemos que el síndrome de intestino irritable tiene múltiples mecanismos fisiopatológicos como lo son alteración en la motilidad, factores psicosociales, hipersensibilidad visceral, mecanismos de inflamación, disbiosis así como disfunción del eje cerebro-intestino (7), acompañada de diversa sintomatología que puede alterar la calidad de vida de las personas afectadas por este síndrome lo cual se ha convertido en una variable a tratar en estos pacientes, el cuestionario IBS-QoL (escala del 0-100 donde puntajes más bajos indican peor calidad de vida) es un instrumento ampliamente utilizado en los ensayos clínicos el cual utilizamos nosotros para evaluar calidad de vida considerándose respondedor aquel pacientes que incrementa >15 puntos sobre su nivel basal, es importante mencionar que la calidad de vida de nuestros pacientes ingresados al estudio era de alrededor de 50 puntos lo cual indica calidad de vida deteriorada y que se pudo mejorar hasta el 50% de los pacientes de nuestro estudio.

Nuestra muestra de pacientes fue calculada en base a resultados de estudios previos con resultado de 20 pacientes por grupo (ya sumando un 20% aproximado de perdida de pacientes), la cual prácticamente se logró cumplir con pocos pacientes perdidos en el seguimiento los cuales fueron 4, una de las fortalezas es que realizamos un análisis por intención a tratar así como análisis por protocolo y en ambos los resultados son estadísticamente significativos.

Limitaciones de nuestro estudio: una de las desventajas es que nuestro estudio no doble ciego y puede tener cierto sesgo por tal motivo, otra situación es el tamaño de muestra el cual es insuficiente para tener potencia estadística para realizar comparaciones de grupos por pares, sin embargo, se muestran claramente diferencias inter-grupos, con un incremento de respuesta significativo en la dirección Placebo > Probiótico > Probiótico + Antiespasmódico, pero es conveniente mencionar que para poder verificar este resultado se deben realizar estudios con una muestra mayor que permitan potencia estadística para ejecutar comparaciones por pares de todos los grupos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación médica cumple con los estándares internacionales de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil octubre 2013) y con la legislación nacional vigente indicados en la Ley General de Salud: Título Quinto; Investigación para la Salud; Capítulo Único, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación: Título Segundo; De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos; Capítulo I; Artículos 16 y 23.

Se trata de una investigación con riesgo mínimo ya que son medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas, además no se llevará a cabo en grupos de población vulnerable según lo estipulado en Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

La consulta del expediente clínico para obtener datos que complementen la investigación se realizara en total privacidad haciendo respetar los lineamientos establecidos en el de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y resguardando la privacidad de los pacientes en apego a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares; Capítulo II y a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental; Capítulos del 20 al 22.

Se protegerá la confidencialidad de los datos obtenidos de los pacientes, omitiendo información que pudiese relevar la identidad de las personas, limitando el acceso a los datos solamente al equipo de investigadores y con clave numérica para identificar a los pacientes sin utilizar nombres.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Formulación Probiótica I3.1

Suplemento alimenticio. Este producto no es un medicamento

Cepas:

- Lactobacillus plantarum CECT 7484
- Lactobacillus plantarum CECT 7485
- Pediococcus acidilactici CETC 7483

Precauciones: no consumo durante embarazo, lactancia, niños.

Almacenamiento en lugar fresco y seco (20-25°C)

Alverina / Simeticona

Reacciones secundarias y adversas: Puede ocurrir hipotensión, somnolencia, cansancio, cefalea y sequedad de mucosa oral. Debido a la presencia de la alverina, pueden presentarse raros casos de urticaria a veces con edema laríngeo, shock, raros casos de padecimiento hepático regresivo a la interrupción del tratamiento.

Interacciones medicamentosas y de otro género: exhibe efectos farmacológicos, debido a la modulación del gradiente de iones de calcio a través de la membrana celular, mecanismo de acción diferente a los antagonistas de los receptores muscarínicos y medicamentos musculotropos, por lo que efectos aditivos pudieran observarse con la administración simultánea de alcaloides de la belladona, agentes antiparkinsonianos (trihexifenidilo) y antihistamínicos.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: No se han documentado hasta la fecha.

