

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**“USO DE PROBIÓTICOS EN PACIENTES CON INTESTINO IRRITABLE EN EL
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DE
2023”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGÍA**

AUTOR

ROXANA JANET ABANTO ALCALDE

ASESOR:

DR. VÍCTOR LENIN ORUNA ABANTO

CODIGO ORCID: 0009-0009-1565-2005

Cajamarca, Perú

2023

I. GENERALIDADES

1. TÍTULO DEL TRABAJO

USO DE PROBIÓTICOS EN PACIENTES CON INTESTINO IRRITABLE EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DE 2023”

2. AUTOR

2.1. MC Roxana Janet Abanto Alcalde

3. NOMBRE DE LA ESPECIALIDAD

3.1 Especialidad de Gastroenterología

4. TUTOR DE LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA

4.1. Dr: Víctor Lenin Oruna Abanto

5. AREA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades Metabólicas y Cardiovasculares

6. LINEA DE INVESTIGACIÓN

Evaluación del proceso de implementación efectividad e impacto de la sintomatología para la promoción de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento, control y rehabilitación de las enfermedades crónicas y cardiometabólicas en todas las etapas de la vida

7. TIPO DE INVESTIGACIÓN

6.1. Básica

8. REGIMEN DE INVESTIGACIÓN

7.1. Libre

9. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO

8.1. Hospital Regional Docente de Cajamarca

8.2. Dirección: Jr. Larry Jhonson s/n Barrio de Mollepampa

10. LOCALIDAD DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

9.1 Cajamarca

11. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO

6 meses, con fecha de inicio el 01 Enero 2023 y fecha de fin de proyecto 31 de Mayo 2023

12. CRONOGRAMA

| Actividades | Año 2023 | | | | | |
|---|----------|------|-----|-----|-----|-----|
| | Ene | Febr | Mar | Abr | May | Jun |
| Elaboración de estructura de proyecto y marco teórico | X | | | | | |
| Elaboración del instrumento de recolección de datos | X | X | | | | |
| Aplicación del instrumento de recolección de datos | | | X | X | | |
| Procesamiento de datos | | | | X | | |
| Análisis e interpretación de datos | | | | X | X | |
| Elaboración del informe | | | | | X | |
| Revisión del informe por el asesor | | | | | | X |
| Presentación del informe final | | | | | | X |

13. RECURSOS DISPONIBLES

9.1. Recurso Humano:

- Médico Residente de la segunda especialización de Gastroenterología de la Universidad Nacional de Cajamarca con sede en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Asesor docente del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Personal de enfermería y técnico del servicio de Gastroenterología del Hospital.

9.2. Recursos materiales: Material de escritorio de consumo, que se detallan en el presupuesto.

14. PRESUPUESTO

Presupuesto planeado

| | Rubros | Parcial | Total |
|------------------|---|--------------------------------------|---------|
| Recursos Humanos | Asesor Consultor Asistente | s/ 1000 s/ 400 s/ 300 | s/ 1700 |
| Bienes | Material de escritorio Lapiceros Corrector USB | s/ 120 s/ 10 s/ 10 s/ 35 | s/ 175 |
| Servicio | Fotocopias Impresiones Internet Movilidad | s/ 150 s/ 200 s/ 720 s/ 500 | s/ 1570 |
| Total | | | s/ 3445 |

15. FINANCIAMIENTO

Recursos propios del autor.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Se estudia al sujeto con intestino irritable tratado en la consulta externa del servicio de gastroenterología y al uso de probióticos en estos, se estudia otro grupo con esta misma entidad clínica a quienes no se proporciona probióticos y se desea conocer los resultados en ambos grupos, esperando que los probióticos mejoren los síntomas asociados al intestino irritable. No se ha encontrado estudios locales que evalúen el comportamiento de los probióticos en sujetos con intestino irritable usuarios del Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a junio de 2023.

Se reconoce con síndrome de intestino irritable a un trastorno funcional frecuente del tracto gastrointestinal, en ausencia de causas orgánicas detectables. Esta definición se fundamenta en que la defecación se acompaña de dolor o molestia abdominal y trastornos en los movimientos intestinales habituales. Estos síntomas no son específicos y pueden encontrarse en cualquier momento en cualquier sujeto (1).

La prevalencia que se estima para esta entidad clínica es de 15 a 20% en el mundo industrializado, teniendo un impacto en la productividad de estos países pues es causa de una bajada en el rendimiento e incluso ausentismo laboral. Actualmente se conoce que la frecuencia de su diagnóstico varía según el tipo de población y también con los criterios diagnósticos utilizados (2).

En el Perú su prevalencia alcanza al 24% e intervienen en esta cifra estudios realizados en diferentes regiones, con diferentes estratos socioeconómicos (3).

