



Universidad de Guanajuato

Campus León

División Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina y Nutrición

“Tolerancia gastrointestinal en sujetos sanos a fructanos de Agave Azul Tequilana Weber”

Medición a través de una prueba de aire espirado

TESIS

para obtener el Título de Licenciado en

Médico Cirujano

Presenta:

Claudia Mayela Torres Romero

Director:

Mtro. Francisco Ernesto González Bravo

Asesor:

Dr. Enrique Coss Adame

León, Guanajuato

Abril de 2017

*A Mary Carmen, por ella todo.
Sin ella nada.*

AGRADECIMIENTOS

Además de dedicar estas horas de trabajo (y todo el trasfondo para lograr esta tesis), a mi **mamá**, también quiero agradecerle por ser el estímulo y motor que ha movido cada parte de mí, a ella que nunca me ha dejado caer, a ella que me enseñó que el “No se puede” no existe, a ella que rompe mis esquemas y me enseña con su ejemplo, la que cose y echa a volar mis alas, la que ha apoyado y guiado cada una de mis decisiones. A ella con quien he librado mis más grandes batallas, pero sobre todo a ella, mi mamá, con la que he podido cumplir y vivir cada uno de mis sueños; por más grandes o triviales que fueran. A ti Mary Carmen, pidiendo que pueda ser un poquito de la gran mamá, mujer y ser humano que eres. Gracias. Porque por ti todo, y sin ti nada.

Agradezco a mi **papá** por inculcarme el constante reto de superarme y vencerme a mí misma, por enseñarme el maravilloso mundo de contar con una especialidad médica, por las pláticas acompañadas de helados; y por siempre apoyarme aunque no estuviera de acuerdo; a **mi hermano “atún”** porque sus risas y palabras de apoyo me levantaron en cada bache de mi camino, y porque es un ejemplo de salir a la calle a ganarse las cosas que se quiere tener. Por mostrarme los resultados de un estudio constante y la genialidad de materializar cada una de sus ideas.

Agradezco de manera infinita y sublime al **Dr. Ricardo Santoyo Valenzuela**, quien ha sido mi tutor desde hace cinco años, y que además de ello ha sido padre, profesor, guía, mochilero, co-investigador y consejero. A él por enseñarme el camino más humano de la medicina, por abrir mi mente a sueños antes impensables, a escalar junto a mi cada episodio de mi formación, él que ha estado en los momentos más difíciles y tristes de mi formación, a él por quien quiero ser Médico Internista y Gastroenteróloga. Y sobre todo por no sólo enseñarme o hablarme de Medicina, si no por mostrarme la vida. Sé que nunca podré terminar de agradecerle todo lo que ha hecho por mí; y por ello mismo devolveré a los estudiantes de Medicina en un futuro lo que él me ha dado.

Agradezco al **Dr. Enrique Coss Adame**, mi Tutor del Servicio Social en Investigación; por haber sentado las bases del amor al conocimiento científico, por sus consejos, por confiar en mi capacidad (aunque a veces yo no lo hacía tanto). Por enseñarme que la medicina no acaba en una especialidad, que se requiere actualización continua, por hacerme ver que puedo estar donde mi cabeza imagine. Agradezco a cada una de las personas con la que trabajé en el Instituto, pero sobre todo a **María Fernanda García Cedillo**, sin su amistad y su asesoría constante e intensa, esta tesis no sería la que es.

Agradezco a cada una de las personas que estuvieran en alguna parte de mi formación, porque ellos me permitieron llegar hasta esta etapa. Al **Dr. José E. Báez Mendoza** porque a través de su ejemplo elegí estudiar la carrera más bonita, al **Dr. Luis A. González Guerrero** por enseñarme la importancia de tener una buena imagen y que se puede conciliar la vida médica con actividades deportivas de alto rendimiento, al **Dr. Luis A. Dubey Ortega** quien siempre me aconsejó las distintas maneras de llevar con

menos complicaciones la carrera, al **Dr. Alberto Aguilar García** por enseñarme que no puedo darme por vencida nunca; por haberme regalado un libro de Fisiología sin siquiera conocerme, y haberlo tomado como la señal para continuar estudiando, al **Dr. Francisco Javier Solórzano** por su exigencia y disciplina, al **Dr. Pablo Campos Macías** por renovarnos el espíritu y hacernos ver a la Medicina con humanidad, al **Dr. Juan Luis Mosqueda Gómez** porque sin su reto no hubiera elegido al mejor Instituto para hacer mi Servicio Social y por tanto mi mejor año de la Universidad, al **Dr. Fernando Cervantes Aguayo** porque me enseñó que lo que no te mata te hace más fuerte, al **Dr. Víctor Galindo López** por enseñarme a disfrutar lo que hago, por apoyarme de manera ciega y porque él nos enseñó que el problema no es que no sepamos la respuesta a una pregunta, sino que al despertar al día siguiente sigamos ignorándolo , al **Dr. Esaúl Hernández Arvizu** que me enseñó que una calificación alta no significa nada si el cerebro se encuentra vacío, al **Dr. Raúl Hernández Centeno** porque con él iniciaron mis trabajos de publicación científica y porque siempre confió en mí, al **Dr. Francisco J. Domínguez Garibaldi** por sembrar en mí un espíritu guerrero y un argumento inquisitivo, al **Dr. José L. Alcocer Maldonado** y a la **Dra. Eréndira Guémez Sandoval** por enseñarnos que el Médico también está constituido por el arte, la música, la filosofía y la historia. Al **Dr. Carlos Samaniego Benavides** por enseñarme que el paciente no es un número de cama o de habitación. Y por enseñarme que uno debe de irse a casa con la satisfacción del deber cumplido. A él que lo veía cansado, pero siempre pendiente de la evolución de las personas hospitalizadas, a él que me enseñó el lenguaje de los pacientes y el verdadero vínculo que un Médico debe de tener con ellos.

Agradezco al **Dr. Juan C. Montesinos Carranza** quien me ha adoptado de manera reciente, y quien ha modificado mi diálogo interior, él que me ha hecho ver más allá de mí y me ha ayudado a lidiar con mis propios errores. Siempre observando hacia adelante. Siempre con la frente bien alta.

Y por último al **Dr. Francisco E. González Bravo** quien fue Director de mi tesis y me ayudó a aterrizar ideas y concretarlas en el trabajo que ahora tienes en las manos, así como a mis dos sinudales: la **Dra. Elia Lara Lona** que me enseña la importancia de la formalidad y al **Dr. Gerardo Chávez Saavedra** que me muestra su accesibilidad y disposición en todo momento.

A **Ramón**, próximo urgenciólogo, por hacer mis sueños parte de él, y por estar presente en este año tan determinante para ambos.

A **mis amigos**, que hacen tan linda esto que llamamos vida.

Claudia Mayela Torres Romero
León, Guanajuato a 22 de marzo de 2017

RESUMEN

Las fibras dietéticas pueden estar asociados con síntomas gastrointestinales. Los fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul están constituidos por oligofructanos y son utilizados como suplemento de fibra dietética. Estos son altamente fermentables por la microbiota al arribar al colon, generando diversos tipos de gases y ocasionalmente síntomas en sujetos susceptibles. Sin embargo, hay pocos estudios que evalúan la tolerancia de estos fructanos en humanos.

Objetivo

Evaluar el perfil de síntomas y su tolerancia, así como la producción de gases (hidrógeno = H^2 y metano = CH^4), en sujetos sanos posterior al consumo de una bebida adicionada con fructanos derivados del Agave Tequilana Weber variedad Azul

Metodología

Se reclutaron sujetos sanos, sin manifestar síntomas gastrointestinales y sin uso de antibióticos 1 mes previo al reclutamiento. Se les administró 10g de un polvo con fructanos de Agave diluidos en 250 cc de agua simple, previo ayuno de 8-10 hrs, se les realizó una prueba de aire espirado para medir H^2 y CH^4 y se evaluaron sus síntomas durante un periodo de 3 horas. Se definió como intolerante a la presencia de síntomas de intensidad moderada a severa durante la prueba y fermentadores al incremento >10 ppm de H^2 o 5 ppm de CH^4 . Posterior a la prueba, se evaluó el tipo de dieta mediante un recordatorio de 24 h, así como su actividad física y las características de las heces, a través de la Escala de Bristol. Los datos se resumen con medianas y percentiles. Los grupos se analizaron utilizando pruebas no paramétricas para variables cuantitativas y X^2 para variables categóricas. Se utilizó SPSS v21.

ÍNDICE

	<i>Página</i>
1. Marco teórico.....	1
2. Antecedentes.....	4
3. Pregunta de investigación.....	7
4. Definición del problema y justificación.....	7
5. Hipótesis.....	7
6. Objetivos.....	7
7. Metodología.....	8
8. Costos del estudio.....	13
9. Análisis estadístico.....	13
10. Aspectos éticos.....	14
11. Conflicto de intereses.....	14
12. Resultados.....	14
13. Discusión.....	19
14. Conclusiones.....	19
15. Bibliografía.....	20
16. Anexos.....	21

1. MARCO TEÓRICO

Las fibras dietéticas pueden estar asociados a síntomas gastrointestinales, principalmente distensión y dolor abdominal. Los fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul están constituidos por oligofructanos y son utilizados como suplemento de fibra dietética. Estos son altamente fermentables por la microbiota al llegar al colon, alterando diversos tipos de gases, tales como el hidrógeno y el metano de manera predominante. Ocasionalmente los fructanos pueden provocar síntomas en sujetos susceptibles. Sin embargo, hay pocos estudios que evalúan la tolerancia de estos fructanos en humanos.

