

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

Basados en

El Reglamento de Graduación de la Universidad Dr. José Matías Delgado

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

Publicado bajo la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>



Se permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra siempre que se especifique el autor y el nombre de la publicación y sin objetivos comerciales, y también se permite crear obras derivadas, siempre que sean distribuidas bajo esta misma licencia

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD “DR JOSÉ MATÍAS DELGADO”
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”

TESIS DOCTORAL

“Uso de probióticos en terapia coadyuvante con antiespasmódicos
en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, Clínica El
Carmelo, Soyapango,
Noviembre a Diciembre del 2010”.

PARA OPTAR AL GRADO DE:

DOCTOR EN MEDICINA

PRESENTADO POR:

Br. Liliana Verónica Alvarado Martínez

Br. Boris Eric Salguero Pérez

ASESOR:

Dr. Carlos Alexy Armas

San Salvador, viernes 18 de febrero de 2011.

Autoridades

Dr. José Nicolás Astacio Soria
Decano

Dr. Julio César Ruiz Q.
Vice-Decano

Dr. José Roberto Fernández C.
Secretario General

Agradecimientos

A Dios en primer lugar, por haber permitido que emprendieramos este reto, por haber estado presente en cada obstáculo que atravesamos, ya que su iluminación fue indispensable para superarlos y continuar aún en aquellos momentos dónde parecía no haber salida.

A Hermana María Dolores Guerra, por su apoyo al facilitar el desarrollo de éste estudio en la Clínica Asistencial de la Obra Social El Carmelo, como directora general de dicho centro.

A nuestro asesor Dr. Carlos Alexy Armas por su orientación en la planificación, diseño y análisis del presente estudio, valioso aporte para la ejecución del mismo.

A Dr. William Andrés Hoyos Arango por su confianza, oportuna motivación y especial contribución en la interpretación y análisis de esta obra.

Agradezco a mis padres por su esfuerzo y apoyo incondicional quiénes son un pilar fundamental en mi vida y por hacer de mí lo que soy ahora, otorgándoles el éxito profesional obtenido ya que sin ellos mis anhelos y esperanza hoy no serían realidad.

Agradezco a mi esposo Guillermo por su paciencia, amor y apoyo durante la ejecución de este proyecto, los cuales son invaluable para mi persona.

Agradezco a todos los familiares y amigos que siempre nos tuvieron en oración con la mejor intención de obtener resultados satisfactorios y superar esta prueba.

Además agradecerle a mi compañero de tesis Boris Salguero por su perseverancia, entusiasmo y por tener la valentía de emprender este reto del cuál salimos victoriosos gracias a la mano de Dios y la Virgen María que siempre nos acompañaron.

Liliana Verónica Alvarado Martínez

Agradezco a Dios y a la Virgen María, ya que con éste proyecto culmina una serie ininterrumpida de bendiciones que una vez comenzaron en la infancia y me permitieron triunfar durante mi formación básica y ahora superior hasta lograr concluir este proyecto con el cual obtengo el grado de Doctor en Medicina, sueño que siempre ha estado presente en mí.

A mis padres, hermanos y abuelos quiénes indiscutiblemente han formado en mí la persona que soy, y que estuvieron presentes con su apoyo incondicional tanto en los momentos buenos como en los difíciles, a quiénes les debo éste triunfo y mi vida.

A mis amigos por ser ser las personas que son, por tenerme un especial lugar en sus vidas, por la confianza que depositan en mi y por su apoyo en los momentos más difíciles, por ellos comprendí el verdadero valor de la amistad.

A Liliana Alvarado, mi compañera de tesis, por su tenacidad, responsabilidad y especial interés en este estudio, sin lugar a duda el éxito obtenido en este proyecto se debe a las características en la personalidad de cada uno de nosotros trabajando por una meta en común: *la finalización de éste estudio*, motivo de realización personal y ejemplo de superación en nuestras vidas.

Boris Eric Salguero Pérez

ÍNDICE

Autoridades	2
Agradecimientos	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
OBJETIVOS.....	12
General:.....	12
Objetivos específicos:.....	12
MARCO TEÓRICO	13
Síndrome de Intestino Irritable.....	13
Definición	13
Fisiopatología	14
Presentación Clínica y Diagnóstico.....	16
Probióticos	19
Historia de los probióticos	19
Mecanismo de acción de los probióticos	22
Género Lactobacillus.....	23
Lactobacillus acidophilus.....	24
Antiespasmódico.....	26
Bromuro de n-butilioscina (Buscapina®).....	26
SISTEMA DE HIPÓTESIS	29
Hipótesis de Investigación (Hi):	29
Hipótesis nula (Ho):.....	29
MARCO METODOLÓGICO.....	30
Tipo de estudio.....	30
Área de estudio.....	30
Universo	30
Muestra	30
Muestreo.....	30
Criterios de inclusión.....	31

Criterios de exclusión	31
Variables a estudiar	32
Descripción de realización del estudio.....	33
Origen, etiquetado y distribución de los medicamentos	33
Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	34
Proceso de entrega de medicamento.....	35
Pérdida de sujetos de investigación	35
Limitantes del estudio.....	36
Aspectos Éticos	36
Análisis de los resultados	37
RESULTADOS.....	38
Evaluación de dolor abdominal	39
Evaluación de distensión abdominal.....	40
Evaluación de flatulencia	41
Evaluación de urgencia defecatoria	42
Evaluación de consistencia de las heces	43
Evaluación de frecuencia defecatoria.....	44
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES	48
RECOMENDACIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA	50
ANEXOS	55
ANEXO 1. Ficha de identificación.....	57
ANEXO 2. Escala diagnóstica de Síndrome de Intestino Irritable según Roma III	57
ANEXO 3. Hoja de evaluación y seguimiento	58
ANEXO 4. Base de Datos	59
ANEXO 5. Probiótico (Lactobacillus acidophillus).....	60
ANEXO 6. Antiespasmódico (Buscapina)	62
ANEXO 7. Evaluación ética por CEI-UEES.....	64
ANEXO 8. Consentimiento informado.....	66

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es un trastorno digestivo que se caracteriza por alteración de los hábitos intestinales y dolor abdominal en ausencia de anomalías estructurales detectables(1). Es un problema clínico comúnmente encontrado por médicos en atención primaria y gastroenterólogos (2), el cual representa el trastorno digestivo funcional más frecuente en la consulta médica, afectando del 11-20% de la población adulta en países industrializadas (3).

El 10% de la consulta en el primer nivel en el Reino Unido se debe a causas gastroenterológicas, siendo la más frecuente el SII que supuso el 30% de las mismas (4). Estudios epidemiológicos indican una alta prevalencia en la población en general siendo ésta de un 14-24% en mujeres y de un 5-19% en hombres (2).

De acuerdo a los criterios de Roma II la prevalencia de SII en Estados Unidos es 5%, en Canadá 12%, Australia 7% y España 3.3% (5). En México es 16%, pero la cifra aumentó a 35% entre los pacientes hospitalizados, utilizando los mismos criterios. En Beijing 0.82, en Singapur 8.6%, África 33%, en Pakistán 14%, y 22.1% en Taiwán. (6). El SII es muy prevalente, pero existen importantes diferencias en los datos publicados; éstas diferencias se deben principalmente a las distintas muestras evaluadas y a los varios criterios diagnósticos empleados(5). (figura 1).

Actualmente existen importantes diferencias en los datos publicados, debido a las distintas muestras evaluadas y a los varios criterios diagnósticos empleados, además de la influencia de otros factores, como la selección de la población, criterios de inclusión o exclusión, existencia de trastornos comórbidos y acceso a servicios de salud e influencias culturales (3).

En El Salvador las consultas por enfermedades del sistema digestivo representan la tercera causa de consulta en atención primaria, con un 69% para el sexo femenino y 31% para sexo masculino a predominio del primero en el 2008 (7), último dato publicado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una condición heterogénea con una amplia gama de tratamientos, cada uno de los cuales brinda pocos beneficios a los pacientes. Entre las medidas terapéuticas para aliviar los síntomas del SII se encuentran: agentes antiespasmódicos, antidiarreicos, antidepresivos tricíclicos, antagonistas 5-HT₃, psicoterapia, ejercicio físico, suplementos de fibra (6).

A pesar de la diversidad terapéutica disponible en la actualidad ningún medicamento por sí mismo ha demostrado alivio en la mayoría de los síntomas, surgiendo el interés de la población científica por desarrollar terapias naturales que sean seguras y eficaces. Recientemente los probióticos han mostrado efectos beneficiosos en SII, por diversas vías fisiopatológicas de la enfermedad, siendo una opción natural, comparado con terapias convencionales (8).

Se ha hecho énfasis sobre el rol de los probióticos en la modulación de la microflora intestinal, y en consecuencia en la regulación de la motilidad e hipersensibilidad del tracto digestivo. Sin embargo es difícil de comparar el resultado de los estudios acerca del tema, por diferencias en el diseño, dosis de probióticos, tipo de cepa y duración de la terapia, existiendo discrepancia entre la efectividad del uso de los probióticos en la terapia de SII (9).

Tradicionalmente se han utilizado los antiespasmódicos en el tratamiento del SII conociendo sus beneficios en el alivio del dolor abdominal predominantemente; sin embargo, recientemente se han sugerido los probióticos como terapia innovadora contra dicho síndrome especialmente con flatulencia y distensión abdominal, por eso: ¿Será de mayor utilidad el uso de *Lactobacillus acidophilus* como terapia coadyuvante al bromuro de n-butilioscina, que utilizar éste último como monoterapia en el alivio de los síntomas del SII?

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad existen muchas dudas en la comunidad médica tanto en el diagnóstico como en el tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable. El diagnóstico de esta entidad ha sido controversial debido a que no existen marcadores diagnósticos claros para la enfermedad, por lo que todas sus definiciones se basan en la presentación clínica, siendo los criterios de Roma III el "Gold Standar" para el diagnóstico en la actualidad (10).

Debido a que no hay un acuerdo general sobre la causa del SII, no es sorprendente que hasta la fecha no se considere un tratamiento estandarizado a nivel mundial, aplicable al manejo de los pacientes que lo padecen(6). Recientemente se ha incrementado el sustento sobre la idea de que existen alteraciones en la flora intestinal en pacientes con SII, y que tales anomalías pueden contribuir a sus síntomas. En los últimos diez años se ha hecho énfasis sobre el rol de los probióticos en la modulación de la microflora intestinal, y en consecuencia en la regulación de la motilidad e hipersensibilidad del tracto digestivo(3). No obstante, a la fecha, algunos probióticos han sido más estudiados que otros y las bacterias frecuentemente utilizadas como tales son *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* (11).

Se ha recomendado proporcionar directrices acerca del riesgo potencial inductor de enfermedades de los probióticos contra los beneficios que confiere el uso de éstos a la salud, basándose en especies que requieran de mayor evaluación de ensayos clínicos. La información adquirida hasta el momento muestra que *Lactobacillus* tiene una larga historia de uso como probiótico sin riesgo establecido al humano, dejando así la mejor prueba de seguridad, además no se ha encontrado patogenicidad o virulencia en su uso (12).

La efectividad de los probióticos ha sido descrita con anterioridad. El estudio no cuenta con un grupo tratado con *Lactobacillus acidophilus* únicamente, por lo que los resultados en este grupo no podrán ser adjudicados al probiótico, sino a su administración en conjunto al antiespasmódico. Lo que busca ésta investigación es determinar la mejoría clínica de los pacientes en respuesta a la administración de *Lactobacillus* como coadyuvante al bromuro de n-butilioscina que es considerado como un antiespasmódico ampliamente usado en el alivio del dolor abdominal en aquellos pacientes con SII en los primeros siete días de tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Intestino Irritable es el diagnóstico más común hecho en gastroenterología en los Estados Unidos (13). El espectro de gravedad del SII es muy diverso, desde pacientes con molestias muy leves hasta otros con síntomas incapacitantes. Se considera que aproximadamente un 70% de los casos son leves, un 25% intermedios y sólo un 5% graves (14). F. Mearin, refiere que la experiencia clínica ha demostrado más casos graves y que la importancia clínica del SII ha sido subestimada, a pesar de ello continúa habiendo médicos que piensan que el SII "por definición" es un trastorno banal, sin recordar que puede afectar de manera muy importante a la calidad de vida, incluso más que muchas enfermedades orgánicas(5).

Además, la elevada prevalencia del SII se acompaña de una gran utilización de exploraciones complementarias y de prescripciones terapéuticas, con el consiguiente gasto de recursos. El SII se estima en un monto de 8 billones de dólares en costos médicos directos y 25 billones de dólares en costos anuales en Estados Unidos(13). Este importante dispendio económico es debido en parte a que el gasto sanitario de los pacientes con SII es casi el doble que el de las personas que no lo padecen (visitas médicas más frecuentes y mayor utilización de recursos), aún sin tener en cuenta la medicación ambulatoria y los costos indirectos (15).

En múltiples estudios a nivel internacional a la fecha todavía hay una gran incertidumbre acerca de la etiología del síndrome y más aún de la adecuada terapia a utilizar, lo que expone hasta el momento, vacíos conceptuales. Los probióticos han surgido como una terapia innovadora en el tratamiento de éstos pacientes siendo una alternativa segura que ha demostrado beneficios en el alivio de los síntomas como flatulencia, distensión y dolor abdominal (16).

Lactobacillus acidophilus, ha demostrado mediante estudios clínicos controlados ser efectivo en el alivio de síntomas como dolor abdominal (17)(18), flatulencia y distensión (9)(18) y por ésta razón se utilizará este probiótico como terapia coadyuvante al bromuro de n-butilhioscina ya que ésta se limita únicamente al alivio del dolor abdominal.

OBJETIVOS

General:

Determinar la mejoría clínica en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, en respuesta al uso de probióticos como coadyuvantes a la terapia antiespasmódica vs. monoterapia con antiespasmódicos en los primeros siete días de tratamiento, en pacientes femeninas de 18-50 años en el período comprendido entre noviembre y diciembre del 2010 en la Clínica El Carmelo, Soyapango.

Objetivos específicos:

1. Comparar la mejoría clínica del dolor abdominal en respuesta al uso de *Lactobacillus acidophilus* como coadyuvante a la terapia con bromuro de n-butilhioscina vs. monoterapia con bromuro de n-butilhioscina en los primeros siete días de tratamiento.
2. Comparar la mejoría clínica de la distensión abdominal en respuesta al uso de *Lactobacillus acidophilus* como coadyuvante a la terapia con bromuro de n-butilhioscina vs. monoterapia con bromuro de n-butilhioscina en los primeros siete días de tratamiento.
3. Comparar la mejoría clínica de la flatulencia en respuesta al uso de *Lactobacillus acidophilus* como coadyuvante a la terapia con bromuro de n-butilhioscina vs. monoterapia con bromuro de n-butilhioscina en los primeros siete días de tratamiento.
4. Comparar la mejoría clínica de la urgencia defecatoria en respuesta al uso de *Lactobacillus acidophilus* como coadyuvante a la terapia con bromuro de n-butilhioscina vs. monoterapia con bromuro de n-butilhioscina en los primeros siete días de tratamiento.
5. Comparar la mejoría clínica de la consistencia de las heces en respuesta al uso de *Lactobacillus acidophilus* como coadyuvante a la terapia con bromuro de n-butilhioscina vs. monoterapia con bromuro de n-butilhioscina en los primeros siete días de tratamiento.
6. Comparar mejoría en el número de evacuaciones fecales en respuesta al uso de *Lactobacillus acidophilus* como coadyuvante a la terapia con bromuro de n-butilhioscina vs. monoterapia con bromuro de n-butilhioscina en los primeros siete días de tratamiento.