Actualmente la literatura reconoce que existe un pobre conocimiento en la fisiopatología del intestino irritable lo que constituye un problema al momento de tratar a estos pacientes, existiendo muchas hipótesis y mecanismos propuestos para explicar su ocurrencia (4).

Se reconoce que en la última década del siglo XX aparecieron nuevos paradigmas en la nutrición como fruto de la necesidad por elevar la calidad de vida y de alimento sano, o alimento libre de riesgo para la salud, poniendo énfasis en los alimentos frescos tradicionales. Esto ha evolucionado y se ha terminado en el estudio de la microbiota autóctona o indígena de diferentes tractos. Lo que actualmente ha llevado a comprender cada vez mejor el importante papel de esta microbiota en el tracto gastrointestinal (5).

Se propone el estudio en paciente con diagnóstico de intestino irritable, la intervención se da por el uso de probióticos en estos pacientes y se compara con el uso de placebo y se busca determinar la utilidad del probiótico en el periodo de marzo a agosto de 2021.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es el uso de probióticos útil en el tratamiento del intestino irritable en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a junio de 2023?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Es interesante pues permitirá conocer el real impacto del uso de probióticos en pacientes con intestino irritable del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

De probar la hipótesis se puede optimizar un protocolo de uso de probióticos en pacientes con intestino irritable.

Esta situación permitirá optimizar el tratamiento de pacientes con intestino irritable. Además, la implementación futura del uso rutinario de probióticos permitirá identificar sujetos en los cuales estos productos sean inútiles y permitirá ampliar estudios sobre otras estrategias de tratamiento.

La información obtenida servirá de base para otros estudios, lo mismo que nuestra metodología explicativa podrá ser replicada e incluso mejorada por posteriores estudios dentro de nuestro ámbito. Situación que llevará cada vez a la producción de mayor conocimiento sobre los probióticos y el intestino irritable.

El hospital se verá beneficiado con un estudio de tipo ensayo clínico pues se propone utilizar esta metodología, la cual posteriormente se detallará.

La experiencia que se pretende obtener será invaluable, sobre todo por el diseño que deseo implementar y espero sea el principio de muchos estudios que tengo en mente sobre probióticos.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si el uso de probióticos es útil en el tratamiento del intestino irritable en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a junio de 2023.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar el uso de probióticos en el tratamiento del intestino irritable en relación a sus signos y síntomas clínicos.
- Evaluar el uso de placebo en el tratamiento del intestino irritable en relación a sus signos y síntomas clínicos.
- Caracterizar a los pacientes con intestino irritable según características sociodemográficas.
- Caracterizar a los pacientes con intestino irritable según antecedentes patológicos.

1.5. LIMITACIONES

Limitado a usuarios del servicio de hospitalización del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el 2012. Otro limitante es la pandemia y que el control de los sujetos no será “exhaustivo” pues solo tendremos la versión de ello cuando admitan el consumo del probiótico indicado.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA (INTERNACIONALES Y NACIONALES)

Moeen (6) et al realizaron un ensayo de control aleatorizado en 190 pacientes de un hospital de Pakistán con el objetivo de evaluar la eficacia de *Lactobacillus plantarum* 299v vs placebo en el tratamiento de intestino irritable. Se dividieron dos grupos A (*Lactobacillus plantarum* 299v) y B (placebo). Los síntomas que se evaluaron fueron: dolor abdominal, distensión y vaciado rectal completo. La prueba utilizada fue chi cuadrado y el software utilizado fue el SPSS 19. Entre los resultados se reportó que la diarrea mejoró en 32,7% en el grupo de estudio y 28,3% grupo control ($p=0,35$), para el estreñimiento mejoró en 29,1% en el grupo de estudio y 22,6% grupo control ($p=0,74$) y para el vaciado rectal completo mejoró en 38,2% en el grupo de estudio y 49,1% grupo control ($p=0,68$). Se concluye que no existe eficacia significativa a favor del tratamiento de intestino irritable con *Lactobacillus plantarum* 299v.

Pérez Cano (7) realizó un estudio de revisión con el objeto de estudiar los resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos utilizando probióticos en el tratamiento en el síndrome de intestino irritable. Al considerar la mejora en diversos parámetros representativos del SII (síntomas generales, dolor abdominal, hinchazón, cambio en la consistencia de las heces y mejora de la calidad de vida), se observa un gran porcentaje de mejoría, especialmente en el dolor abdominal y en los síntomas globales. El estudio pone en evidencia que la mejora de los síntomas es significativa cuando el probiótico suministrado está compuesto por una única cepa bacteriana, y estando este beneficio posiblemente asociado a sus efectos sobre la disbiosis intestinal y los efectos probados de los probióticos en la regulación de la respuesta inmune.