1.1 Fibra dietética

El interés de estudiar la fibra dietética en humanos aparece con fuerza a partir de los trabajos de Burkitt y cols en 1976 que se interesan por la relación que parece existir entre el consumo inadecuado de fibra y el aumento progresivo de enfermedades degenerativas.¹

La fibra de dietética son sustancias de origen vegetal, hidratos de carbono o derivados del mismo y la lignina que no son digeribles por las secreciones del tracto intestinal humano donde algunas pueden ser hidrolizadas y fermentadas por los microorganismos residentes en el colon.^{2,3}

Numerosos trabajos muestran la importancia de la fibra dietética como un agente protector en enfermedades tales como: diabetes, cáncer de colon, enfermedades cardiovasculares, diverticulitis, hipercolesterolemia, entre otras. ²

Actualmente es necesario contar con métodos específicos (metabolismo) que determinen los componentes individuales de la fibra dietética y cuáles de ellos son responsables de los efectos benéficos o adversos sobre la salud. ³

pectina, inulina, goma guar); 2) Fibras solubles medianamente fermentables (ejemplos: *psyllium* / spaghula y avena); 3) Fibra insoluble lentamente fermentable (ejemplo: salvado de trigo, lignina, frutas y verduras); y finalmente 4) Fibra insoluble no fermentable (ejemplo: celulosa, metilcelulosa, sterculia).⁴

1.2 Fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul

Los fructooligosacáridos cumplen con la definición fisiológica y nutricional de la fibra, ya que resisten la hidrólisis, por las enzimas digestivas humanas y alcanzan el colon de manera intacta. A este nivel son fermentados completamente por la flora bacteriana colónica no detectándose en heces después de su consumo. Por lo que se consideran carbohidratos complejos y fibra dietética.

Los fructanos son clasificados de acuerdo a su estructura y enlaces fructosil como inulina, levanos, entre otros. La inulina del agave tequilana Weber variedad azul se ha asociado con el aumento en las poblaciones de bifidobacterias y lactobacilos al ser comparados contra placebo, de igual manera existe tendencia a presentar mejoría en la consistencia de evacuaciones, así como disminución en la sensación de estreñimiento mientras se consume dicha fibra.⁵

Los fructanos tipo inulina son clasificados como ingredientes de alimentos funcionales mejorando el funcionamiento gastrointestinal y probablemente de funciones sistémicas. La inulina derivada de los fructanos de agave mejora la regularidad de las deposiciones mediante el aumento en su frecuencia y en el volumen fecal.⁶

El *Agave tequilana* Weber variedad *azul* es una planta xerófila (que crece en zonas áridas y cálidas) de hojas color azul-verdoso, delgadas y casi planas.⁷ Es una de las plantas más importantes de México desde el punto de vista económico y tradicionalmente se cultiva como materia prima para la producción de productos destilados como es el tequila.^{8,9}

El 25% de peso húmedo del Agave está constituido por fructanos, los cuales son una mezcla de oligo y polisacáridos compuesto por unidades de fructosa unidas por enlaces β (2-1) y β (2-6) y de estructura ramificada. Dicha estructura le confiere su efecto prebiótico a la vez que la clasifica como fibra soluble (**Figura 2**).

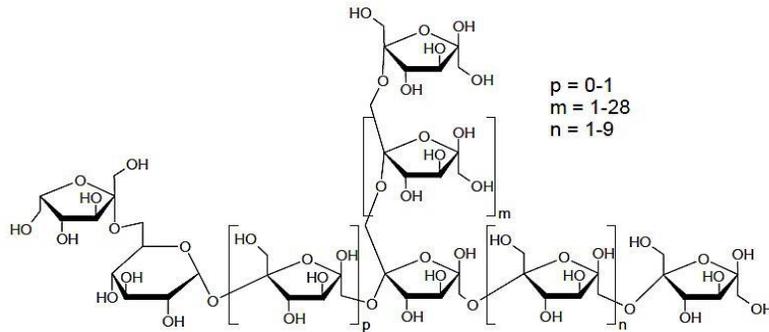


Figura 2. Estructura de los fructanos derivados del *Agave tequila* Weber variedad azul

La importancia de los fructanos tipo inulina con lineal B (2-1) y sus vínculos en la salud humana y el intestino está bien establecido tanto in vitro como in vivo. ¹⁰

2. ANTECEDENTES

De acuerdo a la literatura revisada que se presenta a continuación se encontraron estudios que evalúan los efectos de los fructanos de agave en sujetos sanos adultos.

Gómez y cols., (2010) 20 observaron mediante un estudio invitro las propiedades y actividad potencial prebiótica de fructanos de Agave, medidos con 5 prebióticos comerciales (Synergy, FOS-Raftilose, Predilife, Actilight y Celulosa) diferentes por comparación mediante cultivos discontinuos anaeróbicos e inoculados con heces humanas la cual se obtuvo mediante la comparación prebiótica y la producción de ácidos grasos de cadena corta. Los resultados obtenidos fueron el incremento significativo de bifidobacterias y lactobacillus ($p < 0.05$) en los sustratos de fructanos en comparación con la celulosa.

Holscher y cols., (2015) 38, realizaron un estudio cruzado en 3 periodos donde se les dio a 29 sujetos sanos 5 y 7.5 g de inulina de agave por 21 días con 7 días de lavado

entre los periodos, los sujetos registraron su ingesta dietética diaria y colectaron muestras fecales de los sujetos las cuales se sometieron a análisis de fermentación y secuenciación 16s Illumina. En los resultados se encontró que los sujetos que consumieron 7.5g de inulina de agave no reportaron efectos adversos y los sujetos que tomaron 5 y 7.5g de inulina de agave aumentaron significativamente el número de Bifidobacterias fecales (basal=1.7 vs final 4.9 p<0.01) comparado con los controles que no consumieron inulina de agave.

En otro estudio cruzado (Ramnani y cols, 2015)²¹, en el cual se reclutaron a 38 sujetos sanos a los cuales a 19 sujetos se les dio 5g de fructanos de agave (experimental) y a los restantes se les dio 5g de maltodextrina (control) durante 3 semanas seguido de 2 semanas de lavado. Dentro de los resultados se encontró que los pacientes que consumieron los fructanos de agave tuvieron un incremento el número de Bifidobacterias fecales (basal 9.2 log₁₀ - final 9.6 log₁₀ (p=0.01)) y Lactobacillus (basal 7.3 log₁₀ – final 7.7 log₁₀ (p=0.001)) comparado con los sujetos que consumieron maltodextrina (Bifidobacterias: basal 9.2 log₁₀ - final 9.2 log₁₀; Lactobacillus :basal 7.3 log₁₀ – final 7.4 log₁₀).

Tabla 1. Cuadro de evidencia. Estudio en población sana que evalúa el efecto de los Fructanos de Agave

Titulo	Autor y años	Población	Metodología	Resultados
A randomised, double- blind, cross-over study investigating the prebiotic effect of agave fructans in healthy human subjects (21)	Ramnani P, et al., 2015	38 voluntarios sanos Fructanos de <i>Agave tequilana</i> Weber variedad azul: 19 Maltodextrina: 19 > 18 años IMC 24 kg/m ²	Ensayo clínico aleatorizado controlado, doble ciego, cruzado Intervención: 3 semanas con un periodo de lavado de 2 semanas Fructanos de <i>Agave tequilana</i> Weber variedad azul: 5 g	Cambios en la población bacteriana Fructanos: aumento en la cantidad de Bifidobacterias (9.6±0.4), p<0.01 y <i>Lactobacillus</i> (7.7±0.8), p<0.001 despues de 3 semanas Maltodextrina: no hubo diferencias significativas en los cambios de bacterias Consistencia de heces

			Maltodextrina: 5 g	NS 1. Dolor abdominal NS 2. Distensión NS 3. Cambios de humor NS
Agave Inulin supplementation affects the fecal microbiota of healthy adults participating in a randomized, double blind, placebo-controlled crossover trial (40)	<i>Holscher HD, et al., 2015</i>	29 voluntarios sanos 20-40 años IMC >18.5 y <29.5 kg/m ²	Ensayo clinico aleatorizado doble ciego cruzado Intervención: 21 días con un periodo de lavado de 7 días Grupo1: 0 g Grupo 2: 5 g Grupo 3: 7.5 g	1. Cambios en la población bacteriana Grupo 1: 1.7 Grupo 2: 3.2 Grupo 3: 4.9 <i>p</i> <0.001 2. Cambios clínicos No hubo eventos adversos con 7.5 g

Tabla 2. Cuadro de evidencia. Estudio in vitro que evalúa el efecto de los Fructanos de Agave

Titulo	Autor y años	Población	Metodología	Resultados
In vitro evaluation of the fermentation properties and potential prebiotic activity of Agave fructans (38)	<i>Gómez E, et al., 2009</i>	3 diferentes muestras de voluntarios sanos 30-40 años	Estudio In vitro 15 ml de suspensión de materia fecal en 24 horas Intervención: 24 horas de observación Predilife: Fructanos de <i>Agave tequilana</i> Weber variedad <i>azul</i> (1 g) Placebo: Celulosa (1g)	1. Cambios en la población bacteriana Predilife: aumento en la cantidad de Bifidobacterias (8.99±0.23) de la basal <i>p</i> <0.05 Celulosa: No hubo significancia estadística

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la tolerancia gastrointestinal en sujetos sanos medida a través de una prueba de aire espirado, posterior a la administración de una bebida adicionada con 10 gramos de fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul?

4. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El estreñimiento en México es un padecimiento común, estimándose en aproximadamente el 14.4% de la población ¹¹, siendo variable de acuerdo a la literatura revisada. Existen múltiples tratamientos que se utilizan en los pacientes para mejorar la sintomatología, sin embargo no existe un tratamiento único o totalmente exitoso para tratarlo. En nuestro estudio pretendemos comprobar la tolerancia de la fibra de agave en sujetos sanos, para posteriormente utilizarlo como una alternativa de tratamiento en pacientes con estreñimiento funcional.

5. HIPÓTESIS

Los sujetos sanos de 18 a 59 años de edad que consuman una bebida adicionada con 10 gramos de fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul será tolerada con base en la evaluación de síntomas gastrointestinales y la medición de aire espirado con duración de tres horas.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

- Evaluar la tolerancia gastrointestinal durante la prueba de aire espirado en sujetos sanos posterior al consumo de una bebida adicionada con fructanos derivados del Agave Tequilana Weber Variedad Azul

6.2 Objetivos secundarios

- Evaluar la producción de metano e hidrógeno en sujetos sanos a través de una prueba de aire espirado posterior al consumo de una bebida adicionada con fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul

- Evaluar síntomas clínicos y su severidad durante la prueba de aire espirado posterior al consumo de una bebida adiciona con fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul
- Evaluar los patrones dietéticos a través de recordatorio de 24 horas
- Evaluar la actividad física mediante el cuestionario de IPAQ durante el estudio en los sujetos sanos
- Evaluar las características de las heces a través de la Escala de Bristol.

