



Grado en Psicología

Trabajo de Fin de Grado

Curso 2023/2024

Convocatoria Junio

Modalidad: Plan de Intervención

Título: Efectos de la modificación de la microbiota intestinal mediante el uso de probióticos sobre la sintomatología ansiosa: un plan de intervención.

Autor: María del Mar Alarcón López

Tutora: Olga Pellicer Porcar

Elche a 31 de mayo de 2023

Índice

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	5
3. Método.....	9
3.1. Descripción de la intervención.....	9
3.2. Población objetivo.....	11
3.3. Objetivos.....	12
3.4. Instrumentos de evaluación.....	13
3.5. Materiales necesarios.....	15
3.6. Procedimiento.....	16
4. Conclusiones.....	19
5. Bibliografía.....	22
Anexo A.....	27
Anexo B.....	28
Anexo C.....	30
Anexo D.....	34
Anexo E.....	39
Anexo F.....	40

Resumen

La Organización mundial de la Salud (OMS, 2022) define los trastornos mentales como alteraciones significativas de la cognición, regulación emocional o comportamiento, considerando los trastornos de ansiedad un problema global, ya que afectan a una de cada ocho personas.

Existe una conexión bidireccional conocida como el eje intestino-cerebro, en la cual se encuentra una influencia directa entre la disbiosis y problemas de salud mental, contribuyendo a la aparición de la ansiedad.

Estudios recientes (J. F. Cryan et al., 2011) sugieren que el uso de probióticos puede mejorar la desregulación en la microbiota intestinal, reduciendo con ello los síntomas de ansiedad. Es por ello por lo que el presente plan de intervención propone un ensayo clínico para evaluar el impacto de dos probióticos (*Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum*) en la sintomatología ansiosa, ya que han mostrado efectos positivos en su mejora y en la reducción de los niveles de cortisol.

Además, propone la evaluación de la eficacia de la combinación de ambos probióticos respecto de la terapia cognitivo conductual (TCC), con el objetivo de aportar un nuevo enfoque adicional a la terapia para tratar la sintomatología ansiosa.

Palabras clave: eje intestino-cerebro, disbiosis, ansiedad, *Lactobacillus Rhamnosus*, *Bifidobacterium Longum*, TCC

Abstract

The World Health Organization (WHO, 2022) defines mental disorders as significant disturbances in cognition, emotional regulation, or behavior, considering anxiety disorders a global issue, as they affect one in eight people.

There is a bidirectional connection known as the gut-brain axis, where there is a direct influence between dysbiosis and mental health problems, contributing to the onset of anxiety. Recent studies (J. F. Cryan et al., 2011) suggest that the use of probiotics can improve dysregulation in the gut microbiota, thereby reducing anxiety symptoms.

Therefore, this intervention plan proposes a clinical trial to evaluate the impact of two probiotics (*Lactobacillus Rhamnosus* and *Bifidobacterium Longum*) on anxiety symptoms, as they have shown positive effects in their improvement and in reducing cortisol levels. Additionally, it proposes evaluating the efficacy of combining both probiotics compared to cognitive-behavioral therapy (CBT), with the aim of providing an additional approach to therapy for treating anxiety symptoms.

Keywords: gut-brain axis, dysbiosis, anxiety, *Lactobacillus Rhamnosus*, *Bifidobacterium Longum*, CBT



Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS,2022), “un trastorno mental se caracteriza por una alteración clínicamente significativa de la cognición, la regulación de las emociones o el comportamiento de un individuo”. En 2019 se estimó que una de cada ocho personas en el mundo, padecían un trastorno mental, siendo la ansiedad y la depresión aquellos con mayor prevalencia a nivel mundial.

Los trastornos de ansiedad son los problemas mentales más extendidos globalmente (OMS, 2023). Se caracterizan por una preocupación excesiva y prolongada hacia una o varias situaciones, con la influencia de factores sociales, psicológicos y biológicos. La ansiedad prolongada y las enfermedades mentales relacionadas provocan un aumento sostenido de los niveles de glucocorticoides. Como consecuencia de esto, se activa el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal y ocasiona cambios en la estructura del hipocampo. Con el tiempo, esto conduce a alteraciones en la formación de nuevas neuronas, en la morfología neuronal e incluso puede resultar en la muerte celular de las neuronas (Farm Comunitarios, 2019).

En la actualidad se sabe que existe una constante comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, en el que participan conexiones neurológicas directas, señales endocrinas y factores inmunológicos, siendo en 1999 cuando Michael Gershon nombró el sistema digestivo como “el segundo cerebro” (American Chemical Society CAS, 2022). Además, existen diversos estudios en los que se ha demostrado la importancia de la microbiota intestinal en la regulación de la ansiedad y el estado anímico, surgiendo el concepto de lo que conocemos como eje intestino-cerebro (Y. Sanz, CSIC, 2023).

La microbiota intestinal se puede definir como el conjunto de microorganismos que habitan en nuestro intestino, teniendo además un papel clave en la regulación de diversas funciones fisiológicas. Conseguir mantener un equilibrio adecuado en la composición de la microbiota intestinal se conoce como *eubiosis*, siendo esto una condición esencial para que la microbiota pueda realizar correctamente sus funciones. Cuando este equilibrio se altera, surge un estado de *disbiosis*, que está vinculado con la aparición de enfermedades tanto intestinales como mentales, como es el caso de la ansiedad (M. Georgina, M. Daniela, 2022). Además, existe una elevada relación entre la *disbiosis* y el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA) y con altos niveles de cortisol (C. Gabriela et al., 2023).

El desarrollo de la microbiota intestinal comienza en la fecundación, prosigue durante el embarazo, y continúa evolucionando durante dos o tres años, adaptándose a lo largo del ciclo vital por diversos factores ambientales y el estilo de vida (G. Lach et al., 2018).

Con referencia al eje intestino-cerebro nombrado anteriormente, existe una relación entre tres vías de comunicación: el nervio vago, el sistema circulatorio y el sistema inmune.

El nervio vago desempeña un papel crucial como una vía clave de comunicación entre la microbiota y el sistema nervioso central. Esto se demostró en un estudio realizado con ratones, los cuales recibieron *Lactobacillus rhamnosus*, una bacteria que promueve la salud intestinal, cuya función es ayudar con la digestión y el funcionamiento intestinal normal (M. Gómez-Eguílaz, et al, 2019).

Se observó que el comportamiento de estos ratones cambiaba como resultado de la activación del ácido γ -aminobutírico (GABA), el cual es influenciado por la microbiota. En contraste, en un estudio realizado con ratones sometidos a vagotomía (intervención quirúrgica para cortar el nervio vago), no se observaron cambios en el comportamiento, lo que resalta el papel del nervio vago como la principal vía de comunicación entre la microbiota y el cerebro normal (M. Gómez-Eguílaz, et al 2019).