Camina *et al* (8) presentan un caso clínico que trata de una paciente adulta joven, que padece síndrome de intestino irritable, cuya principal sintomatología es la diarrea y con una inquietud sobre la eficacia de los probióticos en el control de sus

síntomas, pues los fármacos tradicionales no han podido controlar su problema de salud. Se realizó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de encontrar evidencia en respuesta a su consulta, tras la cual se seleccionaron dos ensayos clínicos y una revisión sistemática. El estudio encuentra diversos resultados en relación a los probióticos sobre la sintomatología de diarrea, se confrontan los riesgos y beneficios del uso de probióticos y las repercusiones en la actividad rutinaria de los pacientes.

Mourey (9) et al, en Francia, realizaron un estudio buscando evaluar la eficacia de *Saccharomyces cerevisiae* I-3856 en el síndrome de intestino irritable con estreñimiento, para lo cual realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Entre los resultados se encontró que respondieron favorablemente al dolor abdominal 45,1% del grupo probiótico vs 33,9% del grupo control ($p=0,017$), para el segundo mes la diferencia para estos tratamientos no fue muy significativa ($p=0,08$), tampoco se reportó evolución favorable a la evaluación de la frecuencia de las deposiciones y la consistencia de las heces. Posterior a las 8 semanas se encontró evidencia significativa favorable al uso de probióticos en la puntuación de calidad de vida ($p=0,04$). Se concluye que *Saccharomyces cerevisiae* I-3856 proporciona alivio para el dolor abdominal y la calidad de vida.

Simon *et al* (10), en Napoca, Rumanía realizaron una revisión con el objetivo de estudiar el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos en el tratamiento de intestino irritable, centrándose sobre todo en los mecanismos fisiopatológicos, mediante aspectos multidisciplinarios asociados a la gastroenterología como la biología de la microbiota, modulación, alteración de la barrera intestinal, hipersensibilidad intestinal y alteraciones de la motilidad y aspectos neurológicos como la interacción en el eje microbiota-intestino-cerebro y enfermedad, enfocado en el síndrome de intestino irritable. En este estudio se establecen que existen vías de comunicación del eje microbiota intestino cerebro que esta es bidireccional e incluye nervio vago, citoquinas, neuropéptidos intestinales, nervios sensoriales y ácidos grasos de cadena corta que son producidos por la microbiota intestinal, los cuales sufren alteraciones durante el síndrome de intestino irritable, por lo que mejorando una suplementación en la calidad y cantidad de la microbiota.

2.2. BASES TEÓRICAS

El Síndrome de intestino irritable es un trastorno crónico abdominal que cursa con dolor y otros síntomas que van desde la diarrea a la constipación (11). Estos síntomas suelen durar unos tres días por cada 30 días, y no se reconoce ninguna causa aparente, aunque su etiología es considerada multifactorial (12). Las formas clínicas más prevalentes son la diarrea, la constipación y una presentación alternada de ellos que se denomina mixta. El cuadro clínico compatible con intestino irritable es prevalente en 10 a 20% de la población (13). Se reconoce que el trastorno gastro intestinal funcional es prevalente en todas las edades: desde la niñez hasta los ancianos, tanto en hombres como en mujeres (14–16). Entre los desencadenantes se reconoce a los trastornos de la esfera mental como la depresión, ansiedad, la ideación suicida, así como la situación de pobreza como características relacionadas y hasta desencadenantes del síndrome de intestino irritable (17), existen reportes que señalan a la sobrecarga y estrés laboral como activadores de este mal (18).

Según el consenso de ROMA III, el síndrome de intestino irritable los orígenes del intestino irritable pueden estar asociado a fenómenos inmunológicos de hipersensibilidad a nivel de intestino delgado y grueso, con repercusiones a nivel de sensación dolorosa, incremento en la permeabilidad intestinal, alterando la flora intestinal y favoreciendo la mala absorción, trastornos de la motilidad, un incremento en la liberación de ACTH, con alteraciones en los niveles de serotonina que repercuten en la actividad del sistema nervioso central (19).

Estos factores que se señalan como causas del síndrome de intestino irritable, suelen estar más frecuentes en sujetos que se desempeñan en puestos con un elevado nivel de exigencia en el estado de alerta y concentración como choferes, controladores de rutas, transportistas, entre otros profesionales (20).

Fisiopatología

La etiología del síndrome de intestino irritable hasta la actualidad no ha sido bien esclarecida, debido a lo diferente de su sintomatología se afirma hasta varias enfermedades (21). Se señalan a un conjunto de trastornos en la motilidad intestinal, así como alteraciones en la hipersensibilidad de las vísceras y otros mecanismos inflamatorios que parecen retroalimentarse entre si (22).