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo de estudio

- Ensayo clínico, controlado y abierto

7.2 Temporalidad del estudio

Mayo-Diciembre de 2016

7.3. Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó con el programa G*power tomando una precisión del 95% y un poder del 80%, con base en los datos de Hannah, y col.¹, tomando la “producción de H₂” como variable de interés.

El tamaño de muestra resultó con un cálculo de 42 sujetos sanos.

Ver anexo 1 para observación de método de obtención del tamaño de muestra.

7.4 Población de estudio

Sujetos sanos (sin patología o síntomas gastrointestinales descartados con el cuestionario de Roma III. **Ver Anexo 2**), que se encontraban laborando o realizando prácticas profesionales en el Instituto Nacional de Nutrición “Salvador Zubirán” y que fueron reclutados por nuestro Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal.

7.5 Lugar y tiempo de estudio

Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Periodo en el que se realizó el estudio: Mayo – Diciembre 2016

7.6 Descripción de las maniobras o las intervenciones

Se reclutaron a aquellos sujetos sanos que se encontraban laborando (administrativos, intendencia o laboratoristas), o realizando prácticas profesionales (veranos de investigación, residencia médica, servicio social, etc.) que cumplieran con los criterios de inclusión, así como un cuestionario negativo de Roma III (sin Síndrome de Intestino Irritable ni estreñimiento funcional) y que firmaron de manera voluntaria el consentimiento informado (**Anexo 3**). Se les realizó una entrevista para obtener datos personales, así como la aplicación de una historia clínica (**Anexo 4**) para corroborar la ausencia de patología o síntomas gastrointestinales. Se programó una cita en el Departamento de Motilidad Gastrointestinal, en la que se realizó la prueba de aire espirado, al término de la misma se evaluaron las medidas antropométricas (peso, talla, IMC), el recordatorio de alimentos de 24 horas (**Anexo 5**), la evaluación de la actividad física (**Anexo 6**). Y se aplicó la escala de Bristol para la evaluación de la frecuencia y la consistencia de evacuaciones (**Anexo 7**).

Durante la realización del estudio se citó a un máximo de tres sujetos sanos por cita (para evitar la alteración en la interpretación de la producción de gases por el equipo Quintron), en la mayoría de las ocasiones, las citas se realizaron de manera individual.

Se le indicó a los sujetos sanos que se presentaran a su cita programada con un ayuno de 8-12 horas, se realizó la prueba de aire espirado con duración de 3 horas, pidiendo que exhalaran su aliento cada 15 minutos, mismos que se reportaron en Hoja de captura de “Prueba de aire espirado” (**Anexo 8**). A cada uno de los sujetos sanos se les administró la bebida adicionada con 10gr de fructanos de Agave después de la medición 1 de la prueba. Durante la realización de la prueba se reportaron los posibles

eventos adversos de los sujetos sanos, mismos que se preguntaron cada quince minutos. (**Anexo 9**).

Una vez culminada la prueba se realizó la evaluación de las variables antes descritas (recordatorio de alimentos de 24 horas, actividad física, etc.)

A continuación se expone la descripción de las técnicas, aparatos y/o instrumentos que se utilizaron en la medición:

- **Antropometría**

- **Peso**

Se pesó a los sujetos con una báscula calibrada, marca SECA® modelo 700, con capacidad máxima de 220 kg. Se le pidió a los pacientes que se retiraran todo el peso extra que pudieran traer consigo para evitar sesgo al momento de pesarlos, se les colocó en el centro de la báscula, rectos, con la vista al frente y con los brazos a los lados al igual que los pies aproximadamente a la altura de los hombros, la estatura se midió con un estadímetro de báscula marca SECA® modelo 700 con longitud de 200 cm y una precisión de ± 1 mm.

- **Talla**

Los pacientes se colocaron por debajo del estadímetro SECA® modelo 700 rectos con la mirada al frente con los brazos pegados a los lados y con las piernas juntas.

- **Dieta**

La evaluación dietética se realizó por medio de un recordatorio de 24 horas, Dichos recordatorios, se analizaron mediante el software NutriKcal VO y se obtuvo el consumo calórico y la cantidad de fibra consumidos por los pacientes.

- **Prueba de aire espirado**

La producción de gases se evaluó por medio de un equipo marca Quintron. Se realizó una prueba basal (**cerro**) de aire espirado sin aseo dental, que consiste en realizar una inhalación profunda, sostener el aire por 10 segundos y posteriormente exhalar en una bolsa colectora de aliento especial para equipo Quintron. Posteriormente se les pidió a

los pacientes que lavaran sus dientes y se realizó una nueva prueba (**uno**), misma que fue tomada como referencia en el tiempo cero. Este procedimiento se repitió cada 15 minutos durante 3 horas, evaluando en ése mismo intervalo de tiempo la aparición de posibles efectos adversos gastrointestinales.

Una vez terminada la aplicación de los cuestionarios a los sujetos sanos, se procedió al vaciado de la información en una base de datos de Excel versión 2016 (por dos co-investigadores), con cada una de las variables de los cuestionarios. No se eliminaron variables ni pacientes de la base de datos durante el proceso. Posteriormente se realizó la agrupación entre pacientes tolerantes y no tolerantes, así como la agrupación de las variables para su procesamiento en el software SPSS Versión 21. Una vez obtenidos los resultados, se realizó de manera manual las tablas en el programa de Excel con los datos de los sujetos, y las gráficas que exponen los niveles de gases espirados, también fueron realizados en Excel.

7.7 Para leer la definición operacional de las variables de seguimiento ver [Anexo 10](#)

7.8 Terapias concomitantes permitidas

Tratamiento médico convencional para la disminución de eventos adversos basados en la severidad de la sintomatología del paciente, la posología se diseñó de manera individualizada.

Distensión abdominal: Simeticona

Dolor abdominal: Trimebutina

Diarrea: Loperamida

Náusea: Meclozina + Piridoxina

7.9 Terapias concomitantes prohibidas

- Consumo de suplementos de fibra diferentes a la del estudio de investigación
- Uso de probióticos o prebióticos durante el último mes.
- Uso de antibióticos durante el último mes.

7.10 Procedimiento de monitoreo y auditorias durante el desarrollo del estudio

Por parte del grupo de investigadores:

- La tesista y el Gastroenterólogo se encargaron de evaluar el estado de salud de los sujetos sanos, la actividad física y la valoración del cuestionario Roma III y la Escala de Bristol.
- El Nutriólogo estuvo a cargo de las mediciones antropométricas y dieta durante la visita.

Tanto la tesista como el nutriólogo se encargaron de realizar la prueba de aire espirado, y de realizar el vaciado a la base de datos de Excel.

El investigador principal, realizó el análisis estadísticos de los datos.

7.11 Descripción de los grupos de tratamiento

Grupo de estudio: Sujetos sanos con consumo de una bebida adicionada con 10 g de Fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul, dosis única, en ayunas.

7.12 Clasificación de los grupos de estudio

Se definió como **intolerante** a la presencia de síntomas de intensidad moderada a severa durante la prueba y que requirieron la suspensión de la prueba de aire espirado; y **fermentadores** al incremento > 10 ppm de H^2 o 5 ppm de CH^4 .

7.13 Criterios de selección

Inclusión

- a) Sujetos de 18-59 años de edad
- b) Ambos sexos
- c) Sujetos sanos (sin sintomatología gastrointestinal)
- d) Participación voluntaria en el estudio y que firmen el consentimiento informado
- e) No haber consumido prebióticos, probióticos o antibióticos en las últimas cuatro semanas.

Exclusión

- a) Antecedentes de enfermedad gastrointestinal

- b) Consumo de antibióticos, probióticos o prebióticos las últimas cuatro semanas.
- c) Intolerancia a la lactosa
- d) Tratamiento previo nutricional
- e) Embarazo

Eliminación

- a) Durante la intervención los sujetos que presenten eventos adversos de intensidad severa. Como podrían ser: náuseas, dolor abdominal, distensión, vómito y/o diarrea.
- b) Que el sujeto sano se niegue a completar la prueba del aire espirado de prueba de aliento por 180 minutos.

8. COSTOS DEL ESTUDIO

Las consultas generadas (consulta de nutrición, valoración médica y de composición corporal), los insumos (bolsa colectora, boquillas, etc.) de la prueba de aire espirado, así como la prueba no generaron ningún costo, ya que el Departamento de Motilidad Gastrointestinal ya contaba con ellos derivados del estudio principal de intervención con fibra de agave (en pacientes con estreñimiento funcional).

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Los datos descriptivos se expresaron en porcentajes (%) y medianas
- Se realizaron pruebas de normalidad de los datos a los sujetos en estudio a través de la prueba de Shapiro Wilk, y se expresaron de acuerdo a su distribución con medias y desviación estándar o medianas y percentiles.
- Para comparar las variables cualitativas se utilizó prueba de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, se agruparon en frecuencias y porcentajes.
- Para evaluar el efecto de los sujetos en intervención se realizó una t pareada o Wilcoxon dependiendo de la distribución.
- El análisis estadístico se realizó con la utilización del programa electrónico IBM SPSS versión 21.0

10. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se trató de una investigación de riesgo mínimo y fase II.

El comité de Investigación en Humanos del INCMNSZ revisó los objetivos y la condición del estudio. Dicho comité otorgó su aprobación sobre los mismos (Ref. 1107)

Los mismos pacientes firmaron una carta de consentimiento informado antes de ingresar al estudio en donde se les explicó de forma detallada el propósito, los beneficios y riesgos que podrían presentarse en el curso de la investigación, así como también se les informó de su responsabilidad en la toma del suplemento.

La decisión de participar en el estudio fue responsabilidad solamente del participante, así mismo como de retirarse del estudio cuando así lo desearan, se les explicó que de retirarse no habría una afección directa en la atención médica o nutricionales futuras en el Instituto. Los datos recabados se mantuvieron de manera confidencial, solo el personal autorizado del Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal del INCMNSZ pudo tener acceso a la información.