MARCO TEÓRICO

Síndrome de Intestino Irritable

Aproximadamente el 15% de la población adulta en EEUU reporta síntomas que son consistentes con SII, siendo tres veces más frecuente en mujeres que en hombres, hasta (2:1), Estas diferencias reflejan un predominio verdadero del SII entre mujeres o simplemente el hecho que las mujeres buscan más los servicios de salud(13), con inicio de los síntomas antes de los 35 años de edad en la mitad de los casos (10). Soliendo iniciar entre los 20 y 40 años de edad (su presentación en mayores de 50 años sugiere causa orgánica más que funcional) (19).

Definición

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es un trastorno intestinal funcional en el que la defecación se acompaña de dolor o molestia abdominal o alteraciones del hábito del movimiento intestinal. Es frecuente que se acompañe de distensión y alteraciones de la defecación(6).

El Síndrome de Intestino Irritable es un trastorno intestinal funcional recidivante, definido por criterios diagnósticos basados en síntomas, en ausencia de causas orgánicas detectables. El cuadro sintomático no es específico de SII, ya que dichos síntomas pueden presentarse ocasionalmente en cualquier individuo. Para distinguir el SII de síntomas intestinales pasajeros, los expertos han subrayado la naturaleza crónica y recurrente del SII y han propuesto criterios diagnósticos con base en la frecuencia de aparición de dichos síntomas (5).

He aquí algunas características del SII.

- No se tiene conocimiento de que se acompañe de un aumento del riesgo de presentar cáncer o patología inflamatoria intestinal, o un aumento de la mortalidad.
- Genera importantes costos sanitarios directos e indirectos.
- No se ha demostrado ningún sustrato fisiopatológico que origine el SII (5).

El SII puede evolucionar hacia otros trastornos gastrointestinales sintomáticos o superponerse con ellos (por ej., enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia y constipación funcional). De hecho, aproximadamente la mitad de los casos de SII sufren dispepsia funcional (20), y es frecuente la asociación con fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, cistitis intersticial y cefalea tensional, entre otros (21).

Fisiopatología

La alteración de la motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral, factores psicosociales, desbalance en neurotransmisores e infección, todos proponen un rol importante en el desarrollo del Síndrome de Intestino Irritable (13) (Ver figura 2).

ALTERACIÓN DE LA MOTILIDAD INTESTINAL

Alteraciones en la contractibilidad del colon y el intestino delgado han sido descritas en los pacientes con SII. Factores como el estrés psicológico, físico y la alimentación pueden alterar la contractibilidad del colon. Además se han descrito anormalidades en la motilidad del intestino delgado durante el ayuno, como la pérdida de un complejo motor migratorio y la presencia tanto de discretas contracciones prolongadas, así como una respuesta contráctil exagerada a una comida alta en grasas. El dolor es más frecuentemente asociado a una actividad motora irregular del intestino delgado en pacientes con SII que en personas sanas.

HIPERSENSIBILIDAD VISCERAL

Estudios con balones de distensión del recto sigmoides y del íleo han mostrado que pacientes con SII experimentan dolor y flatulencia a presiones y volúmenes significativamente menores en comparación con sujetos controles, fenómeno que hace referencia a una hipersensibilidad visceral. Una posible explicación es que los receptores de sensibilidad viscerales están alterados debido a un reclutamiento de nociceptores en respuesta a isquemia, distensión, contenido intraluminal, infección y factores psiquiátricos(13).

DESBALANCE DE NEUROTRANSMISORES

Estudios recientes han sugerido que los neurotransmisores están involucrados en la patogénesis del SII; se encuentra serotonina en un 5% localizada en el sistema nervioso central y el 95% restante se encuentra en el tracto gastrointestinal, dentro de las células de enterocromatina, mastocitos y en las células del músculo liso. Cuando la serotonina es liberada por las células de enterocromatina, ésta estimula fibras nerviosas vagales extrínsecas aferentes y fibras nerviosas entéricas aferentes, resultando en tales respuestas psicológicas como la secreción intestinal y reflejo peristáltico y en síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal y distensión abdominal. Hay evidencia que sugiere que pacientes con SII tienen niveles de serotonina incrementados en plasma y en colon rectosigmoide (13).

PSICÓGENO

La participación de factores del sistema nervioso central en la patogenia del SII es fuertemente sugerida por la asociación clínica de trastornos emocionales y estrés, con la exacerbación de los síntomas y la respuesta terapéutica a los tratamientos que actúan sobre la corteza cerebral (1).

El estrés psicológico puede alterar la función motora en el intestino delgado y colon, tanto en sujetos normales como en sujetos con SII. Hasta el 60% de los pacientes atendidos en centros de referencia tienen síntomas psiquiátricos como somatización, depresión y ansiedad, y los pacientes con SII son más propensos a tener esos síntomas que las personas que nunca han buscado atención médica para problemas intestinales (13). Además se ha señalado un vínculo entre el abuso sexual o físico previo y la aparición de SII (1). Así como la correlación entre la severidad de los síntomas de pacientes con SII (13).

ALTERACIÓN DE LA MICROFLORA COLÓNICA

Alteraciones significativas a nivel de la microflora intestinal de los pacientes con SII han sido reportadas(22). La composición de la microflora fecal y del intestino delgado revelan un número elevado de bacterias en el bolo yeyunal de pacientes con SII y a la vez un número disminuido de coliformes fecales, *Lactobacillus* y *Bifidobacteria* respecto a los pacientes sanos (23). En un estudio se demostró que en pacientes sanos, la proporción de bifidobacteria identificada como *Bifidobacterium catenulatum* fue significativamente mayor comparada con los pacientes con SII (24).

POST INFECCIOSA

El Síndrome de Intestino Irritable post-infeccioso (PI-SII) es una complicación común de infecciones entéricas agudas. Mientras que la epidemiología y la historia natural de este fenómeno clínico ha sido bien caracterizado, nuestro entendimiento sobre la fisiopatología del mismo sigue siendo limitada (25).

INFECCIÓN E INFLAMACIÓN

Hay fuerte evidencia que la inflamación de la mucosa entérica inicia o contribuye a los síntomas asociados con SII. Citoquinas proinflamatorias de la mucosa pueden activar sensibilización visceral o hipermotilidad. Gwee et al. reportan que en pacientes con enteritis infecciosa, la presencia de hipocondriasis y eventos estresantes en el momento de la infección aguda predisponen el subsecuente desarrollo de SII. Hasta la fecha, ningún modelo conceptual ha podido explicar todas las causas del síndrome.

Presentación Clínica y Diagnóstico

Durante mucho tiempo se ha considerado que el diagnóstico del SII debía hacerse por exclusión pero actualmente se han realizado diversos esfuerzos para obtener un diagnóstico positivo. Los intentos se han encaminado en diferentes direcciones: 1. Una mejor definición de los criterios clínicos; 2. La búsqueda de estímulos que desencadenasen respuestas motoras o sensitivas específicas en pacientes con SII; y 3. La investigación a nivel microscópico de procesos de inflamación o microinflamación que pudieran estar asociados al síndrome (5).

Los primeros criterios utilizados para diagnosticar el SII fueron los publicados por Manning y cols. en 1978 (26). Posteriormente, en 1992, se acordaron otros criterios, en teoría más precisos y que además incluían al estreñimiento como uno de los posibles síntomas del SII, fueron los llamados "criterios de Roma". Los cuales fueron modificados con el fin de precisar aún más la definición del SII; se especificaba que la molestia o el dolor abdominal debían estar presentes al menos 12 semanas en los últimos 12 meses, además de las alteraciones en el hábito deposicional. Estos eran los "criterios de Roma II" que se han utilizado hasta hace poco (4).

No obstante, el tiempo y su aplicación demostraron que tenían diversas limitaciones y que claramente podían ser mejorados. Con esta intención nacieron los "criterios de Roma III" que han sido publicados en el volumen de Abril de 2006 de la Revista Gastroenterology (27).

CRITERIOS DE "ROMA III"

Dolor o molestia abdominal recurrente al menos 3 días por mes en los últimos 3 meses asociado a dos o más de los siguientes:

- Mejora con la defecación.
- Comienzo asociado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones.
- Comienzo asociado con un cambio en la consistencia de las deposiciones.

Duración: cumple los criterios durante los últimos tres meses y haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico.

También hay que recordar que los criterios de Roma III no se usan comúnmente en la práctica clínica. Más aún, hay aspectos culturales que pueden incidir en la notificación de los síntomas. En India, por ejemplo, un paciente que declara tener que hacer fuerza para defecar o tránsito de deposiciones duras probablemente se queje de constipación aún cuando mueva el intestino más de una vez al día.

Siguiendo los criterios de Roma III, y según las características de las heces del paciente se clasifica en: (6)

SII con diarrea (SII-D):	SII con constipación (SII-C):	SII con hábitos intestinales mixtos/ patrones mixtos (SII-M):
-Deposiciones disminuidas de consistencia > 25% del tiempo y deposiciones duras < 25% del tiempo. - Hasta un tercio de los casos. - Más frecuente en hombres.	- Deposiciones duras > 25% de las veces y deposiciones disminuidas de consistencia < 25% de las veces. - Hasta un tercio de los casos. - Más común en mujeres.	-Deposiciones duras y blandas > 25% de las veces. -Un tercio a la mitad de los casos.

Sin embargo debe recordarse que los pacientes frecuentemente pasan de un subgrupo a otro, así como la interpretación equivocada de los síntomas como diarrea y constipación. Por ende, cuando muchos de estos pacientes se quejan de "diarrea", de hecho se están refiriendo a la eliminación frecuente de materias formadas, y, en la misma población de pacientes, la "constipación" se puede referir a cualquiera de una serie de quejas vinculadas al intento de defecar y no simplemente a movimientos intestinales infrecuentes.

En el terreno clínico, se pueden utilizar otras sub clasificaciones:

En base a los síntomas:

- SII en el que predomina la disfunción intestinal.
- SII en el que predomina el dolor.
- SII en el que predomina la distensión.

En base a los factores precipitantes:

- Post-infeccioso (SII-PI).
- Inducido por alimentos (inducido por las comidas).
- Vinculado al estrés.

OTRAS PRUEBAS O EXÁMENES ADICIONALES

Personas menores de 50 años, que cumplen con criterios de Roma III y no refieran signos ni síntomas de alarma, pueden ser tratadas en atención primaria sin precisar más exploraciones complementarias y especialmente en los individuos más jóvenes, se recomienda hacer un esfuerzo por mantener los exámenes a un mínimo (6).

La exclusión de problemas orgánicos requiere la práctica de hemograma y bioquímica sanguínea completa, coprocultivo y examen general de heces (especialmente en países con alta prevalencia de parasitismo intestinal); la prueba de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia y en caso de sospecha de intolerancia a carbohidratos, pruebas respiratorias específicas. En particular la necesidad de exámenes tales como, sigmoidoscopia y colonoscopia, debería depender de las características del paciente (signos y síntomas de alarma) y la ubicación geográfica (6).

Signos y síntomas de alarma en las que se consideran exámenes adicionales:

- Aparición de los síntomas después de los 50 años de edad.
- Síntomas de aparición reciente.
- Pérdida de peso no intencional.
- Síntomas nocturnos.
- Antecedentes familiares de cáncer de colon, enfermedad celíaca, enfermedad intestinal.
- Anemia.
- Sangrado rectal.
- Uso reciente de antibióticos.
- Tumores abdominales/ rectales.
- Elevación de marcadores inflamatorios.
- Fiebre (6).

Probióticos

Historia de los probióticos

Según el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos Biológicos para uso en humanos de Colombia, probiótico se define como: producto biológico, que contiene microorganismos vivos o inactivados y que es usado para prevenir, aliviar o tratar enfermedades humanas por un mecanismo de acción específico (28).

Producto biológico es aquel medicamento que contiene uno o más competentes de origen biológico, que ha sido técnicamente obteniendo y que ha pasado por todos las etapas de fabricación (28).

Los probióticos son considerados medicamentos biológicos y de acuerdo con la Organización Mundial para la Salud (OMS) y la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) su definición es "Microorganismos vivos que cuando son suministrados en cantidades adecuadas promueven beneficios en la salud del organismo huésped" (12). La mayoría de los probióticos son bacterias del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* aunque también se emplean algunos otros géneros como *Enterococcus*, *Streptococcus*, y *Saccharomyces*. (Tabla 1). (29).

El término "probiótico", derivado de *bios*, palabra griega que significa "vida", nació a mediados del siglo pasado a partir de la observación de la influencia positiva de determinados microorganismos en la flora intestinal (29).

<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp.	<i>Lactococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.
<i>L.acidophilus</i>	<i>B.bifidum</i>	<i>L.lactis</i>	<i>S.thermophilus</i>
<i>L.lactis</i>	<i>B.longum</i>	<i>L.cremoris</i>	
<i>L.bulgaricus</i>	<i>B.breve</i>	<i>L.diacetyllactis</i>	
<i>L.rhamnosus</i>	<i>B.lactis/animalis</i>		
<i>L.casei</i>	<i>B.adolescentis</i>		
<i>L.kefir</i>			
<i>L.brevis</i>			
<i>L.reuteri</i>			
<i>L.helveticus</i>			
<i>L.plantarum</i>			
<i>L.salivarius</i>			
<i>L.johnsonii</i>			
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Bacillus</i> spp.	Otras especies	
<i>E.faecium</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
<i>E.faecalis</i>	<i>B.coagulans</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>	
		<i>Leuconostoc</i> spp.	

Tabla 1. Microorganismos empleados como probióticos. (modificado de Álvarez - Olmos y Oberhelman, 2001)

La observación original del papel positivo jugado por alguna bacteria seleccionada es atribuida a Eli Metchnikoff (1907), quién sugirió que “la dependencia de los microbios intestinales sobre el alimento hace posible adoptar medidas para modificar la flora en el cuerpo humano y sustituir los microbios dañinos por microbios útiles”. Tissier 1906, pediatra francés, observó que los niños con diarrea tenían en sus heces un número bajo de bacterias de características y morfología peculiar. Estas bacterias eran, al contrario, abundantes en niños sanos, sugiriendo que esta bacteria pudiera ser administrada a pacientes con diarrea para ayudar a restaurar una flora visceral sana. (Lilly y Stillwell, 1965) describe sustancias producidas por los microorganismos que promovieron el crecimiento de otros microorganismos. (11).

La palabra fue aplicada posteriormente para referirse a extractos de tejidos que estimulaban el crecimiento bacteriano (Sperti, 1971) sin embargo, Parker (1974) fue el primero en usar el término probiótico de acuerdo con el sentido que hoy conocemos, es decir, organismos o sustancias que contribuyen al balance microbiano intestinal. Más adelante, Fuller (1991) redefinió a los probióticos como aquellos microorganismos vivos, principalmente bacterias y levaduras, que son agregados como suplemento en la dieta y que afectan de forma beneficiosa al desarrollo de la flora microbiana del intestino (29).

Por otra parte, Saavedra (1994) propuso una definición más general, señalando a los probióticos como microorganismos viables que, ingeridos con la alimentación, pueden tener un efecto positivo en la prevención o en el tratamiento de estados patológicos específicos (29). Havenaar (1992) propuso “ un cultivo viable mono o mixto de bacteria que, cuando es aplicado al animal o el hombre, afecta beneficiosamente al huésped mejorando las propiedades de la flora indígena “. (Guarner y Schaafsma, 1998) define a los probioticos como “ microorganismos vivos, que consumidos en cantidades adecuadas, confieren un efecto de salud sobre el huésped” (11).