Alteraciones de la función motora. Los estudios han puesto en evidencia un conjunto de alteraciones de la motilidad del intestino delgado así como en el intestino grueso (23). Uno de los trastornos más reconocidos son aquellos a nivel de la motilidad entre la cavidad gástrica y duodeno, lo que tiene como resultado un retardo del vaciamiento gástrico (24). Algunos sujetos con diagnóstico de intestino irritable cuya manifestación clínica es el estreñimiento suelen presentar defecación disinérgica, caracterizada por una escasa concordancia entre la acción expulsiva de la prensa abdominal y la acción de relajación de los músculos del pubis y de la región perineal, aunque no existe evidencia de que todos los pacientes con intestino irritable en el que predomina el estreñimiento presenten esta alteración (11).

Alteraciones en la sensibilidad. Los estudios reportan que algunos sujetos que presentan intestino irritable tienen un incremento en la sensibilidad a determinados estímulos, los que interactúan con los mecanorreceptores y nociceptores mesentéricos los que incrementan el umbral a estímulos dolorosos, reaccionando ante cambios en la acidez y temperatura, información que es enviada al encéfalo lo cual se traduce en la sensación de hiperalgesia (11). Los clínicos señalan que durante el examen físico, la palpación abdominal señala un área hipersensible, correspondiéndose con la ubicación intestinal de máxima irritabilidad (25).

Flatulencia y distensión abdominal. Tanto la sensación del abdomen hinchado y evidente distensión abdominal, son parte de la sintomatología propia de este síndrome, así como la presencia de diarrea o estreñimiento o su alternancia entre estos. La distensión abdominal a sido asociada con un trastorno de disfunción anorrectal debido a salida retardada de un bolo fecal endurecido (26).

Microbiota intestinal. Existe en la actualidad una clara evidencia entre el rol de la flora intestinal con el intestino irritable, conclusión a la que se ha llegado después de muchos experimentos que modifican la flora intestinal (27). Otros estudios señalan que en hasta 20% el síndrome de intestino irritable es secundario a una infección gastrointestinal y un 10% de estas infecciones fueron catalogadas inicialmente como Gastroenteritis aguda (28). En el caso de una infección entérica los hallazgos microbianos suelen ser muy diversos, entre los que se pueden señalar a eubacterium, bacteroides entre otros, aunque no se explica con claridad la influencia de estos gérmenes en la sintomatología del intestino. La explicación más acertada señala por el contrario que una baja en la producción microbiana de ácidos grasos y un incremento en las células entero endocrinas son las responsables de los cambios en el intestino irritable (29). Desde hace unos años se ha venido realizando estudios en los que se realizan trasplante de inóculos fecales de una persona a otra, de personas sanas a personas con síndrome de intestino irritable, con resultados que son prometedores (30).

Se reconoce al ecosistema intestinal como el protagonista en el equilibrio de la flora intestinal, y de las relaciones simbióticas entre estas cepas y el tubo digestivo del paciente, involucrando los tejidos de los sustratos digestivos, las células del tejido mucoso intestinal así como repercusiones a nivel del sistema inmunitario (31). Los conocimientos actuales señalan que el uso de probióticos en la flora intestinal resulta vital en la mejora del mismo y que su estudio debe continuar buscando unificar criterios (32).

Se denomina probióticos a los microorganismos vivos de naturaleza no patogénica y que interviene proporcionando efectos saludables en la salud del huésped. La clasificación por género de especies y cepas en su designación clásica alfanumérica, pueden ser obtenidas del tubo intestinal de humanos, y liofilizadas para después ser proporcionadas a los pacientes (33). Los probióticos se consumen por vía oral, y se presentan en diferentes formas, según las alternativas que los fabricantes farmacéuticos señalan, teniendo en cuenta a los grupos de edad a los que se indican,

se puede señalar comprimidos liofilizados, cápsulas y polvo, el cual suele estar dentro de las cápsulas (34).

Los probióticos intervienen en la prevención de infecciones gastrointestinales así como en el tratamiento, tanto sean estas agudas o crónicas, existe evidencias que mejoran la inmunidad y la homeostasis del intestino y de sus glándulas anexas (35).

Diversos estudios han comprobado los efectos de ciertas cepas de probióticos y su combinación de estas como agentes de ocasionan efectos inmunomoduladores, mejorando los trastornos alérgicos y autoinmunes entre los que se puede señalar a las rinitis, alergia y hasta la misma artritis reumática (36,37). La efectividad con el tratamiento de probióticos está relacionada con la variedad de cepa bacteriana utilizada y con la cantidad de unidades formadoras de colonias proporcionadas. Se ha señalado que los probióticos no presentan mayores efectos colaterales, eventualmente se han reportado efectos adversos, sobre todo en pacientes con severas inmunodeficiencias o pacientes en tratamiento con catéteres y descompensados o en estado crítico (38).