11. CONFLICTO DE INTERESES

Declaro no tener conflicto de intereses al no ser empleada o remunerada por la empresa encargada de proporcionarnos las bebidas adicionadas de fructanos de agave tequilana Weber variedad Azul: **Bustar Alimentos S.A.P.I de C.V** con dirección en Callejón de las Espigas No. 2647, Ciudad Bugambillas, Zapopan Jalisco y que a la vez es la única responsable de la patente en caso de una futura comercialización del producto.

12. RESULTADOS

De acuerdo al tamaño de muestra calculado (42 sujetos sanos), únicamente se reclutaron a 27 sujetos sanos. Los cuales se dividieron en dos grandes grupos: sujetos tolerantes, es decir asintomáticos durante la realización de la prueba de aire espirado y en sujetos sintomáticos o intolerantes, y que hemos definido como la presencia de cualquier síntoma gastrointestinal, como distensión o dolor abdominal, náusea, etc. En sus distintas intensidades (leve, moderado o severo), durante la realización de la prueba de aire espirado.

De acuerdo a la definición previamente descrita, se observa tanto en la tabla **3a** como la **3b**, que se obtuvieron 12 sujetos Tolerantes (6 mujeres y 6 hombres), y 15 sujetos Intolerantes (9 Mujeres y 6 Hombres). Con un promedio de edad de 30.5 años y 25 años de manera respectiva.

En ambos grupos no se observaron significancias estadísticas en antropometría (peso, talla o I.M.C.), en actividad física, ni en la dieta (grasas, proteínas, hidratos de carbono, fibra, etc.)

Respecto a la evaluación de las heces a través de la Escala de Bristol, no se observó significancia estadística respecto al número de evacuaciones por semana, sin embargo se observó una *p* significativa (0.01), en cuanto a la consistencia de las heces: los sujetos Tolerantes presentaron un Bristol de 4, mientras que los Intolerantes presentaron mayoritariamente un Bristol de 3.

Tabla 3.a Características basales del total de la población

Variables	Asintomáticos (Tolerantes) n=12	Sintomáticos (No tolerantes) n=15	<i>p</i>
<u>Demográficos/antropométricos</u>			
Sexo Mujer n (%)	6 (50)	9 (60)	0.7
Hombre (%)	6 (50)	6 (40)	0.7
Edad (años)	30.5 (23.5 - 34.7)	25 (22 - 33)	0.34
Peso (kg)	70.1 (61.6 - 82.1)	70.1 (54 - 77.7)	0.34
Talla (m)	1.72 (1.58 - 1.73)	1.64 (1.57 - 1.7)	0.22
IMC			
Normal n (%)	7 (58.3)	8 (57.1)	1
Sobrepeso n (%)	2 (16.7)	3 (21.4)	
Obesidad n (%)	3 (25)	2 (21.4)	
Actividad física			
Insuficiente n (%)	5 (41.7)	9 (60)	0.44
Suficiente n (%)	7 (58.3)	6 (40)	

Tabla 3b. Características basales del total de la población

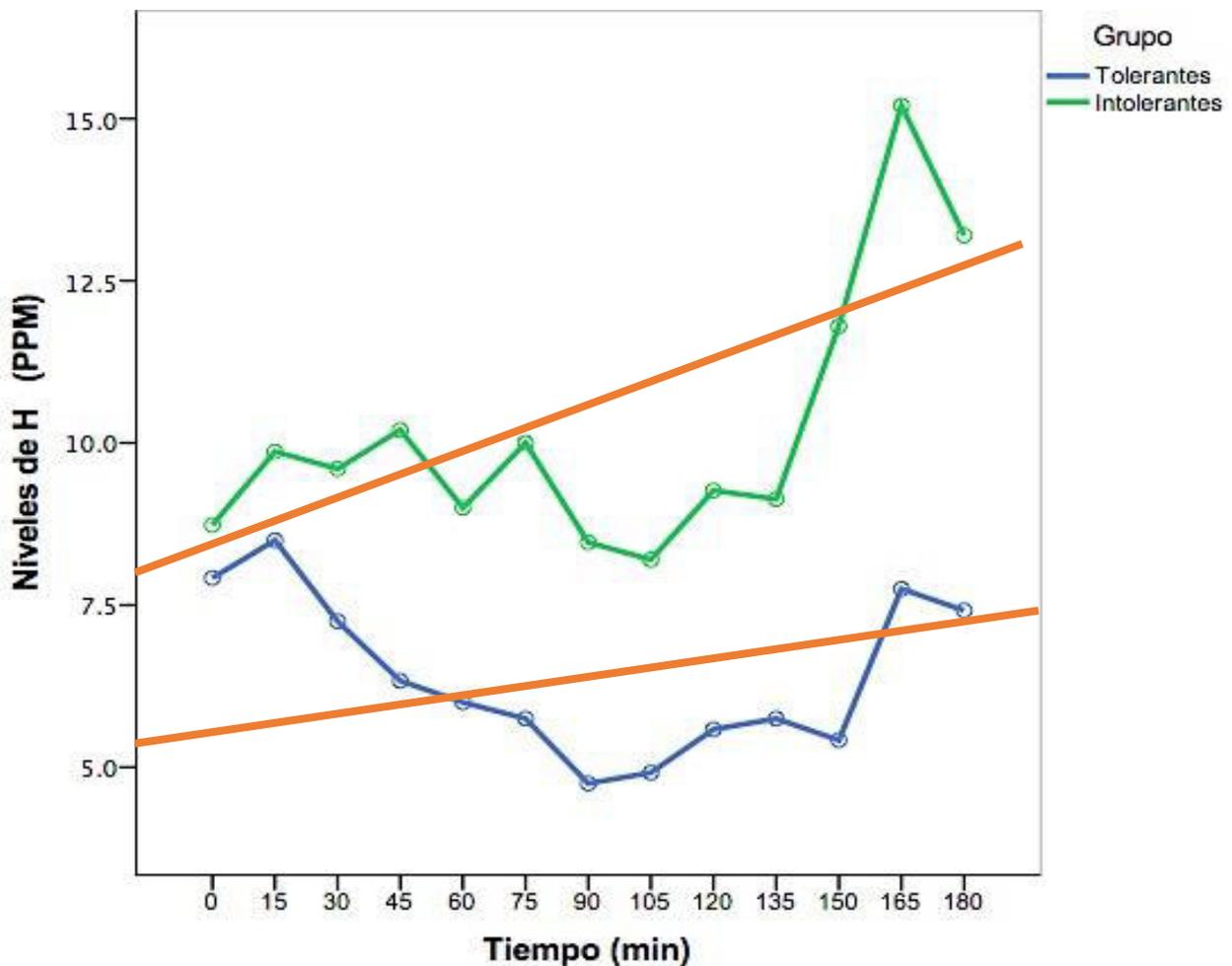
	Tolerantes (Asintomáticos) n=12	Intolerantes (Sintomáticos) n=15	<i>P</i>
<u>Dieta</u>			
Energía (kcal)	1989.5 (1568 - 2467.25)	1832 (1616 - 2206)	0.39
Grasas (%)	34.5 (29 - 38)	32 (28 - 38)	0.58
Proteínas (%)	15 (14 - 16.7)	14 (11 - 19)	0.33
Hidratos de Carbono (%)	53 (46.7 - 56.5)	53 (40 - 58)	0.99
Fibra (g)	12.9 (8.9 - 26.6)	13.2 (7.5 - 16.6)	0.54
Agua natural (mL)	1110 (500 - 1875)	500 (400 - 1000)	0.1
<u>Datos clínicos</u>			
Número de evacuaciones por semana	9 (7 - 14)	7 (5 - 10)	0.072
Consistencia (Escala de Bristol)			
Bristol 3 n (%)	1 (8.3)	9 (60)	0.01
Bristol 4 n (%)	11 (91.7)	6 (40)	

Gráfica 1. Correlación de sujetos sanos Tolerantes e Intolerantes respecto a la producción de hidrógeno (H₂) en la prueba de aire espirado

Se observa en la gráficas la comparación entre el grupo de sujetos tolerantes e intolerantes respecto a la producción de hidrógeno (H₂), expresado en partes por millón, durante los 180 minutos de la prueba de aire espirado.

Los sujetos sanos tolerantes expresaron niveles inferiores de hidrógeno y metano que los sujetos no tolerantes.

Durante la prueba se presentaron efectos adversos leves como náuseas o distensión, sin embargo ninguno de ellos presentó una intensidad significativa, que nos llevara a la suspensión de la prueba. Únicamente se presentaron durante un periodo breve de la prueba (15-30 minutos).