Por otro lado, un estudio evaluó en humanos y ratas el efecto de la combinación de los probióticos *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum*. Se observó cómo esto redujo la ansiedad en los animales y hubo una disminución del cortisol en los pacientes (J. F. Cryan et al., 2011). El cortisol se conoce como la hormona del estrés, implicada en la respuesta al estrés físico y/o emocional. (Y. Katsu, M. Panadero, 2021). Con respecto al cortisol, diversos estudios (Patacchioli et al., 2006) revelan como correlaciona la menopausia con altos niveles de ésta hormona, influyendo en el estrés psicológico.

Además, ciertos estudios han revelado una correlación entre niveles elevados de *Lactobacillus Rhamnosus* y una disminución en los niveles de corticosterona, lo que se traduce en un mejor control del estrés, una reducción en la incidencia de la depresión y una disminución en la liberación de citocinas inflamatorias. En otro de los estudios, se empleó la muestra de ratones libres de gérmenes (GF) como herramienta para medir la relación entre microbiota-intestino-cerebro, los cuales han demostrado que la microbiota influye en el desarrollo del eje hipotalámico-hipófiso-adrenal (HPA) (P, Luczynski, et al, 2016). Se demostró en ratones GF, como el estrés agudo provoca una liberación

exagerada de corticosterona, la cual se usa para medir la hormona adrenocorticotropa (ACTH) como indicador de estrés, ya que en estas situaciones el cuerpo elabora más cantidad de esta hormona. Es por ello por lo que se sugiere que existen bacterias intestinales que influyen en el desarrollo de comportamientos ansiosos (A. Belén, 2022).

Por otro lado, en relación con el sistema circulatorio, es notable la relevancia que tiene esto con las neurohormonas (como son la serotonina y la dopamina), las cuales son liberadas por células neuroendocrinas del intestino y juegan un papel crucial en la regulación del comportamiento. Hablando a nivel analítico, que casi el 95% de serotonina que aparece en nuestro organismo se encuentra en el tracto gastrointestinal, siendo el 5% restante del cerebro (A. Fernández, 2022). La serotonina (5-HT), influenciada por la microbiota, desempeña un papel fundamental en la regulación del estado anímico y el control emocional, al igual que la dopamina, siendo éste el neurotransmisor más significativo del sistema nervioso central. Además, el tratamiento de primera elección para los trastornos de ansiedad es el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que actúan bloqueando la recaptación de 5-HT después de su liberación de las neuronas (E. Akinova et al., 2009).

Con respecto al sistema inmune, éste resulta de gran importancia en el proceso microbiota intestinal (MI) y sistema nervioso central (SNC), ya que ejerce la homeostasis entre la microbiota intestinal y el intestino, además de ser el intermediario entre la MI y el SNC.

Tras la realización de diversas investigaciones en animales, se ha evidenciado que la composición de la microbiota intestinal influye en comportamientos asociados a trastornos psiquiátricos, como pueden ser las conductas ansiosas (NIH, 2017).

En uno de los estudios que se ha llevado a cabo con ratones ansiosos, se encontró que cuando se les administraron ciertas cepas de *Bifidobacterium*, éstos mostraron menos comportamientos ansiosos en comparación con los que no recibieron el tratamiento. Esto sugiere que estas bacterias podrían tener un efecto positivo en la reducción de la ansiedad. Además, se observaron cambios en los niveles de neurotransmisores en el cerebro y en la actividad cerebral relacionada con la ansiedad, lo que podría explicar este efecto. (H.M. Savignac et al, 2015)

En este sentido, se ha visto como aquellos pacientes que padecían ansiedad prolongada mostraban menor diversidad en su microbiota intestinal. Además, proponen que el factor ansiedad es un determinante de la proporción de las bacterias

pertenecientes al grupo *Bacteroides*. (V. Cepeda et al, 2019), sugiriendo que la manipulación de la microbiota intestinal puede tener un impacto en la función cerebral.

Por otro lado, se ha evidenciado como algunos patógenos tradicionales como *Escherichia spp* o *Shigella spp*, aparecen con mayor frecuencia en personas con trastornos psicológicos. Además, el exponerse de forma crónica a situaciones estresantes, da lugar a desregulaciones en la microbiota intestinal, siendo ésta menos diversa e incluyendo una bajada de niveles de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus spp*, así como un incremento en los niveles de *Oscillibacter spp* (V. Cepeda et al, 2019).

Es por ello por lo que es de gran importancia realizar un buen desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para aliviar y/o prevenir esta sintomatología, puesto que los tratamientos farmacológicos pueden ser rechazados por algunos pacientes. Además, modular la microbiota intestinal podría ser de gran utilidad para tratar la ansiedad y otros trastornos del SNC. Esto podría llevarse a cabo de dos maneras (V. Cepeda et al, 2019):

Por un lado, reduciendo la presencia de agentes bacterianos que puedan afectar negativamente la permeabilidad intestinal, como *Bacteroides dorei* y *Coprococcus eutactus*. Por otro lado, podemos aumentar la cantidad de bacterias beneficiosas utilizando probióticos, que son microorganismos vivos que tienen efectos positivos en la salud cuando se consumen en cantidades adecuadas (NIH, 2022). También podemos promover el crecimiento de estas bacterias mediante la ingesta de prebióticos, que son ingredientes no digeribles que estimulan su desarrollo mediante la fermentación (NIH, 2015).

Método

Descripción De La Intervención.

El propósito de llevar a cabo este plan de intervención es investigar el impacto que tendría la modificación de la microbiota intestinal en la sintomatología ansiosa, haciendo uso de la administración de dos tipos de probióticos, *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum* (J. F. Cryan, S. M. O'Mahony, 2011), puesto que diversos estudios en animales han evidenciado que la microbiota intestinal influye en comportamientos relacionados con trastornos psiquiátricos, como la ansiedad (T. Arentsen et al., 2015).

El presente programa de intervención se llevará a cabo con una muestra heterogénea, tanto mujeres como hombres adultos, considerando que el 10,4% de la población presentan signos de ansiedad, de los cuales un 6,7% reciben un diagnóstico de trastorno de ansiedad, siendo un 8,8% mujeres y un 4,5% hombres (Base de Datos Clínicos de Atención Primaria, 2020).

Es de gran importancia abordar esta problemática, ya que un gran porcentaje de la población encuentra limitaciones en su vida diaria debido a la ansiedad, apareciendo alteraciones en el sueño, tensión muscular e irritabilidad entre otros más (M. Marján et al., 2011).

El programa aquí propuesto se fundamenta en la conexión establecida entre el intestino y el cerebro, conocida como el eje intestino-cerebro. La ansiedad asociada a los síntomas gastrointestinales se denomina ansiedad gastrointestinal específica (AGE) y afecta tanto a la intensidad de los síntomas como la calidad de vida de quienes padecen enfermedades gastrointestinales (Alvira, M. S. V et al., 2022).