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Síndrome de intestino irritable: Es uno de los motivos de consulta más frecuentes en medicina general y el más frecuente en gastroenterología. Se define, según el consenso de Roma III, como una alteración funcional de los intestinos caracterizada por dolor o molestia en el abdomen asociada con cambios en la defecación (39).

Probióticos: Es un suplemento alimenticio microbiano vivo que produce un beneficio en el huésped mediante un equilibrio microbiano intestinal (40).

3. HIPÓTESIS

3.1. DEFINICIÓN DE HIPÓTESIS

El uso de probióticos tiene utilidad en el tratamiento del intestino irritable en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca de enero a junio de 2023.

3.2. VARIABLES/CATEGÓRIAS

Variable independiente:

- Uso de probiótico.

Variable dependiente:

- Tratamiento del Intestino Irritable

Variable interviniente

- Características sociodemográficas
- Signos y síntomas
- Antecedentes patológicos

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Matriz de operacionalización de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Indicador | Escala de medición | Naturaleza de la variable |
|-------------------------|---|---|---|--------------------|---------------------------|
| Uso de probiótico | Consiste en la prescripción médica de probióticos en pacientes con intestino irritable. | Consiste en la prescripción médica de probióticos en pacientes con intestino irritable. | <ul style="list-style-type: none">- Si uso de probióticos- No uso de probióticos | Nominal | Cualitativa |
| Utilidad de tratamiento | Reducción de los síntomas de intestino irritable (diarrea, estreñimiento) | Registro de efecto del tratamiento | Historia clínica y ficha de recolección de datos. | Nominal | Cualitativa |

| | | | | | |
|------------------------------------|---|--|--|---------|-------------|
| Características socio-demográficas | Condiciones en las que se nacen y se vive, incluyen la edad, el sexo, el género, la raza, el nivel de instrucción, el lugar donde se vive, entre otros. | Hace referencia edad, sexo, instrucción y procedencia consignadas en la H.C. | Edad Sexo Instrucción Procedencia | Nominal | Cualitativa |
| Características clínicas | Se refiere a síntomas y signos de sujetos con intestino irritable. | Consignación en la historia clínica de signos y síntomas de intestino irritable. | Dolor cólico Distensión abdominal Flatulencias Diarrea Estreñimiento Vómitos | Nominal | Cualitativa |
| Antecedentes patológicos | Historial de enfermedades crónicas diagnosticadas de forma que sean preexistentes al cuadro de intestino irritable. | Enfermedades crónicas preexistentes consignadas en la historia clínica. | Hipertensión arterial Diabetes mellitus Dislipidemia Gastritis crónica Obesidad Otras | Nominal | Cualitativa |

4. METODOLGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio cuantitativo, cuasiexperimental .

4.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de tipo cuasiexperimental, pues la variable de interés (uso de probiótico o no), con grupo control no fueron asignados de forma aleatoria. Siendo el grupo de estudio los sujetos que reciben probiótico y control los que reciben placebo. La selección aleatoria se realizará tipo rifa al identificar al sujeto con diagnóstico de intestino irritable.

4.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población. La población se conforma por sujetos con diagnóstico de intestino irritable usuarios de Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de intestino irritable consignado en la historia clínica como definitivo, realizado por el servicio de gastroenterología.
- Registro en la historia clínica del uso de probiótico o el no uso de probiótico.
- Datos pertinentes clínicos y sociodemográficos presentes y claros en la historia clínica.
- Firmar el conocimiento informado

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de inmunodeficiencia por tratamiento antineoplásico, corticoterapia y adquirida.
- Uso irregular de probióticos o duda de su uso correcto.
- Diagnóstico de enfermedad terminal.
- Estado clínico descompensado.

Muestra. La muestra tiene las mismas características que la población y solo difiere en el tamaño, el cual se calcula mediante formula probabilística para estudio comparativo (41).

$$n' = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2(1 - P_M)} + Z_{1-\beta} \sqrt{rP_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_1)^2}$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2}$, nivel de confianza = 1.96.
- Z_{β} , potencia del test = 0.842
- $P_1 = 0,63$, es la probabilidad anticipada de mejorar con el uso de probióticos. Tomado del estudio de Pinetom De Chambrun (42) *et al.*
- $P_2 = 0,47$, es la probabilidad anticipada de mejorar con el uso de placebo. Tomado del estudio de Pinetom De Chambrun (42) *et al.*
- P_M , es la probabilidad ponderada y se obtiene de la forma: $P_M = (P_1 + rP_2)/2$, en este caso se obtiene: $P_M = 0,785$.