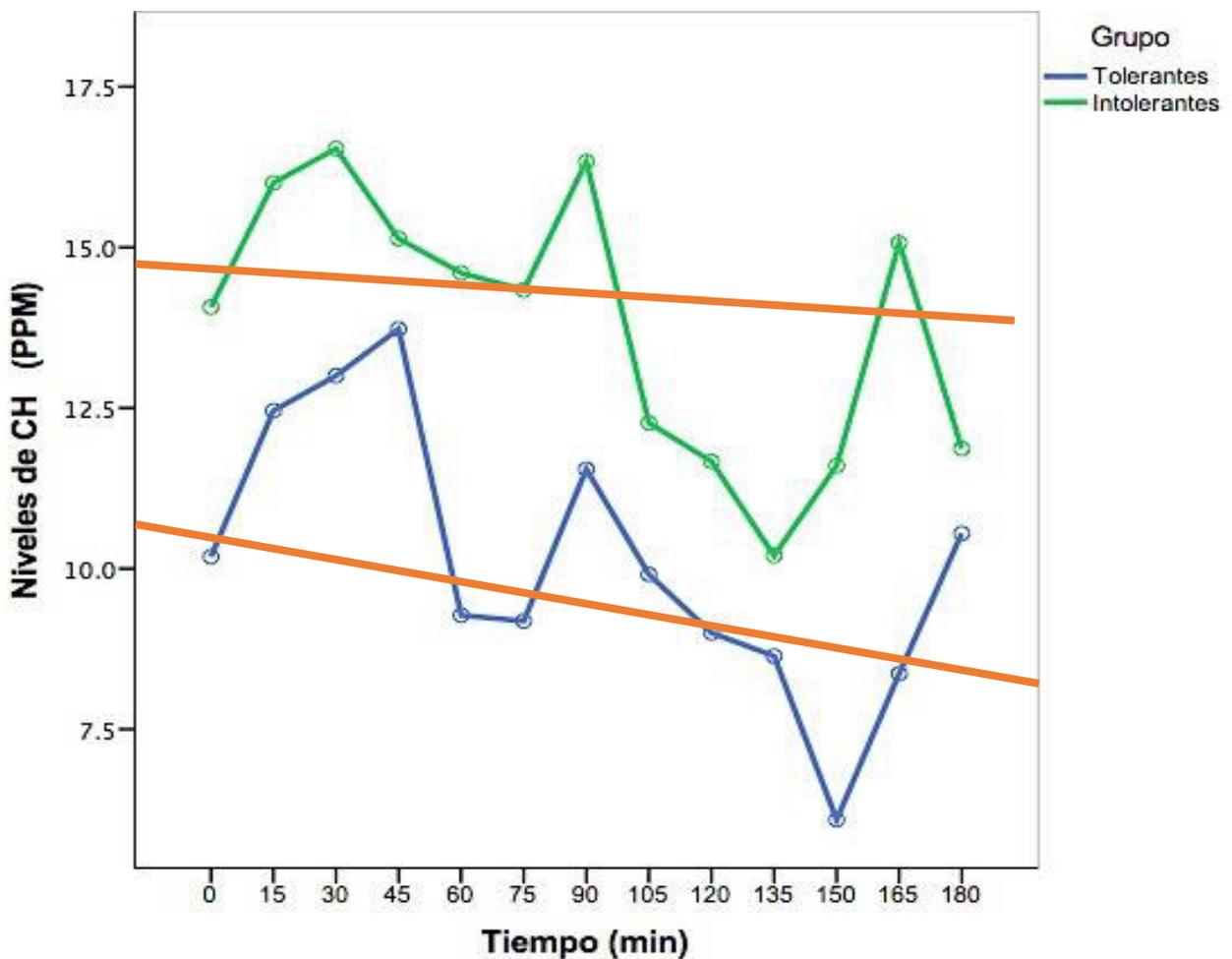


Gráfica 2. Correlación de sujetos sanos Tolerantes e Intolerantes respecto a la producción de metano (CH4) en la prueba de aire espirado

Se observa en la gráficas la comparación entre el grupo de sujetos tolerantes e intolerantes respecto a la producción de metano (CH4), expresado en partes por millón, durante los 180 minutos de la prueba de aire espirado.

Los sujetos sanos tolerantes expresaron niveles inferiores de hidrógeno y metano que los sujetos no tolerantes.

Durante la prueba se presentaron efectos adversos leves como náuseas o distensión, sin embargo ninguno de ellos presentó una intensidad significativa, que nos llevara a la suspensión de la prueba. Únicamente se presentaron durante un periodo breve de la prueba (15-30 minutos).



13. DISCUSIÓN

En este estudio se observó que al realizar una intervención con 10 gramos de fructanos de agave Tequilana Weber Variedad Azul en 27 sujetos sanos y medir la fermentación de los gases (hidrógeno y metano) a través de una prueba de aire espirado, no se observaron síntomas adversos que ameritaran el retiro prematuro del sujeto sano en la prueba de aire; dichos resultados coinciden con lo previamente publicado tanto en el ensayo clínico de Rammani P. y Holscher, quienes administraron 5 gramos y 5-7.5 gramos de manera respectiva en sus estudios. Ya que ninguna de sus pruebas de aire espirado y pruebas complementarios requirió la suspensión de las mismas. La diferencia de nuestro estudio y los ya publicados, es el tiempo en el que se realizó la intervención, ya que nosotros únicamente administramos una toma de la bebida y posteriormente la realización de la prueba de aire espirado; mientras que Rammani y Holscher lo realizaron por 3 semanas. Sin embargo a pesar de presentarse sólo una muestra basal del estudio, los resultados coinciden con lo reportado en la literatura científica.

14. CONCLUSIONES

Existe tolerancia gastrointestinal en los sujetos sanos, al no haberse presentado ningún efecto adverso moderado-grave, posterior al consumo de 10 gramos de fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul en ninguno de los sujetos sanos.

Aunque no se completó el tamaño de muestra calculado, y eso implica una debilidad en nuestro estudio, nos marca la pauta para realizar a futuro un nuevo ensayo clínico en el que realicemos una intervención sostenida en el tiempo (ejemplo: 2 a 3 semanas), con los 10 gramos de fructanos de Agave y observar si a este gramaje y en un tiempo determinado continúan sin presentar síntomas adversos importantes.

La utilidad de nuestra intervención en sujetos sanos, nos muestra una adecuada tolerancia, sobre todo respecto al síntoma de distensión abdominal, lo que nos podría indicar que podría ser utilizado como una nueva terapia en pacientes con estreñimiento funcional o síndrome de intestino irritable en el subtipo de estreñimiento, quienes abandonan el tratamiento por presentar distensión abdominal por el uso de fibra.

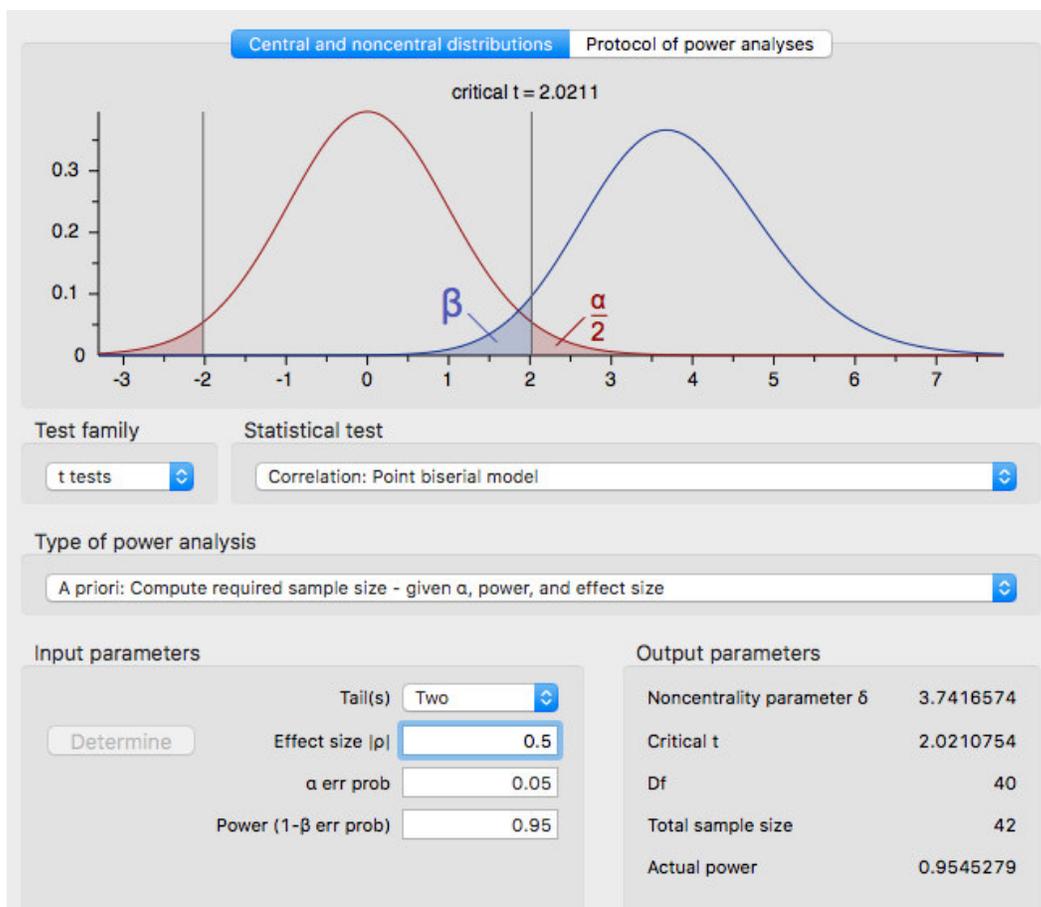
15. BIBLIOGRAFÍA

1. Burkitt DP, Walker ARP, Painter NS. Dietary fiber and diseases. *JAMA*. 1974;229: 1068-1074
2. García Ochoa OE, Benito Infante R, Rivera CJ. Hacia una definición de fibra alimentaria. *Anales venezolanos de nutrición*. 2008; 21(1): 25-30
3. Escudero Álvarez A y González Sánchez P. La fibra dietética. *Nutrición hospitalaria*. 2006; 21 (Supl. 2) 61-72
4. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and Functional Gastrointestinal Disorders. 2013;108:718-727
5. Ramnani P, Costabile A, Bustillo AGR, Gibson GR. A randomised, double- blind, cross-over study investigating the prebiotic effect of agave fructans in healthy human subjects. *Journal of Nutritional Science*. 2015;4:null-null.
6. Gomez E, Tuohy KM, Gibson GR, Klinder A, Costabile A. In vitro evaluation of the fermentation properties and potential prebiotic activity of Agave fructans. *Journal of applied microbiology*. Jun 2010;108(6):2114-2121.
7. Bautista-Justo M, García-Oropeza L, Barboza-Corona JE, Parra-Negrete LA. El *Agave tequilana* Weber y la producción de Tequila. *Acta Universitaria*. 2001; 11(002): 26-34.
8. López M, Mancilla-Margalli NA, Mendoza-Díaz G. Molecular Structures of Fructans from *Agave tequilana* Weber var. azul. *J Agric Food Chem*. 2003; 51: 7835-7840.
9. Valenzuela-Zapata AG. Las denominaciones de origen Tequila y Mezcal y la biodiversidad en el género *Agave* sp. http://www.esac.pt/cernas/comunicacoes_BioDO/3.%20Ana%20Valenzuela_PDF.pdf
10. Ramnanil P, Costabile A, Bustillo A.G.R, et al., a randomized, double-blind, cross-over study investigating the prebiotic effect of agave fructans in healthy human subjects. Research Article. *JNS*.2014;4(10):1-10
11. Remes Troche JM, Remes Troche JM, Tamayo de la Cuesta JL, et al. [Guidelines for diagnosis and treatment of constipation in Mexico. A)