Además, en la relación entre el eje intestino-cerebro, se puede observar cómo el aumento de los síntomas gastrointestinales está vinculado con el miedo y/o la ansiedad al consumir ciertos alimentos que asociamos con ese malestar. A medida que esta asociación cada vez es mayor, se desencadena un ciclo en el que: el malestar induce miedo, el miedo aumenta la percepción de los síntomas y estos síntomas refuerzan aún más el miedo (Alvira, M. S. V et al., 2022). Como resultado, cada vez que se intenta consumir el alimento en cuestión, la ansiedad anticipatoria y el miedo hacen que los síntomas gastrointestinales empeoren, perpetuando así el bucle.

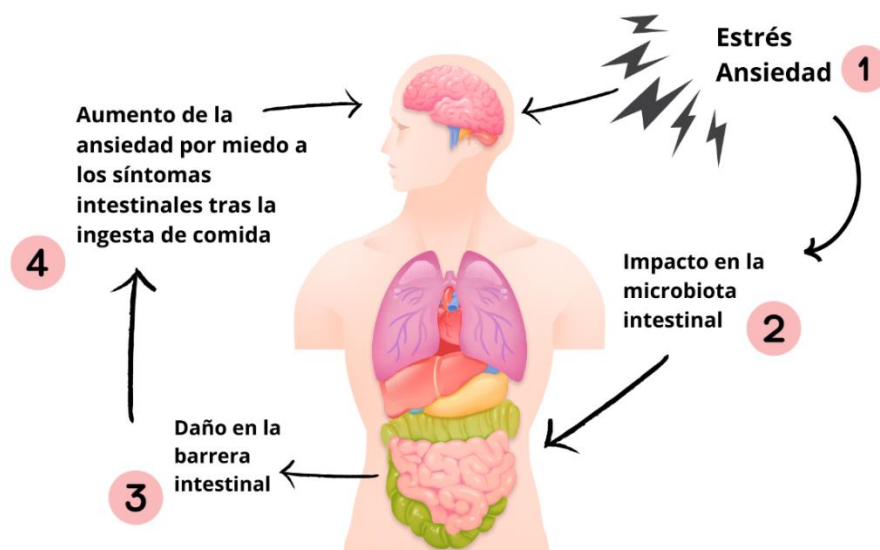


Figura 1.

Las investigaciones previas propuestas por B. Stevens et al., 2017 han revelado que la microbiota intestinal influye en diversos procesos cerebrales y en el estado de ánimo, lo que indica que llevar a cabo un abordaje relacionado con esta problemática, podría tener impactos positivos en la salud mental.

Para llevar a cabo este programa, en primer lugar, se difundirá la información correspondiente a través de diversos medios, como son las redes sociales, centros de salud y universidades, con la finalidad de llegar al mayor número de población posible.

Posteriormente los sujetos se someterán a una serie de pruebas, entre ellas el Inventario de Ansiedad de Beck, la Escala de Calidad de Vida WHOQOL-BREF, el Cuestionario de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI), Cuestionario de Acontecimientos Vitales Estresantes (CAVE), el análisis de la microbiota intestinal mediante el estudio de heces y la medición del cortisol salival, los cuales serán explicados más adelante. La finalidad de recoger estas pruebas es poder seleccionar la muestra final a partir de los resultados obtenidos, siguiendo unos criterios de inclusión y exclusión y más tarde, una vez finalizado el periodo del programa, administrarlas de nuevo para su comparación.

Una vez seleccionada la muestra final, siendo el total de 120 participantes, se les proporcionará el consentimiento informado para la participación en dicho programa. Los participantes serán divididos de forma aleatoria en 4 grupos de 30 personas cada

uno. Dos de ellos serán control y otros dos experimentales, llevándose a cabo mediante un diseño de doble ciego.

Durante el transcurso de la intervención se realizará una sesión de seguimiento telefónica cada 15 días, durante la duración total del programa, siendo de 12 semanas. Al finalizar el programa, se realizarán de nuevo todas las pruebas citadas con anterioridad para así poder compararlas con los resultados iniciales.

Población Objetivo.

El presente programa de intervención está dirigido a mujeres y hombres adultos, con residencia española, de edades comprendidas entre 18 – 45 años, que presenten sintomatología ansiosa, pero sin tener un diagnóstico clínico de ansiedad. Además de que no hayan comenzado un tratamiento farmacológico, ya que podría influir en los resultados del presente estudio.

Para la obtención de la muestra se proporcionará la información correspondiente a través de redes sociales, así como en centros de salud y universidades, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Adultos con residencia en España.
- Presentar sintomatología ansiosa durante un periodo mínimo de 6 meses.
- Disponibilidad para toda la duración del estudio.
- Presentar problemas gastrointestinales, que tras pruebas médicas no hay un diagnóstico.
- No estar embarazada ni en periodo de lactancia
- Disposición a presentar las muestras que se requieren (análisis de la microbiota intestinal mediante las heces, medición del cortisol salival).
- Estar dispuesta a cumplimentar el cuestionario sociodemográfico inicial, el Inventario de Ansiedad de Beck, el Cuestionario de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI), el Cuestionario de Acontecimientos Vitales Estresantes (CAVE) y la escala de calidad de vida WHOQOL – BREF.

Por otro lado, haciendo referencia a los criterios de exclusión, se enumeran los siguientes:

- Presentar problemas gastrointestinales.
- Estar diagnosticado/a de trastornos psiquiátricos.
- Haber hecho uso de antibióticos, prebióticos o probióticos en los últimos 30 días.
- Consumo de medicamentos que puedan afectar en la microbiota intestinal como son los antiinflamatorios (ejemplo el ibuprofeno, naproxeno...)
- Consumo de antidepresivos (fluoxetina, citalopram...), benzodiazepinas, fitoterapia o complementos que tengan efectos ansiolíticos.

Objetivos.

El objetivo de este trabajo es diseñar un programa de intervención en adultos para abordar la sintomatología ansiosa y su influencia en la microbiota intestinal mediante el uso de dos probióticos (*Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum*).

Para ello se han especificado un listado de objetivos más específicos:

1. Identificar la composición inicial de la microbiota intestinal en los participantes.
2. Identificar si existe relación entre sintomatología ansiosa y disbiosis en la microbiota intestinal comparando los resultados pre y post intervención.
3. Determinar el impacto de la administración del probiótico *Lactobacillus Rhamnosus* en la sintomatología ansiosa.
4. Determinar el impacto de la administración del probiótico *Bifidobacterium Longum* en la sintomatología ansiosa
5. Identificar la influencia entre los niveles de cortisol y la microbiota intestinal.
6. Analizar las posibles correlaciones entre los cambios en la microbiota intestinal y los cambios en los niveles de ansiedad.
7. Determinar si la terapia cognitivo conductual y la administración de los probióticos *Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum* presentan la misma eficacia en la disminución de la sintomatología ansiosa.