Fuller (1999) redefinió el concepto de probióticos como suplementos de origen microbiano que afectan beneficiosamente la fisiología del huésped, modulando la inmunidad y mejorando, además, el balance microbiano y nutricional del tracto gastrointestinal. Salminen *et al.* (1999) definió los probióticos como preparaciones de células microbianas o componentes de células que tiene un efecto beneficioso sobre la salud de quien los ingiere (29).

Las bacterias son habitantes normales en el humano, incluyendo el tracto gastrointestinal, donde existen más de 400 especies bacterianas (Tannock, 1999). Normalmente el estómago contiene pocas bacterias (103 unidades formadoras de colonias por ml de jugo gástrico) mientras que la concentración bacteriana aumenta en todas partes del tracto intestinal causando una concentración final en el colón de 10^{12} bacteria/g. La colonización bacteriana intestinal inicia en los recién nacidos manteniendo un estado estéril hasta que la alimentación inicie, continuando, con cambios notables específicos de la edad (Mitsuoka, 1992). Las bacterias que conforman la microflora intestinal, normalmente no tiene ningún efecto adverso agudo y han mostrado ser necesarios para mantener el bienestar de su huésped(11).

El mecanismo fisiopatológico que está implicado en la sintomatología de SII incluyen, infección intestinal, activación del sistema inmune, anormalidad en la fermentación e hipersensibilidad visceral. La inflamación de bajo grado es la base de la disfunción visceral en una proporción de pacientes con SII (8).

La gastroenteritis infecciosa es el factor ambiental más significativo de riesgo identificado hasta el momento para el desarrollo de SII. Los síntomas se desarrollan en una proporción significativa de individuos que documentaron infección con *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Shigella* así como infección viral. La activación del sistema inmune no es restringida a pacientes con SII post infeccioso, ya que ha sido descrito en pacientes sin historia de gastroenteritis (19).

Hay pruebas de un desequilibrio en la regulación genética de secreción de citocinas pro inflamatorias en pacientes con SII. Esto puede promover una regulación defectuosa de la respuesta inmune a estímulos normales inflamatorios en SII. Van Der Veek y col., demostró cambios del control genético de citocinas que jugaban un papel crítico en la regulación inflamatoria intestinal. La combinación de genotipos que codifican para una alta secreción de factor- α de necrosis tumoral, una citocinas pro inflamatoria, y baja secreción de interleucina-10 una citocina contraregulador, era considerablemente más frecuente en pacientes con SII que en individuos de control (13).

Mecanismo de acción de los probióticos

La alteración en la flora del tracto gastrointestinal juega un rol importante en la patogénesis de algunos de los síntomas de SII (10). Se han observado alteraciones significativas en la microbioflora intestinal de los pacientes con dicho padecimiento, caracterizados por tener menos *Lactobacillus* y *Bifidobacteria* y una cantidad elevada de aerobios en relación con anaerobios (20).

Las especies bacterianas *Bifidobacterias* y *Lactobacillus* influyen en la función inmunológica en gran medida, por lo tanto pueden modular las reacciones inflamatorias, promoviendo la liberación de citocinas antiinflamatorias e inhibiendo la liberación de citocinas proinflamatorias vía interacción con células dendríticas (21).

Estas especies han mostrado beneficios en la reducción de la inflamación de bajo grado en el intestino y absorción de ácidos biliares, que pueden reducir la secreción de moco en el colón y disminuir el riesgo de diarrea (Camilleri M 2006), las cuales son usadas en la elaboración de yogurts y otros productos alimentarios de consumo diario (17).

Mecanismo de acción propuesto de los probióticos:

1. Regulan la respuesta inmune(3)(10)(30)(29)
2. Regula la respuesta inflamatoria (3)(5)(10)(30)(31)
3. Mejoría de la función de barrera de la mucosa intestinal(8)(31)
4. Realzan la estabilidad o promueve la recuperación de la microflora comensal (32)(29)
5. Disminuyen la adherencia de patógenos(3)(33)(31)
6. Compiten por micronutrientes con las bacterias patógenas (12)
7. Producción de los ácidos grasos de cadena corta que son esenciales a la salud de la mucosa gástrica, facilitando el retiro de toxinas y otras sustancias dañinas de la vía digestiva (20)
8. Modifican el contenido intestinal (pH, producción de metabolitos vitaminas y enzimas digestivas) (32). Atenuación de la intolerancia a la lactosa y mejoría de la digestibilidad (29)
9. Modificación anatómico-funcionales del tracto digestivo (disminución del volumen fecal, tasa de renovación de enterocitos, diferenciación de las células de la mucosa, aceleración del tránsito intestinal) (32).

La evidencia obtenida acerca del impacto positivo de los probióticos en Síndrome de Intestino Irritable, se clasifica en categoría II y III:

- I: Obtenida de al menos un diseño de estudio aleatorio controlado.
- II. Pruebas obtenidas de estudios de cohorte o estudios clínicos caso- control (no randomizados o de más de un centro o grupo de investigación).
- III. Pruebas obtenidas de las opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos, o informes de comités de expertos (10)(34).

Aunque los resultados entre estudios sean difíciles de comparar debido a diferencias del diseño de estudio, la dosis de probióticos, el tipo de cepa y duración de terapia, algunos estudios sugieren mejoría de los síntomas (10).

Actualmente los probióticos se encuentran registrados en la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria por la Gerencia de Investigaciones, Ensayos Clínicos, Medicamentos Biológicos y Nuevos del departamento de Coordinación de Productos Biológicos de Brasil (35).

Género Lactobacillus

Los lactobacilos se encuentran ampliamente distribuidos en los vegetales, carnes y pescados. Forman parte de la flora normal de la boca, tracto intestinal y aparato reproductor femenino humano y de muchos animales. No son considerados patógenos (excepto algunas especies que parecen intervenir en la caries dental). Tienen una gran importancia industrial, pues se utilizan en diversos procesos de fermentación láctica y en la fabricación de productos derivados de los vegetales (29).

Son bacilos largos con morfología cocobacilar y corineforme. Es frecuente la formación de cadenas. Son Gram-positivos, inmóviles, aunque existen unas pocas especies móviles por flagelos peritricos. No son esporulados. Su característica principal es la de fermentar azúcares con producción de ácido láctico, pudiendo ser homofermentadores u heterofermentadores. Su crecimiento se ve favorecido por la anaerobiosis o por tensiones de oxígeno reducidas. Crecen entre 2°C y 53°C, aunque su temperatura óptima es de 30-40°C. Son acidúricos, creciendo óptimamente a pH comprendidos entre 5,5-6,2. Se han descrito siete grupos serológicos (A-G) de lactobacilos, basándose en sus determinantes antigénicos específicos. Se han descrito más de 102 especies (29).

Lactobacillus acidophilus

La Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC) de los medicamentos refiere que *Lactobacillus acidophilus* corresponde a la codificación A07FA01-Microorganismos antidiarreicos (organismos productores de ácido láctico) (36).

DOSIS RECOMENDADA

Aunque todavía existe poca información sobre las dosis y la frecuencia de consumo necesaria para garantizar la efectividad de estos productos, en general, se sugiere que estos productos mantengan unos valores de viables de 10^6 - 10^7 /ml o g (Sanders *et al.*, 1999; Ouwerhand *et al.*, 2002) (29).

En el Síndrome de Intestino Irritable no se ha establecido dosis o régimen terapéutico para el uso de *Lactobacillus acidophilus*, sin embargo la mayoría de los estudios clínicos realizados hasta el momento utilizan 10^{10} UFC. Otra fuente sugiere que *Lactobacillus acidophilus* debería ser administrado a una dosis entre 1×10^6 y 1×10^{10} UFC cada doce horas. (37).

Williams y col, refieren que deben ser administrados varios mil millones de microorganismos para aumentar la posibilidad que ocurra una colonización visceral adecuada. Su ingesta debería estar separada por lo menos dos horas antes del uso de antibióticos(38).

UTILIZACIÓN

En el Síndrome de Intestino Irritable ha presentado mejoría principalmente en distensión abdominal y flatulencia (3)(39)(9). Williams y col, describen que *Lactobacillus acidophilus* muestra beneficios en diarrea aguda comúnmente causada por rotavirus, diarreas asociadas a uso de antibióticos, infección por Clostridium, diarrea del viajero, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn y vulvovaginitis por Candida (38).

Un nuevo mecanismo de acción de los probióticos ha sido recientemente demostrado, en el que *Lactobacillus acidophilus* aumentó la expresión de los receptores de opioides y canabinoides en animales normales, un fenómeno que se asoció con una inhibición de la sensibilidad visceral equivalente a la de morfina 0.1 mg/kg. Esta acción parece independiente de un efecto anti-inflamatorio (17).

También se ha descrito que disminuye el riesgo de cáncer de colon, disminuye la incidencia de diarrea infantil, disminución significativa de los niveles de aminas tóxicas en sangre de pacientes en diálisis, facilita la digestión de lactosa en personas intolerantes a la lactosa (39).

EFECTOS ADVERSOS

Lactobacillus acidophilus se conoce como seguro debido a su larga historia de uso en los productos lácteos fermentados, a su presencia en el tracto intestinal humano y el tracto urogenital y a su poco frecuente implicación en enfermedades (40), sin riesgo establecido al humano, y dejando la mejor prueba de su seguridad (Naidu et al., 1999; Saxelin et al., 1996)(12). Es una cepa probiótica disponible en alimentos convencionales (leche, yogurt, fórmula de bebé) y suplemento dietético, disponible comercialmente en estados Unidos desde mediados de la década de 1970 (39).

En un Metaanálisis de un total de dieciocho ensayos clínicos, seis reportaron que no había ningún efecto adverso en el grupo control o en brazo de tratamiento activo. Otros tres ensayos clínicos relataron un acontecimiento en 407 pacientes. No existiendo diferencia significativa de efectos adversos entre los probióticos y placebo. El resto de los estudios no hicieron un informe sobre acontecimientos adversos (41).

En algunas investigaciones describen efectos adversos tales como: catarro común medicamentoso, cefalea, cistitis, dolor de espalda (41).

Ninguna propiedad de patogenicidad o virulencia han sido encontradas para las especies *Lactobacillus* (Aguirre Collins, 1993). Habiendo declarado que, la FAO/WHO reconoce esto bajo ciertas condiciones, algunas cepas de *Lactobacillus* han sido asociadas con efectos adversos, como casos raros de bacteremia (Saxelin et al., 1996). Sin embargo, no hay ninguna incidencia aumentada o frecuencia de bacteremia con el uso aumentado del probiótico *Lactobacillus acidophilus* (Salminen et al., 2001) (12). Por lo que el uso de los probióticos debe ser cauteloso en pacientes inmunocomprometidos o aquellos con catéter venoso central, ya que las infecciones generalizadas raras veces pueden ocurrir (25).

En un Metaanálisis acerca de la seguridad de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces* sp, se describe que las especies *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* no tenía ningún efecto sobre la incidencia de cesárea, peso al nacer, o la edad gestacional (42).

Antiespasmódico

Bromuro de n-butilhioscina (Buscapina®)

La Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC) de los medicamentos refiere que bromuro de n-butilhioscina corresponde a la codificación A03BB01: Antiespasmódicos y anticolinérgicos gastrointestinales, alcaloide semisintético de belladona (butilescopolamina) (36).

El bromuro de n-butilhioscina de hioscina es un anticolinérgico utilizado para el tratamiento de dolor abdominal asociado a calambres abdominales inducido por espasmos gastrointestinales (43).

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un derivado semisintético de la escopolamina encontrada en la corteza de las plantas solanáceas. El amonio cuaternario bromuro de n-butilhioscina, no posee efecto anticolinérgico central, por lo tanto, no ocurren reacciones adversas anticolinérgicas a nivel central. La acción anticolinérgica resulta del bloqueo ganglionar en las paredes viscerales, así como por su actividad antimuscarínica (44). Al competir inhibiendo los receptores muscarínicos de acetilcolina de células en el músculo liso del tracto gastrointestinal. Investigaciones preliminares sugieren también podría inhibir receptores nicotínicos de acetilcolina, los cuales inducen un efecto de bloqueo ganglionar. Este anticolinérgico ejerce su acción en el músculo liso produciendo un efecto de relajación espasmolítico (43).

Bromuro de n-butilhioscina como un amonio cuaternario, es altamente polar y por ende sólo se absorbe parcialmente después de una administración oral (8%) o rectal (3%). La disponibilidad sistémica es menor al 1%. Sin embargo, a pesar de los bajos niveles plasmáticos, se logran concentraciones locales relativamente altas, medidas por radioisótopos de n-butilhioscina y/o sus metabolitos, en el sitio de acción: tracto gastrointestinal, vesícula biliar, conductos biliares, hígado y riñones(44).

El bromuro de n-butilhioscina no atraviesa la barrera hematoencefálica y la unión a proteínas plasmáticas es baja. La eliminación total después de una dosis determinada I.V. es 1.2 l/min; la mitad de la eliminación es renal. Los principales metabolitos encontrados en la orina se unen pobremente a receptores muscarínicos (44).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Espasmos del tracto gastrointestinal, espasmo y discinesias de vías biliares, espasmos genito-urinarios (litiasis renal, dismenorrea), Síndrome de Colon Irritable (44). No se ha encontrado literatura que describa algún efecto del bromuro de n-butilhioscina en síntomas como flatulencia y distensión.

Sin embargo un estudio clínico demostró que la bromuro de n-butilhioscina vía oral o supositorio, produjo reducciones significativas en el alivio del dolor abdominal con SII a predominio diarrea. No existiendo diferencias entre los otros subgrupos de SII (45).

RESTRICCIONES GENERALES

Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas, debe utilizarse con cuidado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, así como hipertrofia prostática, estenosis mecánica del tracto gastrointestinal o estenosis de píloro, Íleo paralítico, taquicardia, megacolon, miastenia gravis, alergia (44)(46).

La amplia experiencia no ha mostrado evidencia de efectos nocivos durante la gestación. Estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos o teratogénicos. Sin embargo, las precauciones habituales relacionadas con el uso de medicamentos durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, deben respetarse. La seguridad durante la lactancia no se ha establecido aún. Sin embargo, no se han reportado reacciones secundarias en el recién nacido (44)(47).

EFECTOS ADVERSOS

Efectos secundarios anticolinérgicos como xerostomía, dishidrosis, taquicardia, y potencial retención urinaria de leve a moderado y autolimitada. En casos muy raros se han presentado reacciones cutáneas. En casos aislados, reacciones anafilácticas (44).

INTERACCIONES

Interacción con antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, quinidina, amantodina, y disopiramida, pudiendo intensificar los efectos del butilbromuro de hioscina. Concomitantemente la administración de agonistas de dopamina tal como la metoclopramida puede reducir el efecto de ambos medicamentos en el tracto gastrointestinal. El efecto cronotrópico de los agonistas beta puede potenciarse por el butilbromuro de hioscina (44)

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores a 6 años: 1-2 grageas cada 6 a 8 horas. Máximo 100mg /día vía oral(44).

SISTEMA DE HIPÓTESIS

Hipótesis de Investigación (Hi):

Existe mejoría clínica de los pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, tratados con *Lactobacillus acidophilus* en adición a bromuro de n-butilhioscina en comparación a la obtenida con el uso de bromuro de n-butilhioscina como monoterapia.

Hipótesis nula (Ho):

No existe mejoría clínica de los pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, tratados con *Lactobacillus acidophilus* en adición a bromuro de n-butilhioscina en comparación a la obtenida con el uso de bromuro de n-butilhioscina como monoterapia.

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Ensayo clínico, cuasiexperimental, ciego simple.

Área de estudio

Clínica El Carmelo, Soyapango. Departamento de San Salvador, El Salvador.

Universo

Personas del sexo femenino entre 18 años y 50 años de edad, que consulten en dicho centro asistencial en el período establecido para la recolección de datos del estudio.