Remplazando datos:

$$n = \frac{[1,96\sqrt{(2)785(0,215)} + 0,842\sqrt{0,63(0,37) + 0,47(0,53)}]^2}{(0,63 - 0,47)^2}$$

$$n = 150,62$$

El tamaño de muestra queda en 151 sujetos con intestino irritable que reciben probióticos y 151 sujetos que reciben placebo.

4.4. PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de la información se realiza con el uso una ficha de recopilación de datos, la cual se evidencia en el anexo 1 y recopila la siguiente información: Primero los datos de identificación e información general, luego para señalar (marcar) si se está frente a un sujeto del grupo ensayo clínico grupo probiótico o ensayo clínico grupo placebo y finalmente se recoge información sobre los efectos en la mejora o no del intestino irritable. La información recopilada con cada instrumento de recolección será ingresada en una base de datos del programa estadístico SPSS versión 26 (ver el anexo 2).

4.5. VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DE LOS INSTRUMENTOS

Se propone la revisión del instrumento por el asesor y otros dos jurados más. En este caso no aplica la validación ni confiabilidad porque el presente instrumento de recolección de datos consiste en una ficha de verificación.

4.6. MÉTODO DE ANÁLISIS DE ESTUDIO

Como técnicas estadísticas que se proponen en este estudio está primero los métodos descriptivos que permiten mostrar porcentajes de mejora en cuadros de simple entrada (tanto en el grupo probiótico y grupo placebo). Se utilizará también la determinación de medidas de tendencia central y de dispersión para la caracterización de pacientes con intestino irritable según características sociodemográficas, sobre todo para la variable edad.

El estadístico de interés que permite comparar la eficacia de probióticos vs el placebo es la prueba de hipótesis para la comparación de proporciones, también se propone a la prueba de chi cuadrado técnica estadística más utilizada actualmente (43). De encontrarse diferencia significativa ($p < 0,05$) se aplicará el cálculo de riesgo relativo y su intervalo de confianza al 95% (interesando que su valor sea menor a 1 y su límite superior también lo sea (44). Para poder procesar toda esta información se utilizará el programa estadístico SPSS versión 26 (mismo programa en el que se creó la base de datos).

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

El presente ensayo clínico cumplirá con las condiciones y recomendaciones necesarias de los principios éticos en la investigación médica, respetándose el derecho de confidencialidad de la información, esta será manejada exclusivamente por el investigador respetando sus derechos, garantizando con honestidad el cumplimiento de estos.

Este proyecto se realizará tomando en consideración los principios aceptados por la Declaración de Helsinki II fue promulgada por la 18° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia, junio 1964, y última revisión se realizó el 19 de octubre de 2013 en Brasil (45). Además, se basará en el código de ética y deontología del colegio médico del Perú, respetando los artículos n° 42 y 43 (46). Solicitaremos también la aprobación del comité de ética de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, Petrovic G, Zivkovic V. Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov.* marzo de 2018;162(1):1-9.
2. Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* octubre de 2020;5(10):908-17.
3. Guzmán-Calderón E, Montes-Teves P, Monge-Salgado E. Probióticos, prebióticos y simbióticos en el síndrome de intestino irritable. *Acta Médica Peru.* 2012;29(2):92-8.
4. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet Lond Engl.* 21 de noviembre de 2020;396(10263):1675-88.
5. Rodiño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Adv Ther.* marzo de 2018;35(3):289-310.
6. Moeen-Ul-Haq, Babar AN, Hassan MK, Ullah F, Ullah A. Role of *Lactobacillus plantarum* 299v versus Placebo in symptomatic improvement of irritable bowel syndrome patients. *JPA J Pak Med Assoc.* marzo de 2022;72(3):404-8.
7. Pérez-Cano M. Uso de probióticos en el tratamiento del síndrome de intestino irritable [Internet] [Tesis de Maestría]. [Cataluña, España]: Universidad Oberta de Catalunya; 2021 [citado 26 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://openaccess.uoc.edu/webapps/o2/handle/10609/128568>
8. Camina M, Alvarez AEM, Franco JVA. Probióticos en el síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. *Evid Actual En Práctica Ambulatoria [Internet].* 26 de marzo de 2020 [citado 22 de marzo de 2023];23(1):e002045-e002045. Disponible en: <https://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/4274>
9. Mourey F, Decherf A, Jeanne JF, Clément-Ziza M, Grisoni ML, Machuron F, et al. *Saccharomyces cerevisiae* I-3856 in irritable bowel syndrome with predominant constipation. *World J Gastroenterol.* 14 de junio de 2022;28(22):2509-22.
10. Simon E, Călinoiu LF, Mitrea L, Vodnar DC. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Implications and Beneficial Effects against Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients.* 20 de junio de 2021;13(6):2112.
11. Fragoso Arbelo T, Milán Pavón R. El síndrome de intestino irritable como causa de dolor abdominal crónico. *Rev Cuba Pediatría.* 2018;90(3):1-18.
12. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. Guía de práctica clínica: síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en

adultos: concepto, diagnóstico y continuidad asistencial.(Parte 1 de 2). SEMERGEN-Med Fam. 2017;43(1):43-56.