Las diferentes hipótesis que se plantan con este programa de intervención son las siguientes:

- La administración de los probióticos *Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum* reduce los niveles de ansiedad.
- La disbiosis en la microbiota intestinal se correlaciona con mayor sintomatología ansiosa.
- Mayores concentraciones de cortisol salival correlacionan con mayor disbiosis en la microbiota intestinal.
- Los participantes que reciben TCC mostrarán una mejora en la composición de la microbiota intestinal.
- No habrá diferencias significativas en la reducción de la sintomatología ansiosa entre los participantes que reciben TCC y los que reciben probióticos.
- Los efectos de la TCC en la reducción de la sintomatología ansiosa serán más duraderos a largo plazo.

Instrumentos de Evaluación.

En este programa de intervención, se hará uso de los siguientes instrumentos de evaluación:

- Inventario de Ansiedad de Beck (BAI): sus autores son Aaron T. Beck y Robert A. Steer (1988) cuya adaptación al español fue por Jesús Sanz, Frédérique Vallar, Elena de la Guía y Ana Hernández (2011). Es una escala tipo Likert, compuesta por 21 ítems, que se ha diseñado para medir de forma autónoma el nivel de ansiedad. La puntuación se obtiene sumando todos los valores indicados por el sujeto, los cuales se puntúan en una escala de 0 a 3 (“mínima”, “leve”, “moderada”, “grave”), indicando la máxima ansiedad la puntuación de 63 puntos. Se establecerá un punto de corte situado en la media de la puntuación total (siendo 31-32 puntos aproximadamente). (Anexo A)
- Cuestionario de calidad de vida gastrointestinal (GIQLI): su autor es Francisco Ortega. Es un cuestionario cuyas siglas vienen de la nomenclatura en inglés (Gastrointestinal Quality of Line Index) que reúne preguntas sobre la calidad de vida y síntomas gastrointestinales. Está compuesto por 36 preguntas tipo Likert, cuya puntuación va de 0 a 4, siendo el total de 144 puntos (a mayor puntuación,

mayor calidad de vida y menos problemas gastrointestinales). Se establecerá un punto de corte en referencia a la puntuación total (siendo 72 puntos aproximadamente). (Anexo B).

- Escala de Calidad de Vida WHOQOL- BREF: es un cuestionario cuyos autores son Badía X., Salamero M., Alonso J. (1999) que mide la calidad de vida de las personas a través de una escala tipo Likert y está compuesto por 26 ítems de 5 opciones de respuesta. Este cuestionario evalúa la salud física, psicológica, las relaciones sociales y el ambiente. A menor puntuación obtenida en cada ítem, peor percepción de calidad de vida, excepto en los ítems 3, 4 y 26 en los que hay que invertirlos. La puntuación de 130 corresponde con la mayor percepción de calidad de vida, por lo que se establecerá un punto de corte, siendo este de 65 puntos aproximadamente. (Anexo C).
- Cuestionario de Acontecimientos Vitales Estresantes (CAVE): es un cuestionario cuyos autores son Butjosa A, Gómez-Benito J, Myin-Germeys I, Barajas A, Baños I, Usall J, Grau N, Granell L, Sola A, Carlson J, Dolz M, Sánchez B, Haro JM, the GENIPE group, Ochoa S (2017). Se encarga de evaluar diversas situaciones que han podido ocurrirte a lo largo de tu vida. Está compuesto por 52 ítems en los cuales se preguntan por si esa situación te ha ocurrido alguna vez y que califiques del 1 al 10 cuanta ansiedad te ha generado. Con el podremos observar el nivel de estrés que percibe la persona en su vida diaria. (Anexo D).
- Análisis de la microbiota intestinal (heces): se analizarán las heces de los sujetos con la finalidad de identificar los microorganismos presentes, aquellos deficitarios o en exceso y poder detectar posibles problemas gastrointestinales (por ejemplo, síndrome del intestino irritable, bacterias que ayuden a padecer desregulación en la microbiota...)
- Medición del cortisol salival: esta medición es una técnica para evaluar los niveles de estrés, ya que tiene relación directa con los diagnósticos de problemas psicológicos, como por ejemplo la ansiedad. Mediante la respuesta fisiológica al estrés se liberan glucocorticoides (siendo el cortisol el más potente) a través del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA). Cuando una persona está bajo una situación de estrés, la liberación de cortisol aumenta significativamente (M. J.

Aguilar et al., 2014). El cortisol sigue un ritmo circadiano, aumentando entre el 50 y el 75% en los primeros 30 minutos tras despertar, conociéndose esto como el aumento de cortisol matutino (Cortisol Awakening Response, CAR). Tras este aumento, los niveles de cortisol descienden gradualmente a lo largo del día hasta alcanzar el mínimo por la noche. Una respuesta de cortisol matutina más alta es un predictor fuerte y significativo de un trastorno de ansiedad.

Se les pedirá a los pacientes que realicen una medida al despertarse (en torno a las 8:00am), se recogerá también a los 15, 30, 45 y 60 minutos tras el despertar para observar la evolución de la curva de cortisol matutino. Esta muestra se obtiene tras enjuagar la boca con agua, poniendo debajo de la lengua un tubo de algodón durante un minuto y recoger mínimo 2 ml de saliva. Los valores medios tras despertar están entre los 0,04 - 0,56 $\mu\text{g/dL}$ (microgramos por decilitro). (S.Hernández et al., 2016).

Materiales Necesarios.

Para poder llevar a cabo este programa e intervención serán necesarios los siguientes materiales y espacios para realizar las pruebas:

- Escala de Calidad de Vida WHOQOL-BREF: cuestionario obtenido en la plataforma Google, el cuál será administrado de forma autónoma y corregido por los profesionales del programa.
- Inventario de Ansiedad de Beck: cuestionario obtenido en la plataforma Google, el cuál será administrado de forma autónoma y corregido por los profesionales del programa.
- Cuestionario de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI): cuestionario obtenido en la plataforma Google, el cuál será administrado de forma autónoma y corregido por los profesionales del programa.
- Cuestionario de Acontecimientos Vitales Estresantes (CAVE): cuestionario obtenido de la plataforma Google, el cuál será administrado de forma autónoma y corregido por los profesionales del programa.
- Análisis de la microbiota intestinal: prueba que consiste en depositar parte de las heces en un recipiente de plástico, el cual será analizado por profesionales en el laboratorio correspondiente. Para la recogida de esta muestra se les administrará el recipiente y se les adjudicará un laboratorio para su entrega.

- Medición del cortisol salival: prueba que consiste en recoger la muestra de saliva en un tubo de algodón, la cual será analizada por profesionales en el laboratorio correspondiente. Para la recogida de esta prueba se les administrará el recipiente para la muestra y se les adjudicará un laboratorio para su entrega.
- Consentimiento informado. (Anexo E).
- Cuestionario sociodemográfico inicial. (Anexo F).
- La cantidad de probióticos y placebos oportuna para cada uno de los participantes (90 en total, puesto que un grupo solo recibe la terapia cognitivo conductual).
- Una sala en la que poder llevar a cabo la terapia cognitivo conductual de forma individual. En ella habrá una mesa y dos sillas (una para el terapeuta y otra para el paciente).