CONCLUSIONES

Para las 3 variables de respuesta tanto calidad de vida, dolor abdominal y diarrea el análisis por intención de tratar y el análisis por protocolo muestran claramente diferencias inter-grupos, con un incremento de respuesta significativo en la dirección Placebo > Probiótico > Probiótico + Antiespasmódico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–407
2. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123: 2108-31.
3. Sebastián Domingo j. The new Rome criteria (IV) of functional digestive disorders in clinical practice. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(10):464–468
4. Mearin F, Roset M, Badía X, Balboa A, Baró E, Ponce J et al. Splitting irritable bowel syndrome: from original Rome to Rome II criteria. *Am J Gastroenterol* 2004;99:122-30.
5. Valerio Ureña j. Vásquez Fernández F. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en población abierta de la ciudad de Veracruz, México. *Rev Gastroenterol Mex* 2010;75:36-41 - Vol. 75 Núm.1
6. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med* 1995;122:107-12.
7. Hasler WL. Traditional thoughts on the pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Clin N Am* 2011;40:21-43.
8. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U, Gwee KA, Ng SC, Quigley EM. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: friend or foe? *Int J Inflamm* 2012;2012:151085.
9. Uday C. Ghoshal, Ratnakar Shukla, and Ujjala Ghoshal. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut and Liver*, Vol. 11, No. 2, March 2017, pp. 196-208.
10. Srivastava D, Ghoshal U, Mittal RD, Ghoshal UC. Associations between IL-1RA polymorphisms and small intestinal bacterial overgrowth among patients with irritable bowel syndrome from India. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1408-1416.

11. Schmulson M, Bielsa MV, Carmona-Sánchez R, et al. Microbiota, gastrointestinal infections, low-grade inflammation, and antibiotic therapy in irritable bowel syndrome: an evidence-based review. *Rev Gastroenterol Mex* 2014;79:96-134.
12. Ford AC, Talley NJ. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Gastroenterol* 2011;46:421-431.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. Available at: <http://guidance.nice.org.uk/CG61/NICEGuidance/pdf/English>. Accessed January 21, 2011.
14. Chey WD. Irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Clinics* 2011;40(1): 1-264.
15. Mearin F. Síndrome de intestino irritable. En: Ponce J, Castells T, Gomollón F, Esteve M, Martín de Argila C, Molero X, Vázquez Sequeiros E, eds. *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*, 3.ª edición. Elsevier España. Barcelona, 2011:155-66.
16. Lorenzo-Zúñiga V. et al. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol* 2014 July 14; 20(26): 8709-8716.
17. Wittmann T. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome- a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 31, 615–624.
18. Ford A, Talley N, Spiegel B, et al. Efficacy of fibre, antispasmodics and peppermint oil in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a2313.
19. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of

symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1366-73.


20. Halland M, Talley NJ. New treatments for IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:13-23.
21. Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Effect of dyspepsia on survival: A longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:912-21.
22. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome. et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 1). S1-35

ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades.

| No | ACTIVIDAD | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEP | OTC | NOV |
|----|---|-----|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 1 | Delimitación del tema | X | | | | | | | |
| 2 | Revisión Bibliográfica | | X | X | | | | | | | |
| 3 | Elaboración de Protocolo | | | X | x | | | | | | |
| 4 | Presentación a Revisión y Aprobación | | | | x | x | | | | | |
| 5 | Recolección de la información | | | | | | x | | | | |
| 6 | Análisis preliminar y final de resultados | | | | | | x | | | | |
| 7 | Redacción de informe final | | | | | | | x | | | |
| 8 | Difusión y/o publicación | | | | | | | | x | | |

Anexo 2. Cuestionario IBS-QoL

| | | | | | |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|------|--|
|  | CUESTIONARIO IBS QOL | Código paciente | | Pág. | |
| | | | | 1/5 | |
| | | Visita | BASAL | | |

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO PARA EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

A continuación encontrará preguntas sobre sus molestias intestinales y sobre cómo afectan a su bienestar. El término 'Síndrome del Intestino Irritable' es un término general que se refiere a esos problemas y síntomas intestinales.

Las preguntas siguientes tratan sobre cómo se ha sentido, a causa del Síndrome del Intestino Irritable, durante las 4 últimas semanas (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA POR PREGUNTA).

1. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia el Síndrome del Intestino Irritable le ha hecho sentirse...


| | Siempre | A menudo | A veces | Casi nunca | Nunca |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 a. Enfadado/a?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 b. No tan contento/a como siempre?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 c. Menos satisfecho/a de su vida?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 d. Harto/a o frustrado/a?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

2. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuánto tiempo el Síndrome del Intestino Irritable le ha hecho sentir...

| | Nunca | Un Poco | Algo | Bastante | Mucho | Siempre |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2 a. Más nervioso/a de lo habitual?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 b. Preocupado/a?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 c. Desanimado/a y deprimido/a?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 d. Dísustado/a (por ejemplo, ha llorado o casi)?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

3. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuántas noches ha tenido problemas para dormir debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Todas las noches
- La mayoría de las noches
- Bastantes noches
- Pocas noches
- Ninguna noche

| | | | |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|
|  | CUESTIONARIO IBS QOL | Código paciente | Pág. |
| | | | 2/5 |
| | | Visita | BASAL |

4. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se despertó usted durante la noche debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Todas las noches
- La mayoría de las noches
- Bastantes noches
- Pocas noches
- Ninguna noche

5. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se despertó usted más temprano de lo habitual por la mañana debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)


- Todas las mañanas
- La mayoría de las mañanas
- Bastantes mañanas
- Pocas mañanas
- Ninguna mañana

6. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se ha sentido usted emocionalmente agotado/a y cansado/a debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Todos los días
- La mayoría de los días
- Bastantes días
- Pocos días
- Nunca

7. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se ha sentido usted físicamente agotado/a y cansado/a debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Todos los días
- La mayoría de los días
- Bastantes días
- Pocos días
- Nunca

| | | | | |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|------|
|  | CUESTIONARIO IBS QOL | Código paciente | | Pág. |
| | | | | 3/5 |
| | | Visita | BASAL | |

8. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿hasta qué punto los problemas o síntomas del Síndrome del Intestino Irritable han limitado o han disminuido su...


| | No le han limitado en absoluto | Le han limitado ligeramente | Le han limitado algo | Le han limitado mucho | Le han limitado completamente | No procede |
|--|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| 8a. Actividad física <u>enérgica</u> (como hacer aeróbic)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8b. Actividades físicas moderadas (como subir varios tramos de escaleras, llevar bolsas de comida o andar un kilómetro)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8c. Actividades físicas <u>suaves</u> (como pasar el aspirador o subir un tramo de escaleras)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

9. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuántas veces NO ha comido cuando tenía hambre debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Nunca
- Pocas veces
- Algunas veces
- Bastantes veces
- La mayoría de las veces
- Siempre

10. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuántas veces ha evitado tomar ciertos alimentos o bebidas debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Nunca
- Pocas veces
- Algunas veces
- Bastantes veces
- La mayoría de las veces
- Siempre


| | | | | | |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|------|--|
|  | CUESTIONARIO IBS QOL | Código paciente | | Pág. | |
| | | | | 4/5 | |
| | | Visita | BASAL | | |

11. ¿Cuántas veces le ha parecido poco apetecible la comida DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- Nunca
- Pocas veces
- Algunas veces
- Bastantes veces
- La mayoría de las veces
- Siempre

12. Debido al Síndrome del Intestino Irritable, ¿con qué frecuencia...

| | Siempre | A menudo | A veces | Casi nunca | Nunca |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 12a. Se ha sentido incómodo/a en actividades familiares o sociales?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12b. Ha evitado ciertas actividades sociales porque el aseo no estaba cerca?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12c. Le ha preocupado que el Síndrome del Intestino Irritable pudiera avergonzarlo/a durante sus actividades sociales?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12d. Ha notado que el Síndrome del Intestino Irritable ha interferido en las actividades sociales o de tiempo libre de los demás?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | | | | | |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|------|--|
|  | CUESTIONARIO IBS QOL | Código paciente | | Pág. | |
| | | | | 5/5 | |
| | | Visita | BASAL | | |

Por favor, señale hasta qué punto está de acuerdo con las siguientes afirmaciones para indicar cómo los problemas o síntomas del Síndrome del Intestino Irritable han afectado al trabajo relacionado con su actividad principal DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA POR PREGUNTA).

| | Completa-mente de acuerdo | De acuerdo | Ni de acuerdo ni en desacuerdo | En desacuerdo | Completa-mente en desacuerdo |
|--|---------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| 13. El Síndrome del Intestino Irritable ha afectado a mi capacidad para tener éxito en mi trabajo/actividad principal..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. He hecho menos trabajo (o actividad principal) debido al Síndrome del Intestino Irritable..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Ha habido algún trabajo (o actividad principal) que he evitado debido al Síndrome del Intestino Irritable..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. El Síndrome del Intestino Irritable ha afectado a la calidad de mi trabajo / actividad principal..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

17. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿ha tenido usted actividad sexual?

SÍ NO

| | Siempre | A menudo | A veces | Casi nunca | Nunca |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 17a ¿Ha interferido el Síndrome del Intestino Irritable en su actividad sexual?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17b ¿Ha evitado la actividad sexual debido al Síndrome del Intestino Irritable?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17c ¿Se ha sentido menos satisfecho/a con sus experiencias sexuales debido al Síndrome del Intestino Irritable?..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

MUCHAS GRACIAS