13. Ramírez Mayans JA. Síndrome de intestino irritable (SII). 2019;
14. Dhroove G, Saps M, Garcia-Bueno C, Jiménez AL, Rodríguez-Reynosa LL, Velasco-Benítez CA. Prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales en escolares mexicanos. Rev Gastroenterol México. 2017;82(1):13-8.
15. Zablah R, Velasco-Benítez CA, Merlos I, Bonilla S, Saps M. Prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales en niños en edad escolar en El Salvador. Rev Gastroenterol México. 2015;80(3):186-91.
16. Morillo García KL. Influencia de los trastornos gastrointestinales relacionados con la alimentación en el estado nutricional de los adultos mayores del Centro Geronto Geriátrico del HE-1 " La Esperanza" de las FFAA [Internet] [Tesis de bachiller]. [Quito, Ecuador]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2014. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/7523>
17. Agudo MA. Papel de los antidepresivos en la patología digestiva. Role of antidepressants in gastrointestinal disorders. [Tesis de bachiller]. [Zaragoza, España]: Universidad de Zaragoza; 2019.
18. Valenzuela Narváez DR, Gayoso Cervantes M. Estrés laboral y su correlación con la prevalencia de dispepsia funcional en militares en actividad que acudieron al hospital geriátrico del ejército. Rev Gastroenterol Perú. 2017;37(1):16-21.
19. Álvarez DFG, Vargas JGM, Medina LMAR, Oviedo SCM, López PAC, Jaimes GER. Factores sociosanitarios y prevalencia del síndrome del intestino irritable según los criterios diagnósticos de Roma III en una población general de Colombia. Gastroenterol Hepatol. 2009;32(6):395-400.
20. López GM, Torres ECB. Síndrome de intestino irritable: un enfoque integral. Aten Fam. 2020;27(3):150-4.
21. Owyang C. Síndrome de intestino irritable. Harrison Princ Med Interna 19e McGraw-Hill Med 19th Ed Madr Mc-Graw Hill. 2018;2:1965-70.
22. Cobos del Moral EJ. ¿El síndrome del intestino irritable es una "alergia" a los alimentos? Rev Soc Esp Dolor. 2021;28(1):5-6.
23. Robles A, Perez Ingles D, Myneedu K, Deoker A, Sarosiek I, Zuckerman MJ, et al. Mast cells are increased in the small intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(12):e13718.

24. Mayor V, Aponte D, Prieto R, Orjuela E. Current diagnosis and treatment of gastroparesis: A systematic literature review. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(4):471-84.
25. Duque L, Chavarriaga-Restrepo A, Patiño-Giraldo S. Dolor abdominal crónico en adultos. *Médicas UIS.* 2018;31(1):47-55.
26. Flethes CG, Vázquez SK, Gallego MG. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la distensión abdominal recurrente. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2020;13(1):53-8.
27. Lo Presti A, Zorzi F, Del Chierico F, Altomare A, Cocca S, Avola A, et al. Fecal and mucosal microbiota profiling in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Front Microbiol.* 2019;10:1655.
28. Glasinovic E. Patologías funcionales post-infecciosas: epidemiología, factores de riesgo y tratamiento. *Gastroenterol Latinoam.* 2018;29(1):S36-9.
29. de Freitas MB, Moreira EAM, Tomio C, Moreno YMF, Daltoe FP, Barbosa E, et al. Altered intestinal microbiota composition, antibiotic therapy and intestinal inflammation in children and adolescents with cystic fibrosis. *PloS One.* 2018;13(6):e0198457.
30. Castañeda-Guillot C. Trasplante de microbiota fecal. *Rev Cuba Pediatría.* 2019;91(3).
31. Mena-Miranda VR. El intestino en el proceso salud/enfermedad. *Rev Cuba Pediatría.* 2017;89(2):203-30.
32. Guarner F. Simbiosis en el tracto gastrointestinal humano. *Nutr Hosp.* 2020;37(SPE2):34-7.
33. Torracchi-Carrasco AM, Radax JF, Arcos M, Ochoa-Zamora SP, Quezada MVP, Mora-Verdugo MA, et al. Revisión Bibliográfica: El Microbioma Humano. *Rev Médica HJCA.* 2017;9(3):275-9.
34. Salazar Díaz A. Probióticos y salud [Internet] [Tesis de bachiller]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/55393/1/ADOLFO%20SALAZAR%20DIAZ.pdf>
35. Rodríguez JM. Probióticos: del laboratorio al consumidor. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):33-47.
36. Reig ALC. Los probióticos y su efecto inmunomodulador. *Aliment Rev Tecnol E Hig Los Aliment.* 2001;(324):29-34.
37. Zhang SL, Wang SN, Miao CY. Influence of microbiota on intestinal immune system in ulcerative colitis and its intervention. *Front Immunol.* 2017;8:1674.