Procedimiento.

El presente estudio se llevará a cabo para investigar el impacto de la suplementación con dos tipos de probióticos (*Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum*) en los participantes, la repercusión sobre la microbiota intestinal y la relación con la sintomatología ansiosa. Los sujetos serán asignados a un grupo u otro mediante un proceso de muestreo aleatorio simple de doble ciego. Este tipo de diseño se elige para que no haya sesgos en los resultados, de forma que ni el experimentador ni los sujetos sepan en cuál de los 4 grupos se encuentran. El control de la investigación lo llevará una persona externa a la misma para que no interfiera en los resultados.

La muestra obtenida de 120 sujetos se dividirá en 4 grupos, siendo cada uno de 30 personas y tratando que los grupos sean homogéneos. Por un lado, tendremos dos grupos control. A uno de ellos se les administrará un placebo, diseñado idénticamente a los probióticos, pero sin presentar el principio activo de los mismos. Y el otro grupo control recibirá 1 sesión semanal de terapia cognitivo conductual en las que se incluirán técnicas de relajación.

Respecto a los grupos experimentales, a uno de ellos se le administrará el probiótico *Lactobacillus Rhamnosus* y al otro se le administrará el probiótico *Bifidobacterium Longum*, ambos sin recibir terapia cognitivo conductual. Estos grupos

recibirán una dosis diaria de sus correspondientes probióticos durante un periodo de 12 semanas, siempre siguiendo las indicaciones médicas del fabricante.

- Grupo 1: placebo
- Grupo 2: terapia cognitivo conductual
- Grupo 3: probiótico *Lactobacillus Rhamnosus*
- Grupo 4: probiótico *Bifidobacterium Longum*

Plan de Intervención.

Una vez obtenida la muestra final se seleccionará de forma aleatoria a qué grupo va a pertenecer cada sujeto y se les explicará el modo en el que se llevará a cabo el programa. A continuación, se explica qué se va a realizar en cada grupo:

Grupo control (1pl):

Los participantes asignados en este grupo no recibirán ninguno de los probióticos con principios activos, sino que se les administrará un placebo. Esto nos permitirá evaluar si los efectos observados en el tratamiento son realmente el resultado del consumo de los probióticos o si se deben a causas externas. Es importante destacar que los participantes en este grupo no serán informados de que están recibiendo un placebo en ningún momento del presente programa, para así evitar cualquier influencia en los resultados debido a la percepción del tratamiento. La administración del placebo será de 1 dosis diaria durante toda la duración del programa (12 semanas), además de exponerse cada 15 días a una sesión de seguimiento telefónica para evaluar la adherencia y posibles efectos adversos al tratamiento.

Grupo control (2t):

Los sujetos correspondientes a este grupo recibirán una sesión semanal de terapia cognitivo conductual (TCC) de una hora de duración, junto con técnicas de entrenamiento en relajación. Estas sesiones estarán guiadas por un terapeuta experto en el ámbito.

Grupo experimental *Lactobacillus Rhamnosus* (3lr):

Los participantes pertenecientes a este grupo recibirán 1 dosis diaria (250 mg) del probiótico *Lactobacillus Rhamnosus* durante el periodo de 12 semanas, siguiendo las indicaciones del fabricante.

Este grupo no recibirá terapia cognitivo conductual y tendrán que realizar un seguimiento telefónico cada 15 días para evaluar la adherencia al tratamiento y posibles efectos adversos.

Además, se les proporcionará un cuaderno en el que puedan registrar el cumplimiento de las pautas prescritas y si han sufrido algún acontecimiento estresante y/o duradero que haya podido afectar.

Grupo experimental *Bifidobacterium Longum* (4bf-l):

Los participantes pertenecientes a este grupo recibirán 2 dosis diarias (75 mg cada una) del probiótico *Bifidobacterium Longum* durante el periodo de 12 semanas, siguiendo las pautas del fabricante.

Este grupo no recibirá terapia cognitivo conductual y tendrán que realizar un seguimiento telefónico cada 15 días para evaluar la adherencia al tratamiento y posibles efectos adversos.

Además, se les proporcionará un cuaderno en el que puedan registrar el cumplimiento de las pautas prescritas y si han sufrido algún acontecimiento estresante y/o duradero que haya podido afectar.

Tras completar las 12 semanas, se realizarán de nuevo las siguientes pruebas: Inventario de Ansiedad de Beck, Escala de Calidad de Vida WHOQOL-BREF, cuestionario de calidad de vida gastrointestinal, análisis de la microbiota intestinal y la medición del cortisol salival. La finalidad de ello es comparar los resultados obtenidos pre y post tratamiento con el fin de determinar si la administración de estos probióticos ha resultado efectiva siguiendo nuestra hipótesis inicial.

Conclusión y Discusiones.

La relación existente entre la microbiota intestinal y los trastornos de ansiedad propone una aproximación innovadora para la investigación en salud mental. El plan de intervención aquí propuesto plantea explorar esta conexión eje intestino-cerebro mediante la administración de dos probióticos *Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum* en adultos con sintomatología ansiosa.

Esta propuesta se fundamenta en la creciente evidencia científica que relaciona la composición de la microbiota intestinal con la regulación de la sintomatología ansiosa y el estado anímico. Es por ello por lo que el objetivo de este programa consiste en abordar la sintomatología ansiosa y su influencia en la microbiota intestinal mediante el uso de dos probióticos. Los resultados esperados podrían proporcionar evidencia sobre la efectividad de los probióticos *Lactobacillus Rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum* en la reducción de la sintomatología ansiosa, sustentando la hipótesis de que la manipulación de la microbiota intestinal puede ser una estrategia terapéutica variable y/o complementaria para los trastornos de ansiedad.

Algunas de las limitaciones para tener en cuenta que podrían aparecer en el plan de intervención aquí propuesto podrían ser las siguientes:

En primer lugar, la posible variabilidad de la microbiota intestinal a nivel individual, ya que puede ser influenciada por diversos factores, como la genética, la dieta y el estilo de vida. Puesto que la microbiota intestinal es individual de cada persona, las respuestas a la ingesta de probióticos pueden variar, pudiendo dificultar la identificación de patrones claros en los efectos de ambos probióticos en la sintomatología ansiosa.

Por otro lado, podría aparecer la falta de adherencia a las pautas del tratamiento. Esta limitación hace referencia a la ingesta de probióticos, puesto que su toma debe ser regular y en la dosis acordada, haciendo que cualquier desviación en su ingesta podría influir en los resultados y en la efectividad del tratamiento. También hace referencia a la no asistencia a las sesiones de terapia, ya que puede reducir la eficacia del estudio a la hora de detectar las diferencias entre el grupo control y el experimental.