Muestra

50 Personas pertenecientes al universo anteriormente definido que cumplan con los criterios de inclusión, que consulten en el centro asistencial anteriormente en mención, con un cuadro de Síndrome de Intestino Irritable según criterios de Roma III.

Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión

1. Sexo Femenino.
2. Cumplir con criterios de Roma III para el diagnóstico de S.I.I.
3. Edad mayor o igual a 18 años y menor o igual a 50 años.
4. Aceptar consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Sospecha de embarazo y/o lactancia materna.
2. Signos y síntomas de alarma (síntomas de aparición reciente, pérdida de peso no intencional, síntomas nocturnos, antecedentes familiares de cáncer de colon y enfermedad celíaca, enfermedad intestinal, anemia, sangrado rectal, uso reciente de antibióticos, tumoraciones abdominales/ rectales, fiebre).
3. Inmunosupresión
4. Previo diagnóstico de malignidad gastrointestinal, pólipos intestinales o enfermedad inflamatoria intestinal.
5. Uso de antibióticos dos semanas previas y durante el transcurso del estudio
6. Dificultad para el seguimiento de las indicaciones.
7. Examen general de heces positivo a parasitismo o infección bacteriana o viral.
8. Pacientes con SII a predominio de estreñimiento.
9. Paciente que no complete adecuadamente la hoja de evaluación y seguimiento

Variables a estudiar

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	UNIDAD MEDIDA
Mejoría clínica	Remisión o modificación de los signos y síntomas clínicos en los siete días de tratamiento, considerando las variables: 1. Dolor abdominal, 2. Distención abdominal, 3. Flatulencia, 4. Urgencia defecatoria 5. Evacuaciones fecales, 6. Consistencia de las heces.	Llenado de hoja de mejoría clínica.	Número de Variables que presenten mejoría clínica.
Dolor abdominal	Discomfort o molestia abdominal presente de manera persistente o recurrente.	Llenado de la hoja de evaluación y seguimiento (anexo 3)	Escala visual análoga del dolor (Figura 3) Puntuación del 1 al 10
Distención abdominal	Aumento del diámetro abdominal que resulta por exceso de gases intestinales, ingesta alimentos fibrosos, líquido, embarazo, cáncer gastrointestinal.	Llenado de la hoja de evaluación y seguimiento (anexo 3)	1. No 2. Leve 3. Moderado 4. Severo
Flatulencia	Exceso de gas intestinal, eructos y meteorismo.	Llenado de la hoja de evaluación y seguimiento (anexo 3)	1. No 2. Leve 3. Moderado 4. Severo
Urgencia defecatoria	Necesidad imperiosa de realizar una defecación.	Llenado de la hoja de evaluación y seguimiento (anexo 3)	1. No 2. Leve 3. Moderado 4. Severo

Número de evacuaciones Fecales	Numero de evacuaciones fecales en el 24 horas.	Llenado de la hoja de evaluación y seguimiento (anexo 3)	Número de evacuaciones señalado por el paciente en la hoja de evaluación y seguimiento.
Consistencia de las heces	Consistencia de la materia fecal	Llenado de la hoja de evaluación y seguimiento (anexo 3)	<p style="text-align: center;">ESCALA DE BRISTOL (Ver figura 4)</p> <p>Tipo 1 y 7 = 1 Tipo 2 y 6 = 2 Tipo 3 y 5 = 3</p>

Descripción de realización del estudio

Estudio cuasiexperimental que obedece la línea de un ensayo clínico controlado no aleatorizado, ciego simple a desarrollar en la Clínica El Carmelo en la ciudad de Soyapango, San Salvador, con el objetivo de determinar la mejoría clínica en respuesta al uso de los probióticos como coadyuvantes a la terapia antiespasmódica en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable.

Con el fin de estudiar lo anterior se tomarán 50 pacientes como sujetos de investigación, los cuales serán del sexo femenino entre los 18 y los 50 años de edad que hayan sido evaluados por el investigador en la clínica en mención y que cumplan con los criterios de ROMA III para su diagnóstico, una vez diagnosticados se determina su participación dentro del estudio según los criterios de inclusión y exclusión y aceptación del consentimiento informado pertinente.

Origen, etiquetado y distribución de los medicamentos

El origen de los fármacos a utilizar en el estudio proviene de la compra sin fines de lucro de los investigadores. De esta manera, se adquiere por medio de Clínica el Carmelo, bromuro de n-butilioscina (Buscapina®) en grageas, del fabricante Boehringer Ingelheim. El origen del probiótico *Lactobacillus acidophilus* (*Lactobacillus acidophilus*) en cápsulas, del fabricante Good'n Natural y se obtiene de la distribuidora Nutri Center.

Luego de la adquisición de los fármacos, estos serán distribuidos en pequeños depósitos con la cantidad necesaria para completar tratamiento por siete días para cada paciente. Tales depósitos serán rotulados respectivamente, anexándole la leyenda a cada uno con la identificación del producto, indicaciones terapéuticas, efectos adversos y los cuidados del producto (anexo 5 y 6).

Los pacientes serán divididos en grupos de la siguiente manera:

	Medicamento # 1	Medicamento # 2
Grupo Control	bromuro de n-butilhioscina gragea de 10mg cada ocho horas por siete días.	
Grupo de estudio.	bromuro de n-butilhioscina gragea de 10mg cada ocho horas por siete días.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> cápsula de 1×10^{10} UFC (unidades formadoras de colonias) cada 12 horas por siete días.

Tabla 2. Distribución en grupo de los medicamentos.

El **grupo control**, recibirá bromuro de n-butilhioscina gragea de 10 mg vía oral cada ocho horas por siete días, y el **grupo de estudio**, recibirá bromuro de n-butilhioscina gragea de 10 mg vía oral cada ocho horas más *Lactobacillus acidophilus* cápsulas de 1×10^{10} UFC cada doce horas por siete días.

Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.

El instrumento de recolección de datos corresponde a una hoja de evaluación de seguimiento (anexo 3), la cual el día de la consulta (día cero) será llenada por el médico, para continuar siendo completada previa explicación por cada paciente según corresponda a su sintomatología durante los siete días de tratamiento de preferencia por la noche.

Las variables a estudiar son: dolor abdominal, evaluada por medio de la escala visual análoga del dolor donde los valores oscilan entre el cero (no dolor) a diez (peor dolor), distensión abdominal, flatulencia y urgencia defecatoria, variables que serán evaluadas por medio del método de evaluaciones sumarias (escala de Likert) donde las apreciaciones de los síntomas serán realizadas según las denominaciones: 1(No sintomatología), 2 (leve sintomatología), 3 (moderada sintomatología), 4 (severa sintomatología), urgencia defecatoria que fue evaluada por medio de la escala de Bristol, donde los valores oscilan entre las siguientes denominaciones: 1 (tipo 1 y 7), 2 (tipo 2 y 6), 3 (tipo 3 y 5) y 4(4); y frecuencia de las heces, donde se detalla el número de evacuaciones al día por el paciente. Dicha ficha será recolectada en la cita control al finalizar el séptimo día de tratamiento..

Un día antes del control de cada paciente, se le realizará una llamada telefónica para confirmar su asistencia a la cita. Si el paciente no se hace presente tres días posteriores a su cita control, se realizará una llamada telefónica investigando su estado de salud.

Proceso de entrega de medicamento

Una vez se explique al paciente en qué consiste el estudio, se acuerde su participación detallando su función dentro del mismo, se les hará entrega de una etiqueta que lo haga reconocedor como participante del estudio, para luego pasar a farmacia donde cada paciente sera asignado por un sorteo simple mediante tómbola que los asigne en grupo A o B, proceso llevado a cabo por personal de farmacia previamente capacitado, quién a la vez hará entrega del tratamiento, sin que el médico lo conozca, garantizando que el estudio sea ciego simple.

Pérdida de sujetos de investigación

Serán considerados como pérdida, todo sujeto que cumpla con alguna de las siguientes situaciones:

1. Retiro voluntario del estudio.
2. No asista a su cita control.
3. Asista tres días pasada su cita control
4. Paciente que presente efectos adversos de los medicamentos que le impidan continuar el medicamento.

Se elaborará un informe en el cual se detalle el número y la razón por la cual se generó dicha pérdida, el cual se dará a conocer en los avances al Comité de Ética de la Universidad Evangélica de El Salvador o cuando éste lo considere oportuno.

Limitantes del estudio

Debido a que el 100% del estudio fué financiado por los investigadores, no fué posible incrementar el número de participantes en el ensayo. Por lo tanto, no se puede extrapolar los resultados obtenidos esperando que la población se comporte de manera similar.

La intervención involucra una sola cepa de probióticos en este caso *Lactobacillus acidophilus*, en contraste con otros ensayos clínicos en los cuáles se han utilizado cepas combinadas, característica que limita su comparación.

La falta de un tercer grupo de *Lactobacillus acidophilus* como monoterapia, no permitirá adjudicar los resultados del estudio al probiótico, ya que éste se dará en asociación con Bromuro de n-butilioscina.

Aspectos Éticos

Dado que se trabaja bajo un modelo de ensayo clínico y por ende con humanos como sujetos de investigación se toma como base la Declaración de Helsinki (48) para regir este estudio en base a los lineamientos éticos dictados por dicho documento. Garantizando que el estudio cumpla con:

- Evaluación y autorización del Comité de Ética para la Investigación de la Universidad Evangélica de El Salvador CEI- UEES. (anexo 7)
- Proporcionar información del control al comité incluyendo efectos adversos graves.
- Garantizar la participación voluntaria de los sujetos de investigación, además de proteger su integridad tomando en cuenta las precauciones para resguardar la identidad de los individuos y la confidencialidad de la información del paciente.
- Brindar cobertura del tratamiento completo a los participantes.
- Los resultados del estudio estarán disponibles para los participantes del estudio, institución dónde se llevó a cabo la investigación así como podrán ser publicados según crean conveniente los autores respetando la identidad. Ver Consentimiento Informado (anexo 8)

Análisis de los resultados

Los datos obtenidos serán introducidos a la base de datos del sistema computarizado de GraphPad versión Prism 5 Project , por medio del cual se procesará la información.

Ya que se dispondrá de dos diferentes grupos de trabajo, es necesario que se realicen pruebas estadísticas que midan los resultados obtenidos cuando se compara el estado de salud del paciente previo al tratamiento contra el estado de salud posterior a éste, en forma independiente, es decir: *pruebas intragrupo* así como también será necesario realizar pruebas en las que se pueda comparar los resultados de un grupo contra los resultados del segundo, es decir: *pruebas intergrupo*.

Para efectos del procesamiento de los datos y realización de pruebas estadísticas *intragrupo* se tomarán en cuenta las siguientes:

- **Test de Friedman**

Y para la prueba post-test se usará: **Prueba de Comparación Múltiple de Dunn**

Para efectos del procesamiento de los datos y realización de pruebas estadísticas *intergrupo* se tomará en cuenta la siguiente:

- ✓ **Prueba de U de Mann Whitney.**

Los resultados serán tabulados, analizados, graficado y presentados acorde a los objetivos específicos planteados anteriormente en el presente documento.

RESULTADOS

Todos los participantes que formaron parte de este estudio de investigación cumplieron con los criterios de ROMA III, los cuáles son considerados en la actualidad *Gold-Stándar* para el diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable (SII)(10), excluyendo aquellos con con su tipo a predominio estreñimiento.

Se incluyeron 46 pacientes femeninas las cuales fueron aleatorizadas en dos grupos de 23 pacientes cada uno, entre 18 y 50 años de edad sin diferencia estadística significativa entre ellos ($p=0.3929$). **Grupo A:** Bromuro de n-butilhioscina una gragea de 10 mg cada ocho horas por siete días. **Grupo B:** Bromuro de n-butilhioscina una gragea de 10 mg cada ocho horas más *Lactobacillus acidophilus* cápsula de 1×10^{10} UFC unidades formadoras de colonias cada 12 horas por siete días. Vale mencionar que se reportaron cuatro pérdidas, las cuales no se presentaron a su cita control, razón por lo que no formaron parte del estudio.

Grupo	A	B
Edad mínima	22	18
Percentil 25%	26	27
Media	35.09	37.78
Edad máxima	50	50
Percentil 75%	44	49

Tabla 3. Distribución por edad de las participantes en el estudio.

Evaluación de dolor abdominal

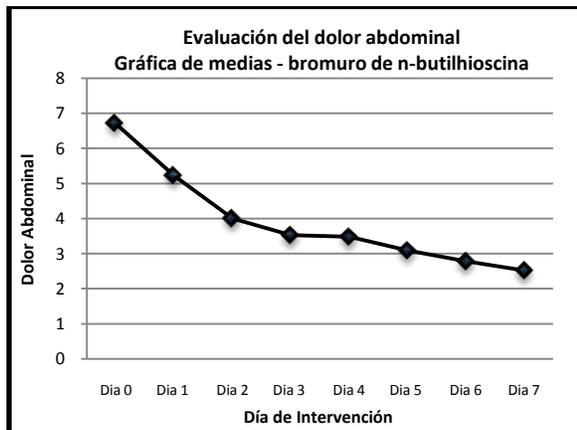


Figura 5

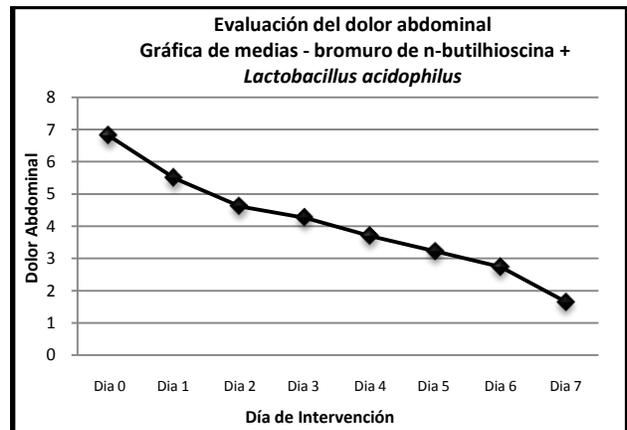


Figura 6

En la evaluación previa y post intervención según la escala visual análoga del dolor, existe una diferencia significativa ($p < 0.05$) en el alivio del dolor mostrada en los grupos A y B en comparación al día cero cuando se evalúan en forma independiente, a partir del día dos y día tres respectivamente; efecto que es sostenido hasta día siete de tratamiento en ambos grupos (figura 5 y 6).

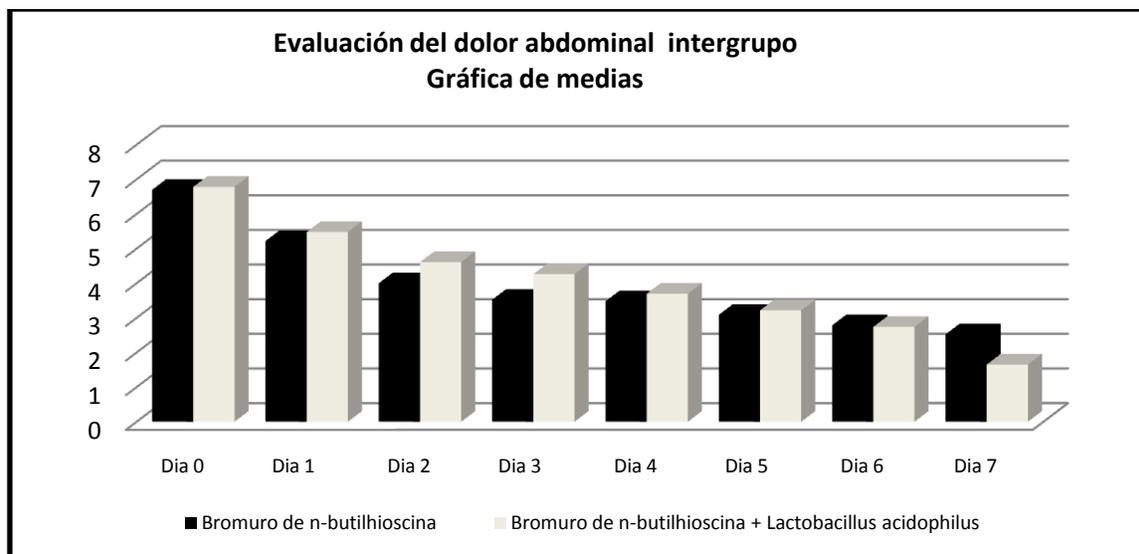


Figura 7

Ambos grupos se comportan de manera similar disminuyendo su valor en la línea del tiempo, no existiendo una diferencia estadística significativa en la evaluación intergrupo en la mayoría de los días de tratamiento, como si lo hay en el día siete con una $p < 0.05$ (0.0315) (figura 7).