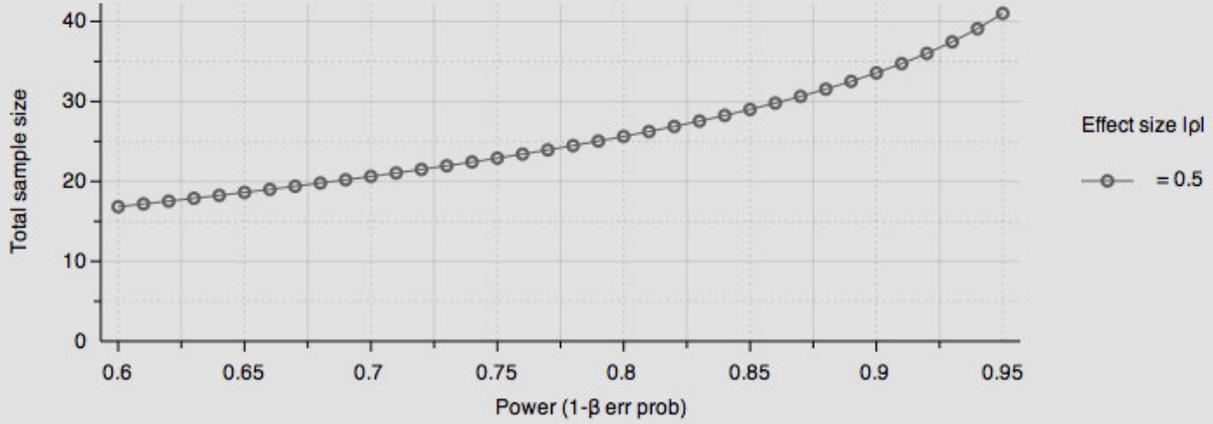
17. ANEXOS

Anexo 1 . Análisis para obtención del tamaño de muestra

Tamaño de muestra calculado: 42 sujetos sanos



t tests - Correlation: Point biserial model
Tail(s) = Two. α err prob = 0.05. Effect size $|\rho| = 0.5$



Parameters

Plot (on y axis) Total sample size with markers displaying the values in the plot
as a function of Power (1-β err prob) from 0.6 in steps of 0.01 through to 0.95

Plot 1 graph(s) interpolating points
with Effect size $|\rho|$ at 0.5
and α err prob at 0.05

Draw plot

Anexo 2. Cuestionario de Roma III

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán “Tolerancia gastrointestinal en sujetos sanos a fructanos de Agave Azul Tequilana Weber”

Instrucciones: Lee cuidadosamente cada una de las preguntas y anota tu respuesta en la casilla en blanco correspondiente.

1. En los últimos 3 meses , ¿qué tan a menudo ha presentado dolor en alguna parte de su abdomen?	0 Nunca 1 Menos de una vez por mes 2 Un día al mes 3 Dos a tres días al mes 4 Un día a la semana 5 Más de una vez por semana 6 Todos los días	<u>Si su respuesta 0 pase a la pregunta numero 9</u>
2. Para mujeres: ¿EL dolor abdominal ocurre solo durante su periodo menstrual y no todo el tiempo?	0 No 1 Sí 2 No aplica por cambio en mi vida (menopausia) o soy hombre	
3. ¿Ha tenido este dolor por 6 meses o más?	0 No 1 Si	
4. ¿Qué tan frecuente el dolor ha mejorado o desaparecido después de presentar una evacuación intestinal?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
5. ¿Cuándo el dolor comenzó, presentó evacuaciones intestinales más frecuentes?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
6. ¿Cuándo el dolor comenzó presentó evacuaciones intestinales menos frecuentes?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
7. ¿Cuándo el dolor comenzó, sus heces se tornaron más blandas?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
8. ¿Cuándo el dolor comenzó que tan frecuentemente ha presentado heces duras (trozos pequeños)?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
9. En los últimos 3 meses , que tan frecuentemente presentó menos de 3 evacuaciones intestinales por semana?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
10. En los últimos 3 meses , ¿qué tan frecuentemente tuvo heces duras o en bolitas?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	
11. En los últimos 3 meses , ¿qué tan frecuente presenta pujo excesivo para lograr la evacuación?	0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre	

<p>13. En los últimos 3 meses, ¿qué tan frecuente presentan sensación de no lograr evacuar las heces (sensación de bloqueo), posterior al evacuar el intestino?</p>	<p>0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre</p>	
<p>14. En los últimos 3 meses, ¿qué tan frecuente ha presionado en o alrededor del ano o removido heces con la ayuda de sus dedos para lograr la evacuación intestinal?</p>	<p>0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre</p>	
<p>15. En los últimos 3 meses, ¿qué tan frecuente ha tenido dificultad para relajar el ano para permitir la salida de heces al momento de la evacuación del intestino?</p>	<p>0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre</p>	
<p>16. ¿Ha tenido alguno de los síntomas listados en las preguntas 9-15 y que hayan iniciado hace más de 6 meses?</p>	<p>0 No 1 Si</p>	
<p>16. ¿Ha tenido alguno de los síntomas listados en las preguntas 9-15 y que hayan iniciado hace más de 6 meses?</p> <p>17. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuentemente ha presentado heces sueltas, disminuidas en consistencia o líquidas sin relación a la toma de laxantes?</p>	<p>0 No 1 Si 0 Nunca o raramente 1 Algunas veces 2 Frecuentemente 3 La mayoría del tiempo 4 Siempre</p>	

Anexo 3. Carta de consentimiento informado



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

01 DE AGOSTO DE 2016, VERSIÓN 1

Investigador principal: Dr. Enrique Coss Adame

Dirección del investigador: Laboratorio de Gastroenterología INCMNSZ. Vasco de Quiroga 15 Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080 Del. Tlalpan. Ciudad de México

Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias 24 horas): Tel 55 54870900 ext. 2709, 2711 y emergencia 5543819388

Investigadores participantes: L.N María Fernanda García Cedillo, L.N Melisa Kenneth Delgado Bautista, MPSS Claudia Mayela Torres Romero, L.N Emmanuel Martínez Hernández, MPSS Irina Melinee Tapia Gámez, M en C María Lorena Cassis Nosthas

Nombre del patrocinador del estudio: Bustar Alimentos S.A. de C.V

Dirección del patrocinador: Callejón de las espigas 2647, Bugambillas, Zapopan, C.P. 45238, Jalisco, México.

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: Versión 1, 01 de Agosto de 2016.

INTRODUCCIÓN:

Este documento es una invitación a participar en un estudio de investigación del Instituto. Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento; pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Procedimiento para dar su consentimiento. Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar o no como sujeto de investigación en este proyecto. El investigador le debe explicar ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y **usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decidir si acepta participar.** Cualquiera que sea su decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto.

Con el fin de tomar una decisión verdaderamente informada sobre si acepta participar o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los posibles riesgos y beneficios a su salud al participar. Este documento le dará información detallada acerca del estudio de investigación, la cual podrá comentar quien usted quiera, por ejemplo un familiar, su médico tratante, el investigador principal de este estudio o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final, una vez leída y entendida esta información, se le invitará a que forme parte del proyecto y si usted acepta, sin ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Al final de la explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
- VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
- X. La disponibilidad del tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR COMO SUJETO DE INVESTIGACION Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado(a)

Sr(a):

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), a través del grupo de investigación, le invitan a participar como sujeto de investigación en este estudio que tiene como objetivo: Evaluar el perfil de síntomas y la producción de gases en voluntarios sanos posterior al consumo de una bebida adicionada con fructanos derivados del agave tequilana Weber variedad azul

La duración total del estudio es: 1 año

Su participación en el estudio tendrá una duración de: 5 horas (en dos visitas)

El número aproximado de participantes será: 42 voluntarios sanos

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Sujeto sano (sin presencia de síntomas gastrointestinales como: dolor e inflamación abdominal)
- No haber tomado antibióticos 2 semanas previas al estudio

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

El tratamiento que será evaluado es una bebida adicionada con fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul .

Su participación en el estudio consiste en: Acudir a dos sesiones donde se le realizará una valoración médica, y en la segunda visita una prueba de aire espirado (de aliento) después de la toma de una bebida adicionada con fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul dosis única en ayuno.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de:

1. En la primer visita se le explicará detalladamente el objetivo del estudio. Se le realizará una historia clínica donde un médico evaluará la presencia o ausencia de síntomas gastrointestinales. De cumplir con los criterios señalados se le invitará a la firma del consentimiento informado. La entrevista dura aproximadamente 60 minutos.
2. En la segunda visita se le realizará una prueba de aire aspirado, para la realización de la prueba usted tendrá que estar en un ayuno de 8 horas, previo no cenar alimentos como legumbres (frijoles, habas, soya, lentejas, etc.) y no

realizar actividad física como: correr, nadar, caminatas rápidas, cargar objetos pesados, etc. mismo por parte de un(a) licenciado(a) en nutrición se le realizará una evaluación que consiste en hacer mediciones de su peso, estatura y circunferencias de cintura, cadera y brazo, de igual manera se le cuestionará acerca del consumo de alimentos de un día previo a su visita mediante un recordatorio de 24 h. También se llevará el llenado de síntomas que pueda presentar durante el estudio.

3. También se le aplicará el cuestionario de actividad física, y de evacuaciones. Así como las medidas antropométricas llevadas a cabo por un Lic. en Nutrición.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de una prueba de aliento que se realizará en la visita dos, esta prueba consiste en:

- a. Un día previo no consumirá alimentos como: frijoles, frutas y verduras
- b. No fumar mínimo 3 h antes del estudio
- c. El paciente tendrá que estar en ayuno de 8 h
- d. Durante la prueba el paciente tendrá que soplar en una bolsa cada 15 minutos durante 3 h

Las intervenciones experimentales propuestas son: Bebida adicionada con 10 g de fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul.