Otra limitación que puede aparecer durante el plan de intervención podría ser que aparezcan cambios en el estilo de vida que induzca estrés adicional. Esto podría afectar a la microbiota y a la sintomatología ansiosa durante el transcurso de la intervención, pudiendo reducir la eficacia del estudio.

Otra posible limitación presente en este plan de intervención podría ser la duración, puesto que 12 semanas quizá sería insuficiente para observar cambios significativos a largo plazo en la microbiota intestinal en referencia con los niveles de sintomatología ansiosa.

Además, sería conveniente considerar que tanto la menopausia como el ciclo menstrual puede modificar los niveles de cortisol y con ello aumentar la ansiedad. Por ello sería recomendable que todas las mujeres participantes comiencen en la misma fase del ciclo menstrual (folicular, lútea, ovular o menstruación). Esto ayudaría a obtener resultados más precisos sobre la eficacia del estudio.

Por otro lado, el número de la muestra podría ser estadísticamente insuficiente, donde los resultados podrían no ser representativos de la población general. Además de que los resultados obtenidos podrían no ser aplicables a otras poblaciones en las que aparezcan diferentes características demográficas y/o estilos de vida. El número de la muestra reducido podría no permitir que se realicen los subgrupos adecuados en referencia al género o edad, ya que esto sería de gran relevancia. Además, incluir una muestra heterogénea podría dificultar la eficacia del tratamiento debido a las diferencias biológicas entre hombres y mujeres.

A pesar de las limitaciones citadas anteriormente, la implementación de este plan de intervención es realmente beneficiosa. Por un lado, como han evidenciado varios estudios, los probióticos podrían reducir la ansiedad, ya que han mostrado efectos positivos en la disminución de niveles de cortisol y en la mejora de la sintomatología ansiosa.

Además, con el uso de instrumentos de evaluación como es la Escala de Calidad de Vida WHOQOL-BREF y el Cuestionario de Vida Gastrointestinal se podrá medir como la reducción de la sintomatología ansiosa mejora la calidad de vida. También al intervenir sobre la disbiosis mejorará la microbiota intestinal y a su vez mejorarán estos síntomas ansiosos.

Por otro lado, mediante el uso de los probióticos se reducirían los efectos secundarios que muchos ansiolíticos generan tras su ingesta, lo que ayudaría a lograr mantener un equilibrio saludable en la microbiota intestinal.

Otro de los beneficios que se podrían experimentar con esta intervención sería la actuación de forma preventiva, para evitar que los síntomas gastrointestinales y/o ansiosos aumenten a un diagnóstico grave.

Este plan de intervención propone una visión adicional a la terapia cognitivo conductual. Al incluir un grupo que recibe TCC permite comparar la efectividad de los probióticos con dicha terapia, con la finalidad de incorporar este tratamiento en la práctica psicológica clínica.

A modo de conclusión, el plan de intervención aquí propuesto tiene como finalidad investigar la relación entre la microbiota intestinal y la sintomatología ansiosa en adultos mediante la administración de dos probióticos específicos. Se sugiere que la hipótesis de “la administración de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium Longum* reduce la sintomatología ansiosa” puede ser consistente, siendo una vía para el tratamiento de los trastornos de ansiedad.

Por otro lado, la hipótesis que sugiere que “los participantes que reciben TCC mostrarán una mejora en la composición de la microbiota intestinal” puede ser congruente, ya que lidiar con la sintomatología ansiosa mediante TCC induce cambios positivos en la microbiota intestinal, generándose una relación directa entre ambos factores. Además, se plantea la hipótesis de que tanto la TCC como los probióticos puedan ser efectivos en la reducción de la ansiedad a corto plazo, siendo ambas intervenciones significativas para una mejora en la sintomatología. Es por ello por lo que para lograr beneficios a largo plazo se plantea que la TCC ofrecerá una reducción sostenida en el tiempo mayor que administrando únicamente los probióticos, siendo una combinación de ambos lo que podría generar una mayor calidad de vida en los pacientes que se encuentran con esta problemática.

Referencias.

- Akimova, E., Lanzenberger, R., & Kasper, S. (2009). The Serotonin-1A Receptor in Anxiety Disorders. *Biological Psychiatry*, 66(7), 627-635. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.03.012>
- Álvarez, J., Real, J. M. F., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., De Pípaon, M. S., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519-535. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>
- Alvira, M. S. V., Ossa, L. M. A., & Espinosa, E. P. (2022). Estrés, depresión, ansiedad y el hábito alimentario en personas con síndrome de intestino irritable. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 37(4), 369-382. <https://doi.org/10.22516/25007440.899>
- Arentsen, T., Raith, H., Qian, Y., Forssberg, H., & Heijtz, R. D. (2015). Host microbiota modulates development of social preference in mice. *Microbial Ecology In Health And Disease*, 26(0). <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.29719>
- Bear, T. L. K., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N. C., Butts, C. A., & Gopal, P. K. (2020). The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. *Advances In Nutrition*, 11(4), 890-907. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa016>
- Cepeda-Vidal, V., Mondragón-Portocarrero, A., Lamas, A., Miranda, J. M., & Cepeda, A. (2019a). Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farmacéuticos Comunitarios*, 11(2), 30-40. [https://doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2019/vol11\).002.05](https://doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2019/vol11).002.05)
- Cordero, M. J. A., López, A. M. S., Villar, N. M., García, I. G., López, M. A. R., Piñero, A. O., & Castell, E. C. (2014). [Salivary cortisol as an indicator of physiological stress in children and adults; a systematic review]. *DOAJ (DOAJ: Directory Of Open Access Journals)*, 29(5), 960-968. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.5.7273>

Corticosterone Rat/Mouse ELISA. (s. f.). Eurovet Veterinaria S.L.
<https://www.euroveterinaria.com/corticosterona/1413-corticosterone-ratmouse-elisa.html>

Corzo, N., et al, (2015). [Prebiotics: concept, properties and beneficial effects]. *PubMed*, 31 Suppl 1, 99-118. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup1.8715>

Cryan, J. F., & O'Mahony, S. M. (2011). The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterology & Motility/Neurogastroenterology And Motility*, 23(3), 187-192. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01664.x>

CSIC. (27 de marzo de 2023). *La conexión entre el intestino y el cerebro puede proteger la salud mental | Consejo Superior de Investigaciones Científicas*.
<https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/la-conexion-entre-el-intestino-y-el-cerebro-puede-proteger-la-salud-mental>

De Farmacia Comunitaria, S.-. S. E. (s. f.). | *Farmacéuticos comunitarios*.
<https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/empleo-prebioticos-probioticos-manejo-ansiedad/full>