Evaluación de distensión abdominal

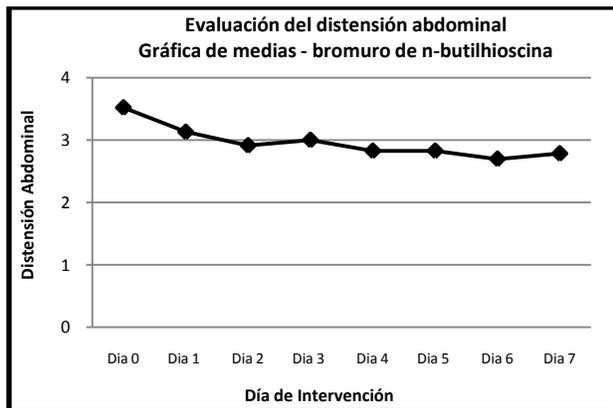


Figura 8

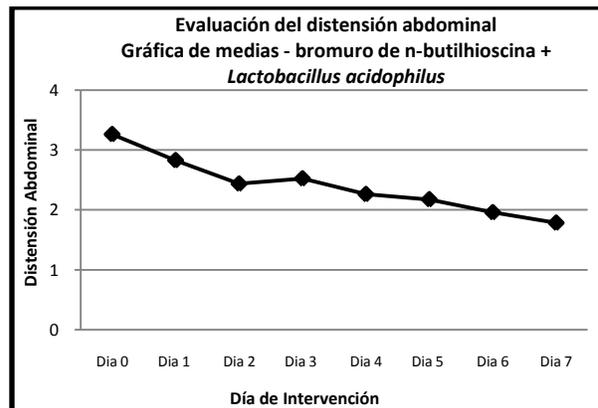


Figura 9

Evaluando cada grupo respecto a distensión abdominal se muestra una tendencia a la disminución en ambos, obteniendo el grupo A una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) a partir del día seis; por otro lado en el grupo B, se obtiene a partir del cuarto día de terapia, efecto que es sostenido hasta el séptimo día en ambos grupos (figura 8 y 9).

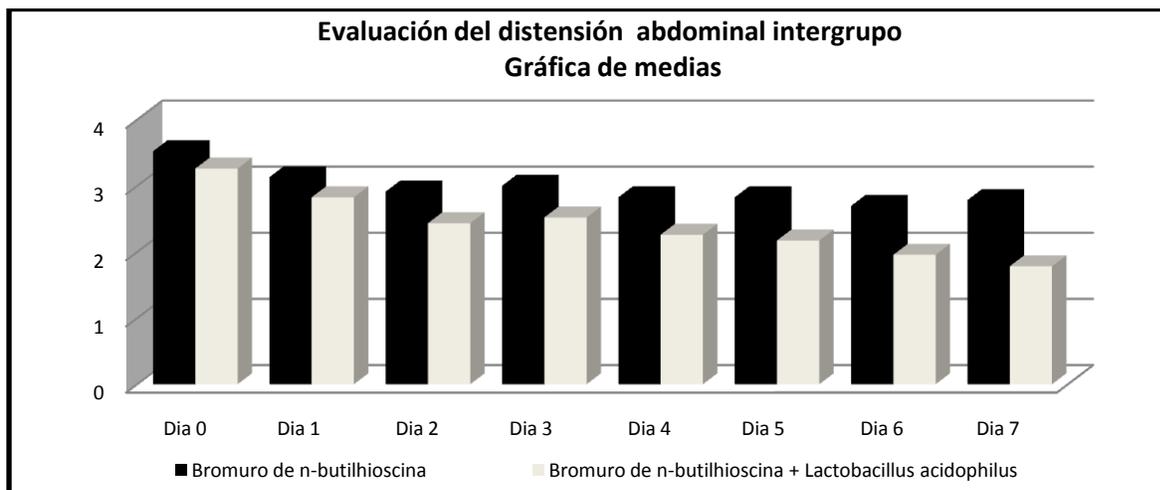


Figura 10

Las medias obtenidas en el día cero para ambos grupos no presentan diferencia estadística significativa ($p = 0.1634$), sin embargo, durante el trascurso de la terapia, se evidencia diferencia estadística significativa ($p = 0.0395$) desde el cuarto día de terapia, efecto sostenido hasta el séptimo día donde la diferencia estadística es mayor ($p = 0.0006$) (figura 10).

Evaluación de flatulencia

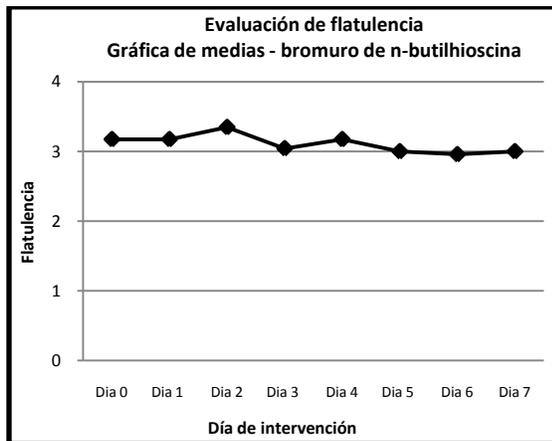


Figura 11

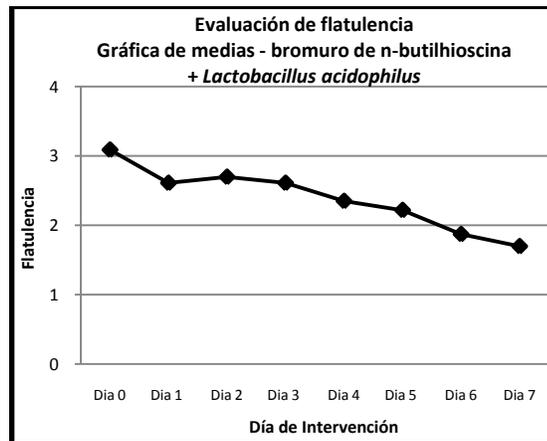


Figura 12

El grupo A se mantiene con diferencias estadísticamente no significativas ($p > 0.05$) durante los siete días de la terapia respecto al día cero. Sin embargo el grupo B muestra una tendencia a la baja desde el primer día de terapia, adquiriendo diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) a partir del día cinco, efecto que es sostenido hasta el séptimo día (figura 11 y 12).

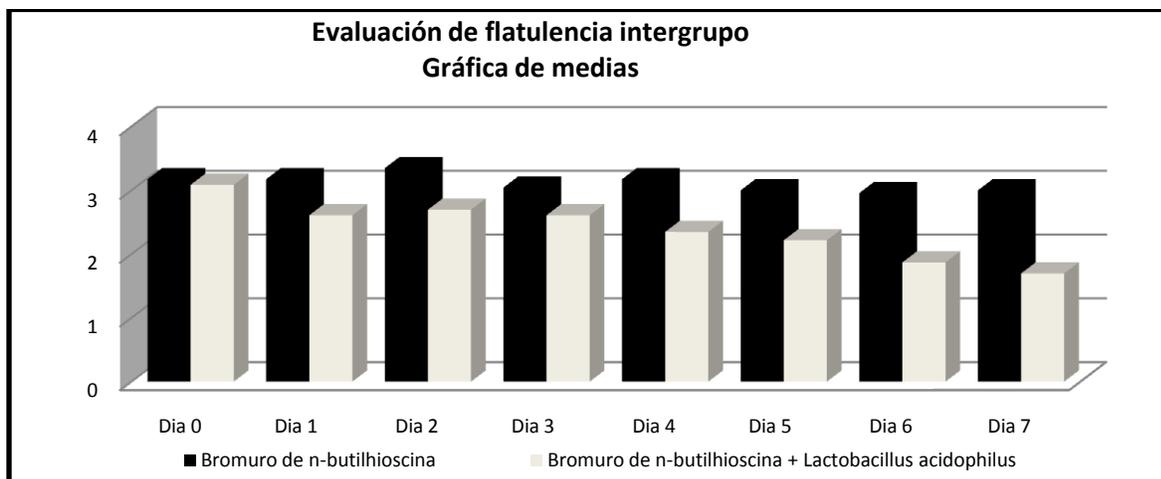


Figura 13

Durante la evaluación intergrupo respecto a flatulencia ambos grupos inician con una diferencia que no es estadísticamente significativa ($p = 0.7605$); diferencia que sí lo es a partir del día uno de tratamiento hasta día siete, excepto en el día tres. Vale la pena recalcar que para el final de la evaluación la diferencia estadística significativa es de ($p < 0.0001$) (figura 13).

Evaluación de urgencia defecatoria

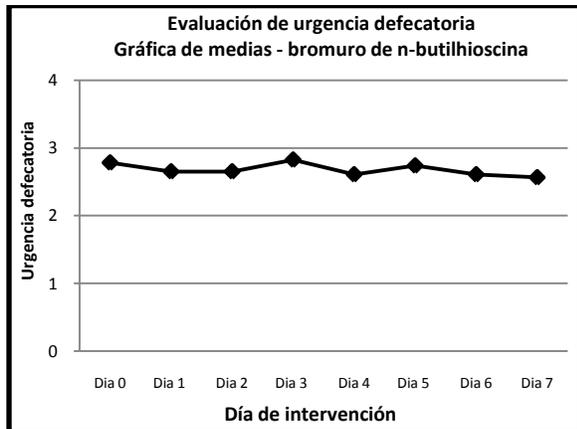


Figure 14

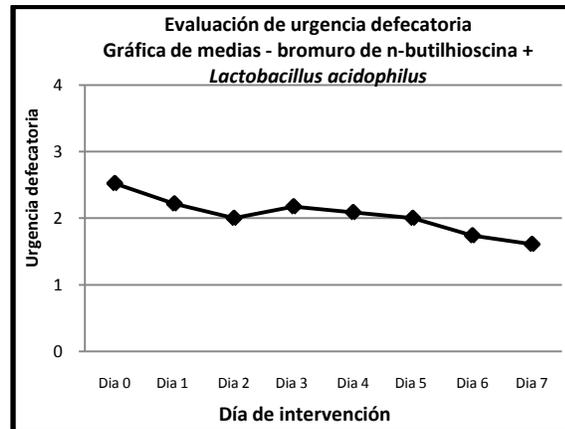


Figura 15

La evaluación correspondiente a urgencia defecatoria de cada grupo destaca como ambos adquieren diferentes tendencias en su comportamiento, sin embargo, no se observa diferencia estadística significativa en ningún día de tratamiento respecto al día cero en ambos grupos de intervención ($p > 0.05$) (figura 14 y 15).

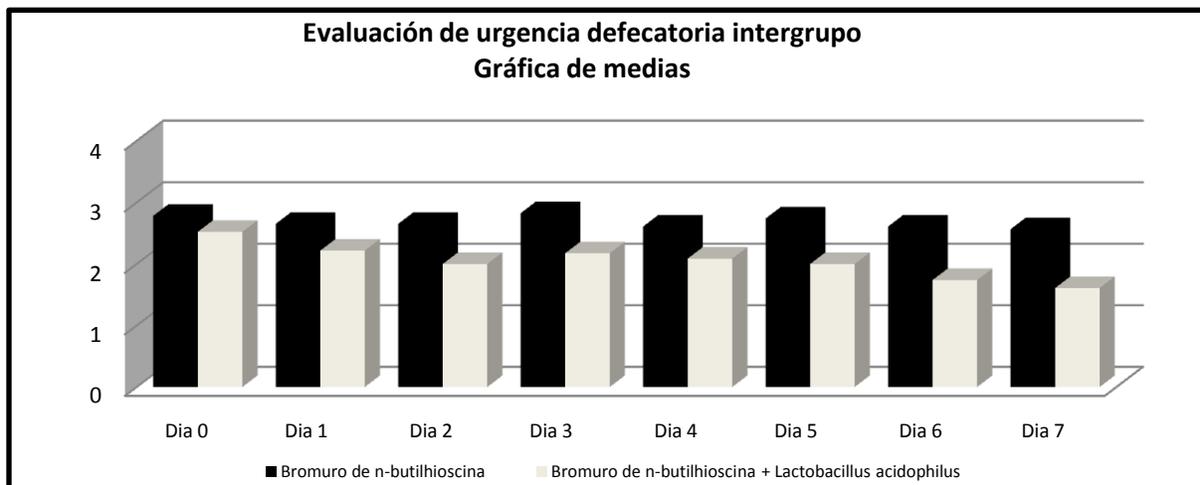


Figura 16

Durante la evaluación intergrupo no existe diferencia estadística significativa en el día cero de tratamiento ($p = 0.4536$), el grupo A arroja una media de 2.78, mientras que en grupo B de 2.52. Por otro lado, a diferencia de las evaluaciones intragrupo, cuando se comparan las medias obtenidas por ambos, si existe diferencia estadística significativa a partir del segundo día de tratamiento, efecto que es sostenido hasta el séptimo día en la cual la diferencia corresponde a ($p = 0.0003$) (figura 16).

Evaluación de consistencia de las heces

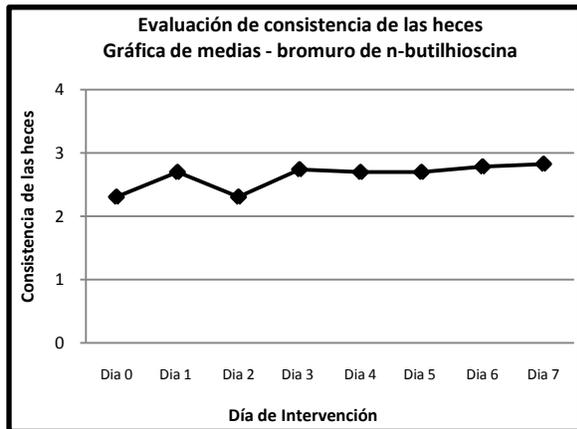


Figure 17

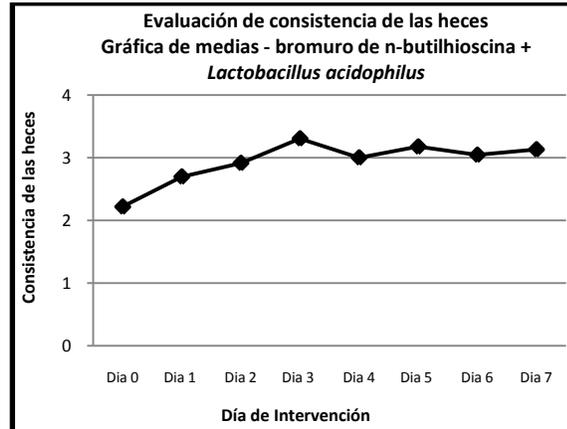


Figure 18

El comportamiento de ambos grupos respecto a la consistencia de las heces es similar, sin embargo es de recalcar que en ninguno de los días de terapia el grupo A muestra un valor estadísticamente significativo ($p > 0.05$) en relación al día cero. Por otro lado, en el grupo B a pesar de que el valor de la media no obtuvo diferencia estadística significativa de manera constante durante el tratamiento, si la hay en el día tres, cinco y siete ($p < 0.05$) (figura 17 y 18).