38. Hernández AH, Rodríguez CC, Vázquez JG. Novedades en probióticos: evidencias, indicaciones y seguridad. *PediatríaIntegral*. 2020;24(3):151.
39. Zolezzi-Francis A. Las Enfermedades Funcionales Gastrointestinales y Roma III. *Rev Gastroenterol Perú*. 2007;27(2):177-84.
40. Castañeda-Guillot C. Probióticos, puesta al día: an update. *Rev Cuba Pediatría*. 2018;90(2):286-98.
41. Alonso-Fernández A, Comas-Tizón TP. Diseño y análisis de estudios de cohortes. *Pediatrika*. 2004;24(2):26-33.
42. Pinetom de Chambrun G, Neut C, Chau A, Cazaubiel M, Pelerin F, Justen P, et al. A randomized clinical trial of *Saccharomyces cerevisiae* versus placebo in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis*. 1 de febrero de 2015;47(2):119-24.
43. Argimón-Pallás JM, Jiménez-Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica [Internet]. 4ta ed. Madrid: Elsevier; 2019 [citado 15 de enero de 2019]. Disponible en: <https://univcomplutensedemadrid.on.worldcat.org>
44. Flores-Ruiz E, Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MÁ, Flores-Ruiz E, Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MÁ. El protocolo de investigación VI: cómo elegir la prueba estadística adecuada. *Estadística inferencial. Rev Alerg México*. septiembre de 2017;64(3):364-70.
45. Chávez NCC, Estupiñan SG. Principios de la Bioética: Principios Éticos rectores de las investigaciones de tercer nivel en Ciencias Medicas. *Educ Médica Super*. 2018;32(2).
46. Lizaraso-Caparó F, Benavides-Zúñiga A. Ética Médica. *Horiz Méd*. 2018;18(4):4-8.

6. ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante el presente hago constar que acepto colaborar voluntariamente con el trabajo de investigación que lleva por título “USO DE PROBIÓTICOS EN PACIENTES CON INTESTINO IRRITABLE EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DE ENERO A JUNIO DE 2023” dicho estudio ha sido explicado por el autora ROXANA JANET ABANTO ALCALDE, informándose a mi persona que en ninguna forma se pondrá en riesgo mi salud mental ni física y que la información recabada será solo con fines académicos. Se me informa, además, que no tendré gasto ni remuneración alguna por mi participación.

Nombre: _____

DNI: _____

Firma: _____

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

PRIMERA PARTE: Datos de identificación y sociodemográficos del paciente.

| | | | |
|--------|------------------------------------|----------------------|--|
| N° DNI | | Nivel de instrucción | <input type="checkbox"/> Solo hasta la primaria. |
| N° HC | | | <input type="checkbox"/> De secundaria a más. |
| Edad | | Procedencia | <input type="checkbox"/> Rural |
| Sexo | <input type="checkbox"/> Masculino | | <input type="checkbox"/> Urbano marginal |
| | <input type="checkbox"/> Femenino | | <input type="checkbox"/> Urbano |

SEGUNDA PARTE: Datos clínicos del intestino irritable

| DATO CLÍNICO | PRESENTE | AUSENTE |
|----------------------|----------|---------|
| Dolor tipo cólico | | |
| Distensión abdominal | | |
| Flatulencias | | |
| Diarrea | | |
| Estreñimiento | | |
| Vómitos | | |

TERCERA PARTE: Datos de uso o no de probiótico

1. Uso de probiótico () 2. No uso ()

CUARTA PARTE: Datos de utilidad del tratamiento (Marcar con aspa)

| Dato clínico | Al dx. | Semana1 | Semana2 | Semana3 | Semana4 | Semana5 | Semana6 |
|----------------------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Dolor tipo cólico | | | | | | | |
| Distensión abdominal | | | | | | | |
| Flatulencias | | | | | | | |
| Diarrea | | | | | | | |
| Estreñimiento | | | | | | | |
| Vómitos | | | | | | | |

QUINTA PARTE: Antecedentes patológicos

| ANTECEDENTE PATOLÓGICO | PRESENTE | AUSENTE |
|------------------------|----------|---------|
| Hipertensión arterial | | |
| Diabetes mellitus | | |
| Dislipidemia | | |
| Gastritis crónica | | |
| Obesidad | | |
| Otras | | |