De la Parra María del Pilar Marjan, L., Danelia, M. C., Alejandro, M. S. M., Adriana, D. A., & Francisco, C. S. J. (s. f.). *Calidad de vida y discapacidad en el trastorno de ansiedad generalizada*.
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000600009#:~:text=acerca%20de%20la%20calidad%20de.como%20un%20mal%20funcionamiento%20f%C3%ADsico

Diccionario de cáncer del NCI. (s. f.-a). Vagotomía de células parietales. Cancer.gov.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/vagotomia-de-celulas-parietales>

Diccionario de cáncer del NCI. (s. f.-b). Lactobacillus Rhamnosus. Cancer.gov.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/lactobacillus-rhamnosus-gg>

Diccionario de cáncer del NCI. (s. f.-c). ACTH. Cancer.gov.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/acth>

Gobierno de España. (2020). Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de registros clínicos de atención primaria. *Ase de Datos Clínicos de Atención Primaria-BDCAP*, 2, 133-21-026-6.
https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf

Katsu, Y., & Baker, M. E. (2021). Cortisol. En *Elsevier eBooks* (pp. 947-949).
<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820649-2.00261-8>

Kim, J. S., & De la Serre, C. B. (2018). Diet, gut microbiota composition and feeding behavior. *Physiology & Behavior*, 192, 177-181.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.03.026>

Lach, G., Schellekens, H., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2018a). Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Neurotherapeutics*, 15(1), 36-59.
<https://doi.org/10.1007/s13311-017-0585-0>

Los trastornos de ansiedad y su relación con el eje Microbioma-Intestino-Cerebro. una nueva metanoia científica desde la psicología. (2021). [Tesis, Universidad Católica de Murcia].
<https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do?idFichero=00FacJ%2FSjTo%3D>

Luczynski, P., Neufeld, K. M., Oriach, C. S., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2016). Growing up in a Bubble: Using Germ-Free Animals to Assess the Influence of the Gut Microbiota on Brain and Behavior. *International Journal Of Neuropsychopharmacology*, 19(8), pyw020. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw020>

- M. Georgina Oberto., M. Daniela Defagó. (2022). Implication of diet in the composition and variability of the intestinal microbiota: Its effects on obesity and anxiety. *Pinelatinoamericana*, 2, 137-152. https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/202736/CONICET_Digital_Nro.f184ba0e-dfcf-4fa0-b652-fd26335d1902_B.pdf?sequence=2
- M. Messaoudi., et al. (2010). Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticusR0052 andBifidobacterium longumR0175) in rats and human subjects. *British Journal Of Nutrition*, 105(5), 755-764. <https://doi.org/10.1017/s0007114510004319>
- Microbiota Bifidobacterium Breve (60 cápsulas) Equisalud.* (s. f.). Spliego. <https://spliego.com/salud-digestiva-intestino-y-estomago/1457-microbiota-bifidobacterium-breve-60-capsulas-equisalud.html>
- Office of Dietary Supplements - Probióticos.* (s. f.). <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-DatosEnEspanol/>
- Patacchioli, Simeoni, S., Monnazzi, P., Pace, M., Capri, O., & Perrone, G. (2006). Menopause, mild psychological stress and salivary cortisol: Influence of long-term hormone replacement therapy (HRT). *Maturitas*, 55(2), 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2006.01.009>
- Pérez-Lancho, C., Ruiz-Prieto, I., Bolaños-Ríos, P., & Jáuregui-Lobera, I. (2013). [Salivary cortisol as a measure of stress during a nutrition education program in adolescents]. *DOAJ (DOAJ: Directory Of Open Access Journals)*, 28(1), 211-216. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6261>
- Sanitas. (s. f.). La serotonina y las emociones. *Sanitas*. <https://www.sanitas.es/biblioteca-de-salud/enfermedades-y-trastornos/endocrinas/serotonina#:~:text=La%20serotonina%20es%20un%20n eurotransmisor,Regula%20el%20apetito%20sexua>

- Savignac, H., Tramullas, M., Kiely, B., Dinan, T., & Cryan, J. (2015). Bifidobacteria modulate cognitive processes in an anxious mouse strain. *Behavioural Brain Research*, 287, 59-72. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.02.044>
- Stevens, B. R., et al. (2017). Increased human intestinal barrier permeability plasma biomarkers zonulin and FABP2 correlated with plasma LPS and altered gut microbiome in anxiety or depression. *Gut*, 67(8), 1555.2-1557. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314759>
- Tenchov, R. (2022, febrero). Relación del microbioma intestinal con la depresión y la ansiedad. CAS. <https://www.cas.org/es-es/resources/cas-insights/emerging-science/how-your-gut-microbiome-linked-depression-and-anxiety>
- Tomás Rodríguez C., et al., (2018, octubre). Adaptación transcultural del cuestionario de calidad de vida gastrointestinal GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) para su aplicación en pacientes operados del aparato gastrointestinal. *Scielo*. <https://www.scielo.cl/pdf/revistacirugia/v71n4/2452-4549-revistacirugia-71-04-0287.pdf>
- Universidad de Oviedo. (2001). Tratamientos psicológicos eficaces para la ansiedad generalizada. *Psicothema*, 13(3), 442-446. <https://www.redalyc.org/pdf/727/72713309.pdf>
- Viguera Editores. (s. f.-a). *Neurología*. <https://neurologia.com/articulo/2018223/esp>
- Vista de Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad*. (s. f.). <https://raco.cat/index.php/FC/article/view/358992/451017>
- World Health Organization: WHO. (2022, junio). *Trastornos mentales*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders#:~:text=Un%20trastorno%20mental%20se%20caracteriza,tipos%20diferentes%20de%20trastornos%20mentales>
- World Health Organization: WHO. (2023, septiembre). *Trastornos de ansiedad*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>

Ysana. (2022, 20 julio). *GABA: ¿Qué es y cuáles son sus beneficios?* Ysana® Vida Sana.

<https://ysana.com/blog/gaba-que-es-beneficios/#:~:text=El%20GABA%2C%20o%20%C3%A1cido%20gamma,e%20induce%20a%20la%20calma>

Anexo.

Anexo A.

0 = en absoluto

1 = Levemente, no me molesta mucho

2 = Moderadamente, fue muy desagradable, pero podía soportarlo

3 = Severamente, casi no podía soportarlo

	0	1	2	3
1. Hormigueo o entumecimiento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Sensación de calor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Temblor de piernas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Incapacidad de relajarse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Miedo a que suceda lo peor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Mareo o aturdimiento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Palpitaciones o taquicardia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Sensación de inestabilidad e inseguridad física	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Terrores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Nerviosismo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Sensación de ahogo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Temblores de manos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Temblor generalizado o estremecimiento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Miedo a perder el control	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Dificultad para respirar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Miedo a morirse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Sobresaltos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Molestias digestivas o abdominales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Palidez	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Rubor facial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Sudoración (no debida al calor)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Anexo B.