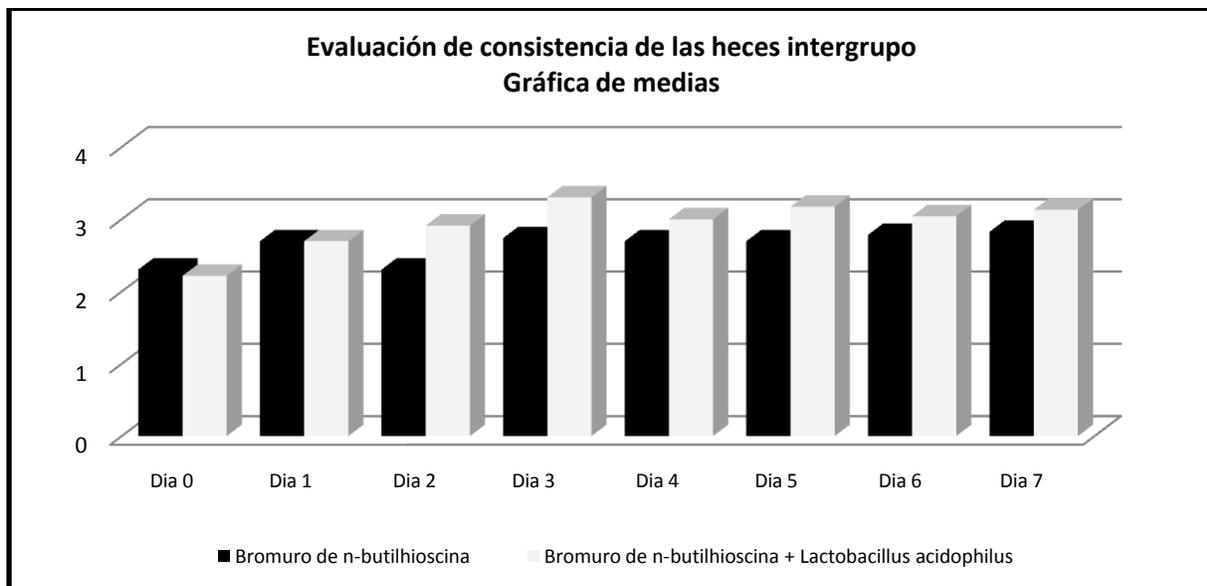


Figure 19

Al inicio de la evaluación intergrupo de consistencia de las heces no hay diferencia estadística significativa ($p = 0.6564$). Similar resultado se obtiene en la evaluación final donde ($p = 0.1539$), con medias para el grupo A de 2.82 y para grupo B de 3.13. Pese a esto, vale comentar que solo en el día tres se consiguió una diferencia estadística significativa entre ellos ($p = 0.0436$) (figura 19).

Evaluación de frecuencia defecatoria

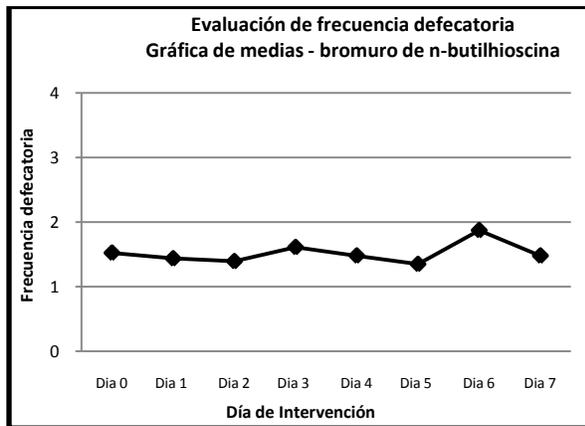


Figura 20

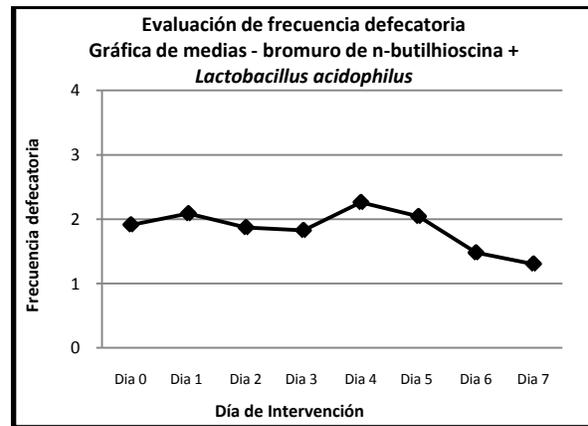


Figura 21

Estudiando la frecuencia defecatoria de los grupos a nivel individual se observa como ambos adquieren tendencias irregulares en su comportamiento, no obstante no hay diferencia estadística significativa respecto al día cero en ninguno de los grupos con ($p > 0.05$) (figura 20 y 21).

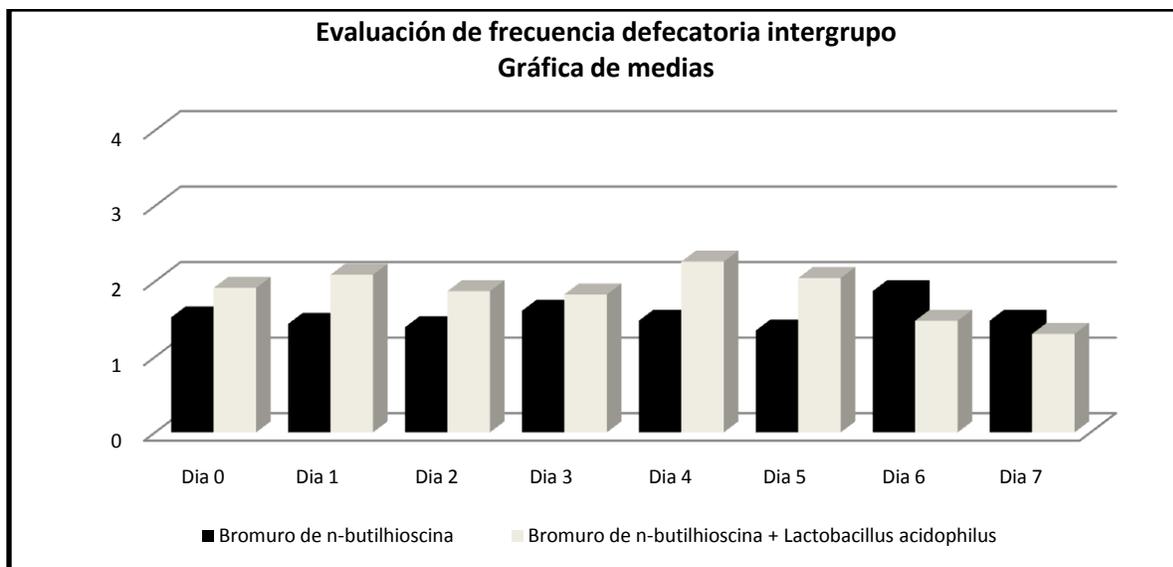


Figura 22

Comparando ambos grupos, tanto en la evaluación inicial como en la final no se aprecia diferencias estadísticas significativas ($p = 0.1846$ y $p = 0.4769$) respectivamente. Sin embargo en la gráfica se nota una tendencia a la disminución en la frecuencia defecatoria en el grupo B. (figura 22).

DISCUSIÓN

El SII es una condición heterogénea con fisiopatología incierta hasta la fecha (3)(8)(10)(13). Tradicionalmente se ha tratado de relacionar la posible interacción del tracto gastrointestinal (TGI) con el sistema nervioso entérico y central, razón por la cual los antiespasmódicos han sido ampliamente utilizados en el tema (18). Sin embargo desde que se ha hecho énfasis en la alteración de la motilidad intestinal e hipersensibilidad visceral, la atención se ha enfocado en el TGI, motivo por el cual la evidencia sobre el rol de la regulación del sistema inmune gastrointestinal y la alteración de la microflora en el SII ha crecido. Hecho que potencializa la manipulación terapéutica de la microflora gastrointestinal en particular con el uso de probióticos (9)(22)(23)(24)(25)(30)(18).

A partir del 2008 se considera que hay evidencia razonable suficiente que sustenta el beneficios de los probióticos en síntomas como dolor abdominal, hábito intestinal, reducción de distensión y flatulencia en SII (3).

Hasta la fecha ha sido un problema la comparación de estudios de investigación sobre los efectos beneficiosos de los probióticos en el alivio de los síntomas del SII. Las publicaciones revisadas arrojan resultados inconclusos que puedan seguir tendencias a la mejoría o no en el alivio de los síntomas del SII (3)(10)(16). Dicho problema se debe a que se comparan estudios con diferentes diseños, cepas de probióticos e incluso combinaciones de éstos, diferentes dosis, tiempo de duración de la terapia, así como inconsistencia en las variables estudiadas(9). No obstante, se realizó un consolidado de éstas, estudiando la sintomatología más frecuente del síndrome analizándolas en éste ensayo.

Howard, describe cómo los agentes antiespasmódicos relajan el músculo liso intestinal, reduciendo la excesiva contractibilidad post prandial; y como estudios aleatorizados indican una mejoría en síntomas globales¹ y reducción del dolor, sin tener efecto en síntomas como diarrea y estreñimiento(49). Como era de esperarse la curva trazada en la gráfica para la variable dolor abdominal (figura 7) muestra una clara tendencia hacia la mejoría, resultado que es congruente con el hecho de que a ambos grupos se les

¹ Lastimosamente el estudio no detalla a que hace referencia la frase "síntomas globales".

administró bromuro de n-butilhioscina, agente que ya ha demostrado su eficacia en el SII en quienes el síntoma predominante es el dolor abdominal (2).

El grupo tratado con *Lactobacillus acidophilus* más bromuro de n-butilhioscina mostró diferencia estadística significativa respecto al grupo tratado con bromuro n-butilhioscina únicamente, aliviando el dolor abdominal solo hasta el séptimo día de tratamiento ($p=0.0315$); efecto que podría explicarse según Spiller y col quienes describen que *Lactobacillus acidophilus* posee acción analgésica equivalente a 0.1 mg/kg de morfina (17)(18). No obstante el grupo tratado con bromuro de n-butilhioscina como monoterapia presenta alivio del dolor abdominal un día antes (única ventaja vista para este grupo).

La evaluación de distensión abdominal y flatulencia han sido analizados en forma conjunta ya que parecen guardar una relación muy estrecha en su comportamiento como respuesta a la administración de *Lactobacillus acidophilus*. Ghoshal., refiere que los lactobacilos son menos productores de gas que otros tipos de bacterias como *Clostridia* y *Enterobacteriaceae*, y que los pacientes a quienes se les administra y coloniza el intestino con esta cepa presentan reducción en la producción de gas haciendo referencia como *Lactobacillus acidophilus* ya sea utilizado con cepas combinadas o únicas, reflejan mejoría en flatulencia y distensión (9). Parker y col., afirman que flatulencia y distensión son síntomas comunes en SII y que la fermentación inadecuada de carbohidratos no digeridos conduce a la producción de gases como CO₂, H₂, CH₄(18). Probablemente ésta sea la razón por la cual los datos obtenidos del grupo tratado con probiótico difiere en gran medida a los encontrados en el grupo B ($p<0.0001$) en flatulencia y ($p=0.0006$) en distensión.

No se han encontrado resultados sobre la urgencia defecatoria, consistencia de las heces y frecuencia defecatoria a pesar de una extensa búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos realizados en relación a los beneficios que puedan ofrecer los probióticos como *Lactobacillus acidophilus* en el alivio de los síntomas del SII. No obstante los resultados obtenidos en urgencia defecatoria son muy prometedores a favor de la administración oral de *Lactobacillus acidophilus* en adición a bromuro de n-butilhioscina en comparación a la utilización de esta última como monoterapia. Esta característica novedosa no ha sido descrita anteriormente como cualidad del *L. acidophilus* y que llama la atención por ser un hallazgo en el que existe una marcada diferencia estadística ($p<0.0001$) entre ambos esquemas de tratamiento.

Pese a no haber encontrado diferencia estadística significativa en la evaluación intergrupo de consistencia de las heces, si la hay en los días tres, cinco y siete cuando se evalúa el grupo tratado con *Lactobacillus acidophilus* y bromuro de n- butilioscina individualmente, hallazgo que ofrece ventaja a éste último. Resultado que coincide con los beneficios atribuidos a los probióticos por de Vrese M.-SJ. quiénes describen la normalización en las evacuaciones de las heces y su consistencia en personas con estreñimiento y SII (50). Este resultado puede obedecer al mecanismo de acción propuesto por Bixquert para los lactobacilos cuando sugiere que éstos cambian el volumen y la composición de las heces, adquiriendo mejor forma en aquellos especialmente con SII a predominio de diarrea.(3)

En frecuencia defecatoria no se encontraron cambios estadísticos significativos en las evaluaciones intragrupo como tampoco los hubieron en la evaluación intergrupo. Por lo que la administración de *Lactobacillus acidophilus* asociado a bromuro de n-butilioscina no parece ofrecer ventaja. Resultado que no concuerda con lo encontrado por de Vrese M.- SJ (50).

CONCLUSIONES

- ✓ *Lactobacillus acidophilus* no mostró mayor ventaja al asociarlo con bromuro de n-butilhioscina en el alivio del dolor abdominal que administrando bromuro de n-butilhioscina como monoterapia.
- ✓ En cuanto a distensión abdominal y flatulencia *Lactobacillus acidophilus* mas bromuro de n-butilhioscina demostró tener un efecto positivo en la reducción de la apreciación de éstos con una diferencia estadística significativa para el último día ($p=0.0006$; $p=0.0001$) respectivamente, en concordancia con estudios clínicos previamente realizados.
- ✓ Bromuro de n-butilhioscina no ofrece alivio en urgencia defecatoria, sin embargo *Lactobacillus acidophilus* en coadyuvancia a bromuro de n-butilhioscina si lo hace a partir del segundo día de tratamiento
- ✓ La administración conjunta de *Lactobacillus acidophilus* y bromuro de n-butilhioscina mostró mejoría estadística significativa en la consistencia de las heces en los días tres, cinco y siete en contraste con el grupo tratado con bromuro de n-butilhioscina únicamente.
- ✓ Se acepta la hipótesis de investigación al encontrar mejoría clínica de los pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, tratados con *Lactobacillus acidophilus* en adición a bromuro de n-butilhioscina en comparación a la obtenida con el uso de bromuro de n-butilhioscina como monoterapia para los síntomas: distensión abdominal, flatulencia, urgencia defecatoria y consistencia de las heces.