Las responsabilidades de los participantes incluyen: Durante el estudio, deberá acudir a cada una de las visitas las cuáles serán los días de lunes a viernes de 8:00 a 12:00 en el Laboratorio de Motilidad en el Departamento de Gastroenterología, así como hacer el llenado de los formatos (evacuaciones y eventos adversos), además de acudir a las dos visitas programadas para la obtención de sus datos durante el consumo de la bebida adicionada con fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul. En caso de no ser así, debe informar la razón por la cual no ha cumplido así como externar dudas, sugerencias y observaciones del consumo de la fibra. Es preciso el que colabore con sinceridad en cuanto a los datos brindados, ya que de ello depende el éxito o fracaso del estudio.

Es probable que usted no pueda asistir a alguna visita programada, si así fuera es importante que nos lo haga saber para reprogramar esta visita. Se le proporcionará un número telefónico al cual usted se pueda comunicar en caso de cualquier duda o comentario. El número al que puede contactar es el: **(045) 5543819388** con la Dra. Claudia Mayela Torres Romero o la Licenciada en Nutrición María Fernanda García Cedillo.

RIESGOS E INCONVENIENTES

Los efectos adversos del uso de la fibra, consisten principalmente en inflamación abdominal, borborigmos, náusea, saciedad temprana y producción de gases, los cuales serán evaluados durante las visita basal del estudio y la final. Estudios preliminares han demostrado que con el uso de diversas fibras, los síntomas anteriormente mencionados disminuyen con el uso continuo.

Durante el estudio usted no podrá consumir otro tipo de suplemento de fibra que no sea el que se le proporcionará.

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de las muestras y de su información.

BENEFICIOS POTENCIALES

Este estudio no está diseñado para beneficiarle directamente. Sin embargo, la búsqueda de la tolerancia gastrointestinal de una bebida adicionada con fructanos de Agave Tequilana Weber variedad Azul podría permitir desarrollar nuevos blancos terapéuticos y con esto hacer un tratamiento más personalizado para trastornos funcionales digestivos. Además, gracias a su participación altruista, su comunidad se puede beneficiar significativamente al encontrar nuevas formas de atender esta complicación médica.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

No se cobrará ninguna tarifa por participar en el estudio y se le entregara un bono de 350.00 pesos.

La entrega de las bebidas será absorbidas por el patrocinador del estudio Bustar Alimentos S.A de C.V. El investigador no podrá cubrir los gastos de su transporte al Instituto.

COMPENSACION

Si sufre lesiones como resultados de su participación en este estudio, el grupo de investigación le proporcionará el tratamiento inmediato y se referirá, en caso de ameritarlo, al médico especialista que requiera.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

La participación es voluntaria. Sin embargo, puede elegir no participar en este estudio sin que esto afecte su atención médica en este instituto.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

El patrocinador, al terminar el estudio, tiene la patente y la posibilidad de producir y comercializar la fibra. Los investigadores no recibirán regalías, sueldo u otras compensaciones económicas por su participación en el estudio.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados del estudio y de las conclusiones del estudio al Dr. Enrique Coss Adame del INCMNSZ (Tel 55 54870900 Ext 2709, 2711). La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

Al terminar el estudio se le podrán hacer recomendaciones nutricionales de acuerdo a su ingesta calórica y de fibra. Podrá comunicarse con el Dr. Enrique Coss Adame al teléfono **54870900 ext. 2709, 2711** o con la L.N María Fernanda García Cedillo al teléfono **51870900 Ext. 2709, 2711** para brindarle información extra acerca de las recomendaciones recibidas en la investigación.

El investigador puede dar por terminada su participación en el estudio previo a su finalización si la obtención de la información es errónea o insuficiente, el estudio puede ser terminado en forma prematura si se presentan errores graves con la conducta general del estudio, fallas durante el éste, si se encuentra información externa al estudio que muestra evidencia de encontrar diferencia en la eficacia entre los tratamientos en etapas tempranas de la conducción del estudio, así como la consideración ética de que los pacientes no deberían estar expuestos a un tratamiento que sea inseguro, e inferior o inefectivo. Si usted termina su participación en el estudio como procedimiento únicamente le pedimos notifique al investigador principal o a los investigadores que participan en el estudio para no establecer contactos posteriores por nuestra parte.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

La participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán

(INCMNSZ) o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se le informará a tiempo si nueva información es obtenida que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador del estudio puede excluirlo del estudio si es menor de 18 años, no se resuelven en su totalidad los cuestionarios ya mencionados, durante el periodo de consumo de la bebida toma algún tipo de antibiótico y que no asista a sus citas.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los reporte públicos del estudio. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y serán codificadas con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética. Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 5 años.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso a ellos. El personal del estudio (monitores o auditores) podrá tener acceso a la información de los participantes.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o es solicitado por la ley.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá contactar al Dr. Enrique Coss Adame, a la Dra. Claudia Mayela Torres Romero, o a la LN María Fernanda García Cedillo en el Departamento de Gastroenterología primer piso o bien marcar al número 54870900 EXT 2711 y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética en Investigación para decidir la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice contactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos. Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con el Dr. Enrique Coss Adame del INCMNSZ (**Tel 55 54870900 Ext 2709, 2711**).

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Dr. Enrique Coss Adame, Dra. Claudia Mayela Torres Romero del INCMNSZ (**Tel 55 54870900 Ext 2709, 2711**).

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Dr. Enrique Coss Adame, L.N María Fernanda García Cedillo del INCMNSZ (**Tel 55 54870900 Ext 2709, 2711**).

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga. **Tel: 54870900 ext. 6101**).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en que mi información médica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas:

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a. ¿Ha leído y entendido el formato de consentimiento informado, en su lengua materna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ¿Autoriza se dé acceso a sus registros médicos para este estudio de investigación y para propósitos regulatorios al Dr Enrique Coss Adame, sus representantes, los auditores, oficinas regulatorias del estudio, otras agencias gubernamentales de la salud en México y posiblemente otras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
agencias gubernamentales de la salud en otros países en donde se pueda considerar al fármaco en estudio para la aprobación de su comercialización?		
g. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. ¿Entiende que el estudio puede ser suspendido por el patrocinador del estudio en cualquier momento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Declaración **del** **paciente:**
Yo, _____ declaro
que es mi decisión participar como sujeto de investigación clínica en el estudio. Mi participación es voluntaria.

Se me ha informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho y no sufriré perjuicio en mi atención médica ni en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en este estudio. También puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si así los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con la Dra. Claudia Mayela Torres Romero, o la LN María Fernanda García Cedillo, tel. 5543819388.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible.

He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Tengo claro que en caso de tener preguntas sobre mis derechos como sujeto de investigación clínica en este estudio, problemas, preocupaciones o dudas, y deseo obtener información adicional, o bien, hacer comentarios sobre el desarrollo del estudio, tengo la libertad de hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga. **Tel: 54870900 ext. 6101**).

Nombre del participante	Firma del participante
Fecha:	

Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe leer ni escribir

Nombre del representante legal (si aplica)	Firma del representante legal
Fecha:	
Nombre del Investigador que explico el documento	Firma del Investigador
Fecha:	

Nombre de Testigo 1	Firma de Testigo 1
Fecha:	Relación con el paciente:

Dirección:

Lugar y fecha:

Nombre Testigo 2	Firma Testigo 2
Fecha:	Relación con el paciente:

Dirección:

Lugar y fecha:

Anexo 4. Historia clínica



HISTORIA CLINICA

FICHA DE IDENTIFICACION

Fecha: _____ Registro: _____

Nombre del paciente: _____

Género: () Femenino () Masculino

Edad: _____ Lugar y fecha de nacimiento: _____

Estado civil:

() Soltero(a) () Casado(a) () Unión libre () Divorciado(a) () Viudo(a)

Escolaridad: _____ Profesión u ocupación: _____

Religión: _____ Nacionalidad: _____

Teléfono: _____ Celular: _____

I. ANTECEDENTES

- Heredo-familiares (abuelos, padres, tíos, hijos)

- Antecedentes personales no patológicos

- Antecedentes Gineco-obstétricos o Andrológicos

-
-
- **Antecedentes personales patológicos**
-
-
-
-
-

II. PADECIMIENTO ACTUAL

III. INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS

- Aparato respiratorio
-
-

- Aparato digestivo (hambre, apetito, alteraciones de la masticación y salivación, disfagia, halitosis, náusea, vómito, rumiación, regurgitación, pirosis, aerofagia, eructos, meteorismo, distensión abdominal, flatulencia, hematemesis, ictericia, características de la heces fecales diarrea, constipación, acolia, hipocolia, melena, rectorragia, parásitos, lenteria, esteatorrea, pujo, tenesmo y prurito anal)
-
-
-
-
-
-
-
-

- Aparato cardiovascular
-
-
-

- Aparato renal y urinario

- Sistema endocrino

- Sistema hematopoyético y linfático

- Musculoesquelético

- Sistema nervioso

- **Esfera psíquica**

IV. EXPLORACION FISICA

- **Signos vitales y somatometría**

FC: _____ lpm FR: _____ rpm TA: _____ mm Hg Temp: _____ °C

Peso: _____ kg Talla: _____ m IMC: _____

- **Habitus exterior**

- **Cabeza**

- **Cuello**

- **Tórax**

- **Abdomen**

- **Genitales externos**

- **Exploración neurológica**

V. DIAGNOSTICOS

Anexo 5. Recordatorio de 24 horas

Nombre: _____

Apellido Paterno

Apellido Materno

Nombre (s)

DIETÉTICOS

Recordatorio de 24 horas

Desayuno		Hora:	Comida		Hora:
Alimento:	Cantidad:		Alimento:	Cantidad:	
Consumo de agua: _____ mL			Consumo de agua: _____ mL		
Colación matutina		Hora:	Colación vespertina		Hora:
Alimento:	Cantidad:		Alimento:	Cantidad:	
Consumo de agua: _____ mL			Consumo de agua: _____ mL		
Cena		Hora:	Colación Nocturna		Hora:
Alimento:	Cantidad:		Alimento:	Cantidad:	
Consumo de agua: _____ mL			Consumo de agua: _____ mL		

Anexo 6. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades vigorosas son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

_____ Ninguna actividad física vigorosa Pase a la pregunta 3

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día

_____ minutos por día

_____ No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizo en los últimos 7 días Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico

moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

_____ Ninguna actividad física moderada Pase a la pregunta 5

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?