RECOMENDACIONES

- ✓ Debido a las diferencias existentes en el diseño de los ensayos clínicos en cuanto a la cepa estudiada, dosis a utilizar, tiempo de duración de terapia, y su consecuente dificultad para compararlos, se recomienda diseñar un modelo de evaluación estandarizado donde se haga uso de probióticos que permita evaluar los resultados con otros estudios similares.
- ✓ Crear un tercer brazo en el que se administre *Lactobacillus acibophilus* como monoterapia que permita evaluar efectos beneficiosos propios de éste en el alivio de síntomas del Síndrome de Intestino Irritable
- ✓ Se recomienda aumentar el número de sujetos de investigación e incluir sujetos del sexo masculino, con el fin de obtener resultados de mayor validez estadística.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper, Braunwald, Hauser, Longo, Jameson, Fauci. Harrison Principios de Medicina Interna. 17° ed. McGraw-Hill Professional; 2004.
2. Jeegar Jailwala, Thomas F. Imperiale, Kurt Kroenke. Pharmacologic Treatment of the Irritable Bowel Syndrome
A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. Annals of Internal Medicine. 2000 Jilío 18;Vol.133(no. 2):135-147.
3. Bixquert Jiménez M. Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last? Rev Esp Enferm Dig. 2009 Ago;101(8):553-564.
4. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. Gut. 2000 Ene;46(1):78-82.
5. F Mearin. Síndrome del Intestino Irritable: utilidad de los criterios diagnósticos (Nuevos criterios diagnósticos de Roma III) [Internet]. [cited 2010 Abr 10];Available from: www.aegastro.es/docs/grupos_trabajo/trastornos/SII_Roma_III.pdf
6. Eamonn Quigley, Michael Fried, K.A. Gwee, C. Olano, F. Guarner, I. Khalif, et al. Síndrome de intestino irritable: una perspectiva mundial [Internet]. 2009 Abr 20 [cited 2010 Abr 10];Available from: www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/20_irritable_bowel_syndrome.pdf
7. MSPAS.Ministerio de Salud y Asistencia Social. Diez primeras causas de morbilidad distribución por sexo- todas las edades, enero a diciembre de 2008 [Internet]. 2008 Dic [cited 2010 Abr 11];Available from: http://www.mspas.gob.sv/pdf/causas_frecuentes2008/Causas_de_Morbilidad2008.pdf
8. Verdu EF, Collins SM. Irritable bowel syndrome and probiotics: from rationale to clinical use. Curr. Opin. Gastroenterol. 2005 Nov;21(6):697-701.
9. Ghoshal UC, Park H, Gwee K. Bugs and irritable bowel syndrome: The good, the bad and the ugly. J. Gastroenterol. Hepatol. 2010 Feb;25(2):244-251.

10. John Endres, Irfan Qureshi, Probiotics for symptoms of IBS: A review of controlled trials. *Natural Medicine Journal* [Internet]. 2009 Oct [cited 2010 May 11];1(2). Available from: http://www.aibmr.com/resources/pdfs/nmj_oct09%20IBS%20probiotics8.pdf
11. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am. J. Clin. Nutr.* 2000 Jun;71(6 Suppl):1682S-7S; discussion 1688S-90S.
12. FAO/WHO, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria [Internet]. 2001 Oct 1 [cited 2010 Abr 13]; Available from: http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf
13. Horwitz BJ, Fisher RS. The Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med.* 2001 Jun 14;344(24):1846-1850.
14. Drossman DA, Thompson WG. The irritable bowel syndrome: review and a graduated multicomponent treatment approach. *Ann. Intern. Med.* 1992 Jun 15;116(12 Pt 1):1009-1016.
15. Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1995 Dic;109(6):1736-1741.
16. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:15.
17. Life Extension Foundation. Irritable Bowel Syndrome [Internet]. 1995 [cited 2010 May 31]; Available from: http://www.lef.org/protocols/gastrointestinal/irritable_bowel_syndrome_01.htm
18. Parkes GC, Sanderson JD, Whelan K. Treating irritable bowel syndrome with probiotics: the evidence. *Proc Nutr Soc.* 2010 May;69(2):187-194.
19. M.P. Pérez Unanua, M.I. García Lázaro, J.C. Roiz Fernández. Causas frecuentes de diarrea crónica en el adulto: síndrome del intestino irritable, intolerancia a la lactosa y enfermedad inflamatoria intestinal. Centro de Salud Ciudad de los Periodistas I. Madrid. [Internet]. [cited 2010 Abr 26]; Diarrea Crónica (I). Available from: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/60/1385/40/1v60n1385a13012863pdf001.pdf>

20. Balboa A, Mearin F, Badía X, Benavent J, Caballero AM, Domínguez-Muñoz JE, et al. Impact of upper digestive symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Dic;18(12):1271-1277.
21. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann. Intern. Med.* 2001 May 1;134(9 Pt 2):868-881.
22. Lyra A, Rinttilä T, Nikkilä J, Krogius-Kurikka L, Kajander K, Malinen E, et al. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome distinguishable by 16S rRNA gene phylotype quantification. *World J. Gastroenterol.* 2009 Dic 21;15(47):5936-5945.
23. Balsari A, Ceccarelli A, Dubini F, Fesce E, Poli G. The fecal microbial population in the irritable bowel syndrome. *Microbiologica.* 1982 Jul;5(3):185-194.
24. Kerckhoffs APM, Samsom M, van der Rest ME, de Vogel J, Knol J, Ben-Amor K, et al. Lower Bifidobacteria counts in both duodenal mucosa-associated and fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients. *World J. Gastroenterol.* 2009 Jun 21;15(23):2887-2892.
25. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2009 Ago 7;15(29):3591-3596.
26. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J.* 1978 Sep 2;2(6138):653-654.
27. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006 Abr;130(5):1480-1491.
28. Decreto de vigilancia de medicamentos. DECRETO NUMERO XXXX DE 2008. 2008;
29. Maria Carmen Collado Amores. Caracterización de cepas del género Bifidobacterium con carácter probiótico. 2004 Nov;
30. Dimitris Charalampopoulos, Robert A. Rastall. Prebbiotics and probiotics science and technology. 2009;

31. Spiller R. Review article: probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008 Ago 15;28(4):385-396.
32. Maria del Carmen Bujalance Martinez-Canavate. Modificación de la respuesta biológica por microorganismos en modelo de animales inmunocompetentes e inmunocomprometidos. 2006 Granada;
33. Mary Ellen Sanders,, Dairy & Food Culture Technologies. How Do We Know When Something Called "Probiotic" Is Really a Probiotic? A Guideline for Consumers and Health Care Professionals. *Functional Food Reviews.* 2009;1(1):pp3-12.
34. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006 Oct;43(4):550-557.
35. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Experiencia de Anvisa en biológicos. Registro de medicamentos en Brasil. Gerencia de Investigaciones, Ensayos Clínicos, Medicamentos Biológicos y Nuevos Coordinación de Productos Biológicos;
36. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research [Internet]. 2011 Ene 10; Available from: <http://www.whocc.no/>
37. Therapeutic Research Faculty. Lactobacilo [Internet]. 1995; Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/790.html>
38. Williams EA, Stimpson J, Wang D, Plummer S, Garaiova I, Barker ME, et al. Clinical trial: a multistrain probiotic preparation significantly reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a double-blind placebo-controlled study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2009;29(1):97-103.
39. Sanders M, Klaenhammer T. Invited Review: The Scientific Basis of *Lactobacillus acidophilus* NCFM Functionality as a Probiotic. *Journal of Dairy Science.* 2001 Feb;84(2):319-331.
40. Hong KS, Kang HW, Im JP, Ji GE, Kim SG, Jung HC, et al. Effect of probiotics on symptoms in Korean adults with irritable bowel syndrome. *Gut Liver.* 2009 Jun;3(2):101-107.
41. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein AE, Brandt LJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut.* 2010 Mar;59(3):325-332.

42. Dugoua J, Machado M, Zhu X, Chen X, Koren G, Einarson TR. Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces* spp. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Jun;31(6):542-552.
43. Weiser T, Just S. Hyoscine butylbromide potently blocks human nicotinic acetylcholine receptors in SH-SY5Y cells. *Neurosci. Lett.* 2009 Feb 6;450(3):258-261.
44. Boehringer Ingelheim PROMECO, S.A. de C.V. Butilioscina [Internet]. 2006; Available from: www.facmed.unam.mx/bmnd/plm.../39037.htm
45. Khalif IL, Quigley EMM, Makarchuk PA, Golovenko OV, Podmarenkova LF, Dzhanayev YA. Interactions between symptoms and motor and visceral sensory responses of irritable bowel syndrome patients to spasmolytics (antispasmodics). *J Gastrointest Liver Dis.* 2009 Mar;18(1):17-22.
46. Clínicas radiológicas de Norteamérica. Elsevier España;
47. Vierna-Grosso, de A. Guía rápida de fármacos para emergencias prehospitalarias. Arán Ediciones; 2008.
48. Abajo FJD. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2001 10 [cited 2010 Jul 14];75(5). Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1135-57272001000500002&script=sci_arttext&tlng=en
49. Howard R. Mertz, M.D. Irritable Bowel Syndrome [Internet]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra035579>
50. de Vrese M, SJ. Probiotics, prebiotics, and synbiotics [Internet]. 2008 111: -66 1; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18461293>

ANEXOS

Figure 1. Mapa mundial de la prevalencia del SII (2000-2004) basado en los criterios de ROMA II y III, con cifras para los criterios de Manning en paréntesis donde estuvieran disponibles. Adaptado de:

Neurogastroenterol Motil 2005;17:317-24

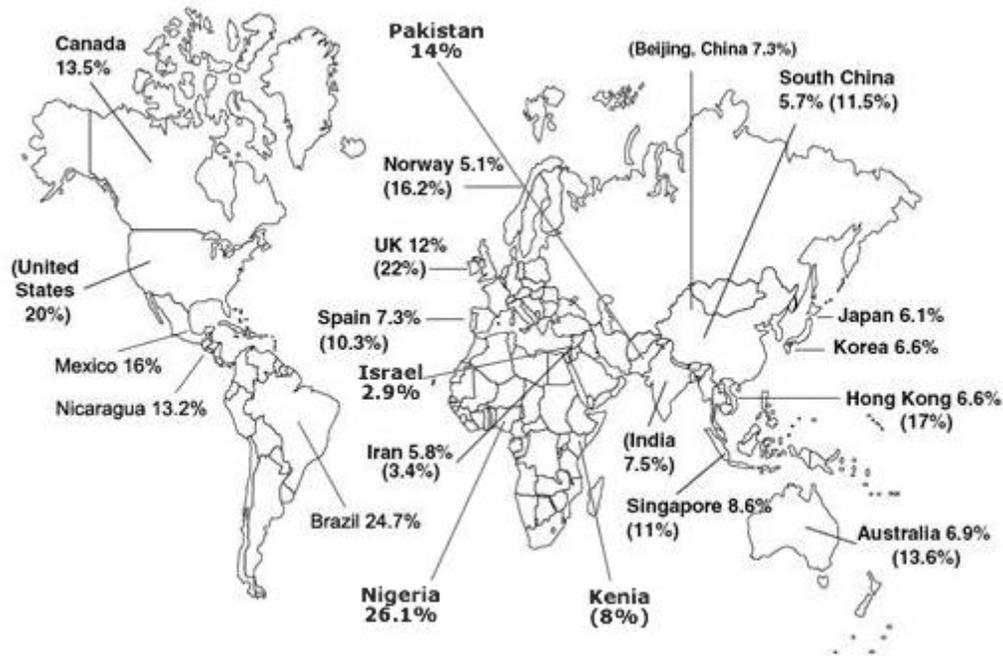


Figure 2. Factores fisiopatológicos en el desarrollo de Síndrome de Intestino Irritable.

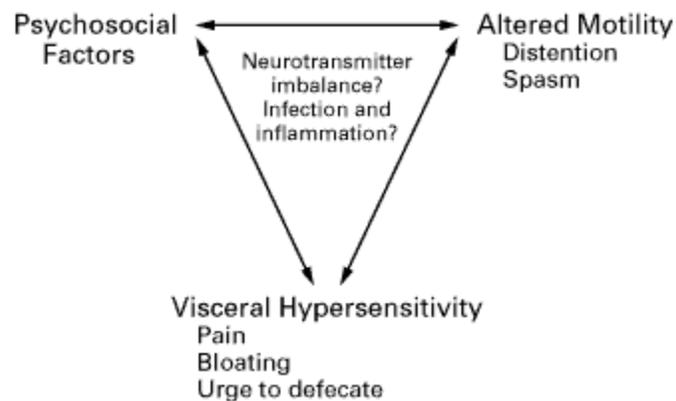


Figure 3. Escala Visual Análoga del dolor.

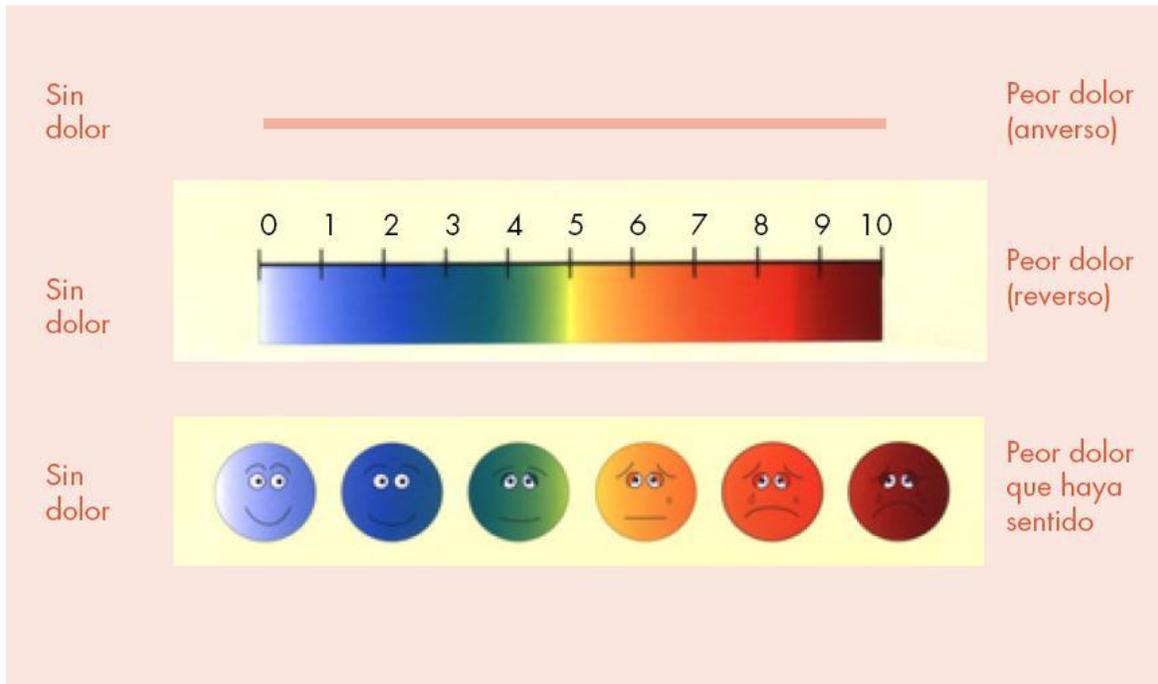
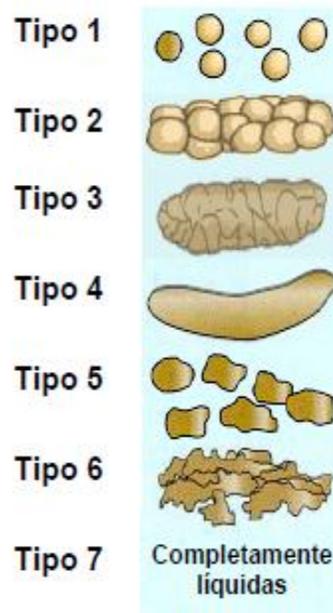


Figure 4. Escala de Bristol.

Escala de Bristol



ANEXO 1. Ficha de identificación

NOMBRE:	
EDAD: ____ años	REGISTRO: _____
FUR: ____/____/____	Código: _____
EXAMEN GENERAL DE HECES: _____	
FECHA: ____/____/____	
RESULTADO: _____	

ANEXO 2. Escala diagnóstica de Síndrome de Intestino Irritable según Roma III

SINTOMATOLOGIA	SI	NO
Dolor y/o molestia abdominal al menos tres días por mes, en los últimos tres meses. CON DOS O MAS DE LOS SIGUIENTES:		
Dolor se alivia con la defecación		
Inicio asociado con cambio en la frecuencia defecatoria		
Inicio asociado con cambio en la consistencia o forma de las heces		
Síntomas deben cumplirse en los últimos tres meses		
Síntomas deben haber iniciado como mínimo 6 meses antes del diagnóstico		

ANEXO 3. Hoja de evaluación y seguimiento

CODIGO DE PACIENTE: _____ FIRMA DE PACIENTE: _____

FECHA DE INICIO: ____/____/____

INDICACIONES: Marque diariamente cada casilla según corresponda.

SINTOMATOLOGIA	DIA 0	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
DOLOR Y/O DISCONFORT ABDOMINAL Elija según mejor se identifique. Ver Escala del dolor. Figura 3								
HINCHAZON ABDOMINAL 1: No 2: Leve 3: Moderado 4: Severo								
FLATULENCIA (GASES) 1: No 2: Leve 3: Moderado 4: Severo								
URGENCIA DEFECATORIA 1: No 2: Leve 3: Moderado 4: Severo								
CONSISTENCIA DE LAS HECES Escoja según escala de Bristol. Ver Figura 4								
FRECUENCIA DEFECATORIA Numero de evacuaciones al día								

ANEXO 4. Base de Datos

#	CODIGO	EXPEDIENTE	EDAD	NOMBRE DEL PACIENTE	FECHA DE INICIO	TELEFONO
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						
49						
50						

ANEXO 5. Probiótico (*Lactobacillus acidophilus*)

(Ficha médica para el paciente)

GOOD'N NATURAL PROBIÓTICOS LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Lactobacillus acidophilus 10mg

Una capsula contiene 100 millones de bacterias activas de *Lactobacillus acidophilus*.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Lactobacillus acidophilus es una bacteria comensal del tracto intestinal y genitourinario. Apta para sobrevivir en el sistema digestivo por 10 días o más, acelera la asimilación de los aminoácidos de la proteína de la leche y ayuda en la síntesis del complejo B. Manteniendo un equilibrio de la flora intestinal produciendo compuestos orgánicos tales como ácido láctico, peróxido de hidrogeno y ácido acético que aumentan la acidez del intestino e inhiben la reproducción de bacterias patógenas, incluyendo los *Micrococcos*, *Clostridium*, *E. coli*, combatiendo a su vez, el desarrollo de hongos , además de reforzar el sistema inmunológico.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

En el síndrome de intestino irritable ha presentado mejoría clínica principalmente en los síntomas tales como distensión abdominal y flatulencia; Otros: diarrea aguda comúnmente causada por rotavirus, previene diarreas asociadas a uso de antibióticos, infección por *Clostridium*, diarrea del viajero, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn y vulvovaginitis por candida.

EFFECTOS ADVERSOS

Se consideran en general seguros, ya que normalmente se encuentran en el tracto digestivo humano. Algunos de los síntomas que se han descrito son: Catarro común medicamentoso, dolor de cabeza, cistitis, dolor de espalda.

CONTRAINDICACIONES

Se recomienda uso cauteloso en pacientes inmunocomprometidos o aquellos con catéter venoso central, ya que las infecciones generalizadas raras veces pueden ocurrir.

No destinados al uso de menores de 18 años de edad.

EMBAZO Y LACTANCIA

Información respecto a su seguridad y eficacia en el embarazo y lactancia es insuficiente.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Una o dos cápsulas de gelatina al día, preferiblemente con la comida.

PRESENTACIÓN

Bote de 100 capsulas de 10×10^{10} unidades formadoras de colonia.

RECOMENDACIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacene sin abrir en un lugar frio y seco. Refrigere después de la apertura.

ANEXO 6. Antiespasmódico (Buscapina)

(Ficha médica para el paciente)

FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION

Cada GRAGEA contiene: Butilbromuro de Hioscina..... 10 mg

Vehículo, c.b.p. 1 gragea.

FARMACODINAMIA

El fármaco espasmolítico butilhioscina contenido en BUSCAPINA® es un derivado semisintético de la escopolamina encontrada en la corteza de las plantas solanáceas. El amonio cuaternario bromuro de N-butilhioscina, no posee efecto anticolinérgico central, por lo tanto, no ocurren reacciones adversas anticolinérgicas a nivel central. La acción anticolinérgica resulta del bloqueo ganglionar en las paredes viscerales, así como por su actividad antimuscarínica.

FARMACOCINÉTICA

Bromuro de N-butilhioscina como un amonio cuaternario, es altamente polar y por ende sólo se absorbe parcialmente después de una administración oral (8%) o rectal (3%). La disponibilidad sistémica es menor al 1%. Sin embargo, a pesar de los bajos niveles plasmáticos, se logran concentraciones locales relativamente altas, medidas por radioisótopos de N-butilhioscina y/o sus metabolitos, en el sitio de acción: tracto gastrointestinal, vesícula biliar, conductos biliares, hígado y riñones.

El bromuro de N-butilhioscina no atraviesa la barrera hematoencefálica y la unión a proteínas plasmáticas es baja. La eliminación total después de una dosis determinada I.V. es 1.2 l/min; la mitad de la eliminación es renal. Los principales metabolitos encontrados en la orina se unen pobremente a receptores muscarínicos.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Espasmos del tracto gastrointestinal, espasmo y discinesias de vías biliares, espasmos genito-urinarios (litiasis renal, dismenorrea). Síndrome de colon irritable.

RESTRICCIONES GENERALES

Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas, debe utilizarse con cuidado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, así como hipertrofia de la prostática, estenosis mecánica del tracto gastrointestinal o estenosis de píloro, Íleo paralítico, taquicardia, megacolon, miastenia gravis, alergia.

EMBARAZO Y LACTANCIA

La amplia experiencia no ha mostrado evidencia de efectos nocivos durante la gestación. Estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos o teratogénicos. Sin embargo, las precauciones habituales relacionadas con el uso de medicamentos durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, deben respetarse. La seguridad durante la lactancia no se ha establecido aún. Sin embargo, no se han reportado reacciones secundarias en el recién nacido.

EFFECTOS ADVERSOS

Efectos secundarios anticolinérgicos como xerostomía, dishidrosis, taquicardia, y potencial retención urinaria de leve a moderado y autolimitada. En casos muy raros se han presentado reacciones cutáneas. En casos aislados, reacciones anafilácticas.

INTERACCIONES

Los antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, quinidina, amantodina, y disopiramida, pueden intensificar los efectos del butilbromuro de hioscina. Concomitantemente la administración de agonista de dopamina como la metoclopramida puede reducir el efecto de ambos medicamentos en el tracto gastrointestinal. El efecto cronotrópico de los agonistas β puede potenciarse por el butilbromuro de hisocina.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores a 6 años: 1-2 grageas cada 6 a 8 horas.. Máximo 100mg /día vía oral.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

ANEXO 7. Evaluación ética por CEI-UEES

*Evaluación y autorización del Comité de Ética para la Investigación de la Universidad Evangélica de El Salvador
CEI- UEES.*

**UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
VICE RECTORIA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL**

COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Acta de Evaluación de Protocolo de Investigación

ACTA N°: 34

**ACTA DE EVALUACION
PROTOCOLO DE ESTUDIO CLINICO N° 34**

En San Salvador, a los tres días del mes de octubre del año dos mil diez, el Comité de Ética para la Investigación de la Universidad Evangélica de El Salvador, con asistencia de sus miembros permanentes: Doctor Eduardo Alfredo Martínez, Doctora Carmen Castro y Lic. José Armando Velasco, hace constar que han revisado el documento presentado por los bachilleres Lillana Verónica Alvarado Martínez y Boris Eric Salguero Pérez.

1. Protocolo: versión: Español.
2. Protocolo versión en inglés: NO se presenta.
3. Folleto del Investigador: NO se presenta.
4. Formulario de Consentimiento Informado del Protocolo: SI
5. Currículo Vitae de los investigadores que les acredita como estudiantes de la carrera Doctorado en Medicina: SI se presenta.
6. Cartas de intención para Rectoría UEES y Presidencia del CEI-UEES: SI

El Comité de Ética para la Investigación considera importante el interés y esfuerzo de los investigadores para realizar el estudio en mención; y habiendo realizado las observaciones sugeridas por los miembros del Comité

EN RELACIÓN A LOS CRITERIOS DE DECISIÓN, TENEMOS:

- 1) Los miembros del Comité declararon: NO CONFLICTO DE INTERES.
- 2) El diseño se ajusta a las normas de Investigación en Seres Humanos (VALIDEZ CIENTÍFICA): SI.
- 3) La razón riesgo - beneficio fue estimada aceptable: SI
- 4) El formulario de consentimiento informado cumple con los requisitos exigidos: SI.

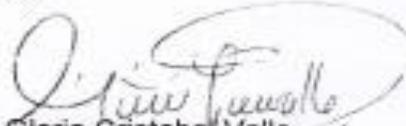
5) Se garantiza el tratamiento médico necesario para la recuperación de la salud de las personas participantes debido a efectos adversos directamente relacionado con el estudio: SI; Gastos por compensación de daños: NO APLICA; Costo para el participante en la investigación o para el centro o establecimiento: NO APLICA; con respaldoado por la cobertura de seguro, Póliza N°: NO APLICA; con vigencia desde NO APLICA; bajo la responsabilidad de: NO APLICA.

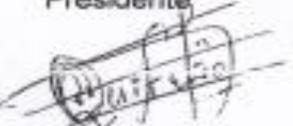
6) Se garantiza el pago para las personas participantes: NO APLICA.

7) Los antecedentes curriculares del Investigador Principal garantizan la ejecución del Ensayo Clínico dentro de los marcos éticamente aceptables: SI.

En consecuencia, el Comité de Ética para la investigación de la UEES, da por APROBADO el protocolo de investigación en mención.


Dr. Eduardo Alfredo Martínez
Presidente


Lic. Gloria Cristabel Valle
Vice Presidenta


Dra. Claudia Quiñero de Majano
Secretaria


Lic. José Armando Velasco
Pro Secretario


Ing. Tito Oriando Llanes Márquez


Lic. Fabio García


Dra. Carmen Castro

Acta Consta de 2 páginas

C/C.

- Investigador Principal
- Secretaría CEI

ANEXO 8. Consentimiento informado

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD "DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ"
ESCUELA DE MEDICINA



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este documento contiene información que explica en que consiste el estudio, así como de los beneficios y riesgos que implica para su salud, si tiene alguna duda favor consulte a su médico. Puede tomar con usted una copia de éste documento para discutirlo con su familia, si así lo desea.

“Respuesta clínica a Probióticos en terapia coadyuvante con antiespasmódicos en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, Clínica El Carmelo, Soyapango,

Noviembre a Diciembre del 2010”.

1. Equipo de Investigadores

Nombre	Título	Cargo	Institución	Teléfono
Br. Liliana Alvarado. NJVP 204-2010	Médico en Servicio Social	Investigador	UJMD*	7160-8253
Br. Boris Eric Salguero NJVP 187-2010	Médico en Servicio Social	Investigador	UJMD*	7729-5609
Dr. Carlos Alexy Armas	Doctor en Medicina	Asesor	UJMD*	78374830

*UJMD. Universidad "Dr. José Matías Delgado"

2. Introducción.

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Por favor lea cuidadosamente este documento y asegúrese de entender todo el contenido.

La colitis (Síndrome de Intestino Irritable) es una enfermedad en la que la defecación se acompaña de dolor y molestia abdominal, y cambios en la movilidad intestinal. Es frecuente que exista hinchazón de estómago y cambios en el número de defecaciones por día.

3. Propósito del estudio

Debido a que al momento, no se conoce un tratamiento específico para el alivio de la mayoría de los síntomas de la colitis, se busca por medio de éste estudio una terapia que resuelva la mayoría de los síntomas de éste a corto plazo de tratamiento.

4. Procedimientos

Una vez usted ha sido identificado con colitis se le explica en que consiste su enfermedad y se detalla a continuación el contenido de este documento. Si usted acepta, se llena la hoja de identificación que lo reconoce como sujeto de investigación dentro del estudio, explicando la manera como debe ser llenada en forma correcta.

En el momento de la consulta se completa en la hoja de evaluación las casillas correspondientes al día cero por el médico según los síntomas del paciente en ese momento y se le pide que asista a una cita control siete días después del inicio del tratamiento en la cual tendrá que presentar su hoja de evaluación y seguimiento debidamente llena.

Al finalizar la consulta se le entregará una etiqueta que deberá mostrar en farmacia donde se le hará entrega de su medicamento en forma gratuita. Después de su cita control, el seguimiento de su enfermedad será con el médico tratante en la Clínica el Carmelo quedando fuera del estudio.

5. Participación

Será su responsabilidad seguir en forma correcta las indicaciones que el médico señale sobre la toma del medicamento, en cuanto a la dosis, duración y preservación del medicamento. Deberá además llenar la hoja de evaluación y seguimiento cada día según sean sus síntomas de la manera como se le ha explicado. Por último deberá asistir a su cita control el día que se le indique.

6. Beneficios

El probiótico *Lactobacillus acidophilus* ayuda en la absorción de nutrientes, mantener el balance de la flora intestinal y a reforzar las defensas del cuerpo. Es un suplemento de origen microbiano que causa un efecto positivo en el organismo ya que favorece el equilibrio de la flora intestinal, así como ayuda en el estreñimiento y controla la diarrea.

Dentro de los beneficios de la Buscapina se destaca el alivio de dolor causado por espasmos en el intestino, cálculos, así como en el dolor asociado a períodos menstruales.

7. Riesgos

El probiótico *L. actobacillus* se consideran en general seguros, ya que normalmente se encuentran en el tracto digestivo humano. Algunos de los síntomas que se han descrito son: Catarro común medicamentoso, dolor de cabeza, infección de vías urinarias y dolor de espalda.

Entre los efectos adversos de la buscapina se encuentra: sequedad de la boca, aumento de la sudoración en las manos, aumento de la frecuencia del corazón, y retención de la orina. En casos muy raros se han presentado reacciones alérgicas de leve a severa intensidad.

En caso de daño

En caso de presentar algún efecto adverso o molestia durante el período de la investigación, favor contacte de inmediato a cualquiera de los investigadores involucrados a los teléfonos señalados anteriormente.

8. Alternativas

No se cuenta con otra alternativa de tratamiento dentro del estudio, por lo que si usted no está de acuerdo con la terapia asignada no podrá formar parte del estudio.

9. Compensación

No existirá remuneración monetaria por su participación en este estudio. Sin embargo los investigadores atenderán de manera oportuna y gratuita los efectos adversos causado por los medicamentos brindados.

10. Incentivo para el paciente

Al formar parte de esta investigación, se le entregará el tratamiento completo para su enfermedad en forma gratuita por un período de siete días que durará el tratamiento.

11. Confidencialidad de la información

Tanto los autores como el Comité de Ética de la Universidad Evangélica de El Salvador y las autoridades reguladoras tendrán libre acceso a su expediente clínico original como participante, para la verificación de los procedimientos y/o datos del estudio clínico sin violar su confidencialidad.

12. Retiro Voluntario

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse en cualquier momento. La decisión no resultará en ninguna penalidad o pérdida de los beneficios para los cuales tenga derecho, por lo que seguirá siendo tratado aún fuera del estudio. Se le informará si se dispone de nueva información que pueda influir en su decisión de continuar participando.

Al firmar a continuación, usted acepta que es conocedor de todo el contenido presentado anteriormente y que está de acuerdo con todas las condiciones, riesgos y beneficios que han sido descritas en este documento.

Yo _____, acepto voluntariamente participar ésta investigación el día _____ del mes de _____ del 2010

Firma.