_____ horas por día

_____ minutos por día

_____ No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

_____ No caminó Pase a la pregunta 7

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando?

- _____ horas por día
- _____ minutos por día
- _____ No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció sentado(a) en la semana en los últimos 7 días. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?

- _____ horas por día
- _____ minutos por día
- _____ No sabe/No está seguro(a)

USA Spanish version translated 3/2003 - SHORT LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ – Revised August

2002

Anexo 7. Registro de evacuaciones

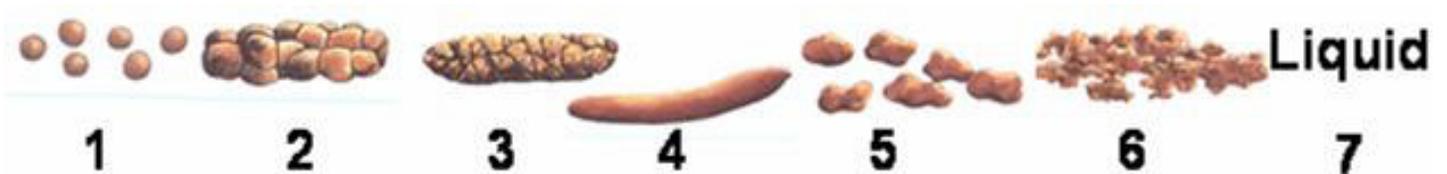
Registro de Evacuaciones

Use la siguiente escala para describir la consistencia de las evacuaciones:

Nombre: _____					
Fecha (dd/mm/aa): ____ / ____ / ____					
Consistencia Tipo 1-7 (ver escala abajo)	Esfuerzo de pujo 1) Fácil 2) Moderado 3) Excesivo	Sensación de evacuación completa (Si o No)	Uso de dedos para ayudar a la evacuación (Si o No)	Medicamento s Laxantes / Enema (Si o No)	Comentarios

Tipo 1: Fragmentos pequeños y duros. **Tipo 2:** Como salchicha pero formado de fragmentos cortos. **Tipo 3:** Como salchicha pero con superficie fragmentada. **Tipo 4:** Como salchicha, de superficie lisa. **Tipo 5:** Fragmentada y suave (pasan fácilmente). **Tipo 6:** Pedazos, con bordes mal definidos, espumosa. **Tipo 7:** Acuosa.

Use la siguiente escala para describir la consistencia de las evacuaciones:



Anexo 8 y 9. Hoja de captura de “Prueba de aire espirado” y reporte de “Eventos adversos”

Nombre:											Edad:						
Peso:											Talla:						
Tiempo de captura																	
Tiempo (min)	Basal	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
Hora																	
H ₂ PPM																	
CH ₄ PPM																	
Favor de graficar la intensidad de sus síntomas de acuerdo a la siguiente escala: 0=No, 1= leve, 2=Moderado, 3=Severo																	
Dolor abdominal																	
Cólico																	
Distensión																	
Llenura																	
Náuseas																	
Eructos																	
Indigestión																	
Diarrea																	
Gas/Flatulencias																	
Inflamación																	
Otros																	
Rango normal en ayuno:					Comentarios/Hallazgos:												
H ₂ 0-10 PPM																	
CH ₄ 0-5 PPM																	
Diagnóstico:																	
Fructanos de Agave/Psyllium plantago									Sobre población bacteriana								

Administra la prueba

Interpreta la prueba

Anexo 10. Definición de variables operacionales

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Cifra que representa el número de años que cualquier persona se espera que viva (Término Mesh “Life Expectancy”, 1979-1981)	Referido por interrogatorio	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Totalidad de las características de la estructura reproductiva y de las funciones que diferencian el organismo femenino con el masculino (Término Mesh “Sex”)	Referido por interrogatorio	Cualitativa dicotómica	Mujer Hombre
Antropométricos				
Peso	Cantidad de masa, volumen o peso de un individuo expresado en libras o kilogramos (Término MeSH “Body Wight”).	Mediciones antropométricas, báscula calibrada, marca SECA	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Distancia desde la planta del pie hasta la coronilla con el cuerpo totalmente extendido sobre una superficie plana (Término MeSH “Body Height”).	Mediciones antropométricas, estadímetro SECA	Cuantitativa continua	M
IMC	Indicador de la densidad corporal determinada por	Se evaluó por la siguiente fórmula: Peso (kg) / talla (m ²)	Cuantitativa continua	Kg/m ²

	la relación entre peso y la altura corporal (Término MeSH “Body Mass Index”, 1968).			
Actividad Física				
Actividad Física	Desempeño de las actividades básicas de cuidado personal entre peso y altura corporal (Término Mesh, “Activities Diality”, 1968)	Cuestionario de actividad física mediante en cuestionario IPAQ	Cuantitativa continua	METS
Dietéticos				
Energía	Cantidad total de energía consumida al día (Término MeSH “Energy Intake”, 1997)	Recordatorio de 24 h y análisis por Nutrikcal	Cuantitativa continua	Kcal
Proteínas	Proteínas y/o aminoácidos obtenidos de los alimentos. (Término MeSH “Dietary Protein”).	Recordatorio de 24 h y análisis por Nutrikcal	Cuantitativa continua	g/%
Hidratos de Carbono	Hidratos de carbono presentes en los alimentos que contienen almidones, azúcares y otras fibras dietéticas digeribles (Término MeSH “Dietary Carbohydrate, 1964”).	Recordatorio de 24 h y análisis por Nutrikcal	Cuantitativa continua	g/%
Lípidos	Grasa presente en los alimentos, especialmente en productos de origen <i>animal</i>	Recordatorio de 24 h y análisis por Nutrikcal	Cuantitativa continua	g/%

	(Término Mesh "Dietary Lipids")			
Fibra	Restos de las paredes celulares de las plantas resistentes a la digestión por enzimas digestiva (Término Mesh "Dietary Fiber, 1981(1977)")	Recordatorio de 24 h y análisis por Nutrikcal	Cuantitativa continua	g/%
Eventos adversos				
Dolor abdominal	Sensación de malestar en la región abdominal. (Término MeSH "abdominal pain, 1990	Referido por interrogatorio	Cualitativa ordinal	0= No 1=Leve 2=Moderado 3=Severo
Distensión	Condición de una estructura anatómica cuando se expande más allá de sus dimensiones normales (Término MeSH, "Dilatation, Pathologic", 1976).	Referido por interrogatorio	Cualitativa ordinal	0= No 1=Leve 2=Moderado 3=Severo
Flatulencias	Producción o presencia de gas en el tracto gastrointestinal que puede ser expulsado a través del ano (Término MeSH "Flatulence")	Referido por interrogatorio	Cualitativa ordinal	0= No 1=Leve 2=Moderado 3=Severo
Frecuencia en el número de evacuaciones	Aumento en el número de evacuaciones en un 30% respecto a la basal. (Villalobos B., 2012)	Referido por interrogatorio	Cualitativa nominal	0= menos de 3 evacuaciones por semana 1= más de 3 evacuaciones por semana
Consistencia de heces	Cantidad y aspecto que tienen las heces después de la evacuación	Escala de Bristol	Cualitativa ordinal	1 =Fragmentos pequeños y duros 2 =Como salchicha pero formado de

	(Doris Vandeputte, 2015)			fragmentos 3 =Como salchicha pero con superficie fragmentada 4 =Como un salchicha de superficie lisa 5 = Fragmentada y suave (pasan fácilmente) 6 = Pedazos con bordes mal definidos y espumosa 7=Acuosa (completamente líquida)
Náuseas				
Eructos				
Producción de gases				
CH ₄	Hidrocarburo saturado simple. Es un gas incoloro, inflamable, ligeramente soluble en agua. Es uno de los principales constituyentes de gas natural y se forma en la descomposición de materia orgánica. (Término MeSH "Methane", Grant y Chemical Dictionary de Hackh, 5ª ed)	Equipo Quintron	Cuantitativa continua	Ppm
H ₂	Es el primer elemento químico de la tabla periódica, número atómico 1 y su peso molecular: 1.00784. en condiciones	Equipo Quintron	Cuantitativa continua	ppm

	normales, es incoloro, inodoro e insaboro. (Término MeSH "Hydrogen")			
--	--	--	--	--



Universidad
de Guanajuato

Dr. Francisco Ernesto González Bravo

Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Vocal** del examen para obtener el grado en la Licenciatura de Médico Cirujano y que sustentará la **C. Claudia Mayela Torres Romero**.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Tolerancia Gastrointestinal a fructanos de Agave Azul Tequila Weber" Medición a través de una prueba de aire espirado**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente

La Verdad Os Hará Libres

León, Gto a 10 de marzo de 2017

La Secretaria Académica de la División

Cipriana Caudillo Cisneros
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO
Campus León
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARÍA ACADÉMICA

Para los sinodales:

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: Aprobatorio

Firma: *C. Caudillo*

SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN

Bld. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



Universidad
de Guanajuato

Dra. Elia Lara Lona
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatíuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Presidente** del examen para obtener el grado en la Licenciatura de Médico Cirujano y que sustentará la **C. Claudia Mayela Torres Romero**.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Tolerancia Gastrointestinal a fructanos de Agave Azul Tequila Weber" Medición a través de una prueba de aire espirado**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente

La Verdad Os Hará Libres

León, Gto a 10 de marzo de 2017

La Secretaria Académica de la División

Cipriana Caudillo Cisneros
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO
CAMPUS LEÓN
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECRETARÍA ACADÉMICA

Para los sinodales:

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: Procede

Firma: *[Firma manuscrita]*

SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN

Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



Dr. Gerardo Chávez Saavedra
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatihu García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Secretario** del examen para obtener el grado en la Licenciatura de Médico Cirujano y que sustentará la **C. Claudia Mayela Torres Romero**.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Tolerancia Gastrointestinal a fructanos de Agave Azul Tequila Weber" Medición a través de una prueba de aire espirado**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente
La Verdad Os Hará Libres
León, Gto a 10 de marzo de 2017
La Secretaria Académica de la División



Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros

Para los sinodales:

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: Aprobada

Firma: [Handwritten Signature]

SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648