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA GASTROINTESTINAL

1. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido dolor de estómago o de tripa?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 2. Durante las 2 últimas semanas ¿Ha sentido sensación de plenitud abdominal (o de tripa llena)?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 3. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido hinchazón (sensación de tener muchos gases en el estómago)?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 4. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido escape de ventosidades?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 5. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido fuertes eructos?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 6. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido ruidos llamativos en el estómago o la tripa?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 7. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido la necesidad de hacer de vientre con mucha frecuencia?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 8. Durante las 2 últimas semanas ¿ha gozado o ha sentido placer comiendo?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 9. Durante las 2 últimas semanas ¿con qué frecuencia ha renunciado usted a comidas que le gustan como consecuencia de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
 10. Durante las 2 últimas semanas ¿cómo ha sobrellevado las tensiones diarias?
1. *Muy mal* 2. *mal* 3. *regular* 4. *bien* 5. *muy bien*.
 11. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido triste o deprimido?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
-
12. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido nervioso o con miedo?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 13. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido satisfecho con su vida en general?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 14. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido frustrado?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 15. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido cansado o fatigado?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 16. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido indispuerto?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
 17. Durante la última semana ¿se ha despertado por la noche?
1. *Cada noche* 2. *5 ó 6 noches* 3. *3 ó 4 noches* 4. *1 ó 2 noches* 5. *nunca*.
 18. ¿En qué medida le ha provocado su estado de salud actual cambios molestos en su apariencia o aspecto físico?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
 19. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha empeorado su vitalidad?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
 20. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha perdido su aguante o resistencia física?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
 21. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha sentido disminuida su forma física?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.

22. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido contrariado o molesto por el tratamiento médico de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
23. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha podido llevar a cabo sus actividades cotidianas (por ejemplo, estudios, trabajo, labores domésticas)?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
24. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido capaz de participar en actividades de recreo y tiempo libre?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
25. ¿En qué medida se han alterado las relaciones con sus personas cercanas (familia o amigos) como consecuencia de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
26. ¿En qué medida ha resultado perjudicada su vida sexual como consecuencia de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada*.
27. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido que la comida o los líquidos le subían a la boca (regurgitación) ?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
28. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido incomodidad por comer lento o despacio?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
29. Durante las 2 últimas semanas ¿ha tenido problemas para tragar la comida?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
30. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido la necesidad de tener que hacer de vientre con urgencia, de repente?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
31. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido diarrea?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*. >>>
-
32. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido estreñimiento?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
- 32.1. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha defecado dos o menos veces por semana?
1. *Si* 2. *No*
- 32.2. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido heces escasas?
1. *Si* 2. *No*
- 32.3. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido heces duras en más del 25% de los casos?
1. *Si* 2. *No*
- 32.4. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha necesitado pujar en más del 25% de las defecaciones)?
1. *Si* 2. *No*
33. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido náuseas?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
34. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido sangre en las heces?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
35. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido acidez de estómago?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.
36. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido problemas para contener las heces?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca*.

Anexo C.

Antes de empezar con la prueba nos gustaría que contestara unas preguntas generales sobre usted: haga un círculo en la respuesta correcta o conteste en el espacio en blanco.

Sexo:	Hombre	Mujer		
¿Cuándo nació?	Día	Mes	Año	
¿Qué estudios tiene?	Ninguno	Primarios	Medios	Universitarios
¿Cuál es su estado civil?	Soltero/a	Separado/a	Casado/a	
	Divorciado/a	En pareja	Viudo/a	
¿En la actualidad, está enfermo/a?	Sí	No		
Si tiene algún problema con su salud, ¿Qué piensa que es? _____				
_____ Enfermedad/Problema				

Instrucciones: Este cuestionario sirve para conocer su opinión acerca de su calidad de vida, su salud y otras áreas de su vida. Por favor **conteste todas las preguntas**. Si no está seguro/a de qué respuesta dar a una pregunta, escoja la que le parezca más apropiada. A veces, ésta puede ser la primera respuesta que le viene a la cabeza.

Tenga presente su modo de vivir, expectativas, placeres y preocupaciones. Le pedimos que piense en su vida **durante las dos últimas semanas**. Por ejemplo, pensando en las dos últimas semanas, se puede preguntar:

	Nada	Un poco	Moderado	Bastante	Totalmente
¿Obtiene de otras personas el apoyo que necesita?	1	2	3	4	5

Rodee con un círculo el número que mejor defina cuánto apoyo obtuvo de otras personas en las dos últimas semanas. Si piensa que obtuvo bastante apoyo de otras personas, usted debería señalar con un círculo el número 4, quedando la respuesta de la siguiente forma:

	Nada	Un poco	Moderado	Bastante	Totalmente
¿Obtiene de otras personas el apoyo que necesita?	1	2	3	4	5

Recuerde que cualquier número es válido, lo importante es que represente su opinión

Por favor, lea la pregunta, valore sus sentimientos y haga un círculo en el número de la escala que represente mejor su opción de respuesta.

	Muy mala	Regular	Normal	Bastante buena	Muy buena	
1	¿Cómo calificaría su calidad de vida?	1	2	3	4	5
2	¿Cómo de satisfactoria está con su salud?	Muy insatisfactoria 1	Un poco insatisfactoria 2	Lo normal 3	Bastante satisfactoria 4	Muy satisfactoria 5

Las siguientes preguntas hacen referencia al grado en que ha experimentado ciertos hechos en las dos últimas semanas.

	Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Extremadamente	
3	¿Hasta qué punto piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?	1	2	3	4	5
4	¿En qué grado necesita de un tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?	1	2	3	4	5
5	¿Cuánto disfruta de la vida?	1	2	3	4	5
6	¿Hasta qué punto siente que su vida tiene sentido?	1	2	3	4	5
7	¿Cuál es su capacidad de concentración?	1	2	3	4	5
8	¿Cuánta seguridad siente en su vida diaria?	1	2	3	4	5
9	¿Cómo de saludable es el ambiente físico a su alrededor?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas hacen referencia a si usted experimenta o fue capaz de hacer ciertas cosas en las dos últimas semanas, y en qué medida.

		Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Totalmente
10	¿Tiene energía suficiente para la vida diaria?	1	2	3	4	5
11	¿Es capaz de aceptar su apariencia física?	1	2	3	4	5
12	¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?	1	2	3	4	5
13	¿Dispone de la información que necesita para su vida diaria?	1	2	3	4	5
14	¿Hasta qué punto tiene oportunidad de realizar actividades de ocio?	1	2	3	4	5
15	¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?	1	2	3	4	5

SIGA EN LA PÁGINA SIGUIENTE

Las siguientes preguntas hacen referencia a si en las dos últimas semana ha sentido satisfecho/a y cuánto, en varios aspectos de su vida

		Muy insatisfecho/a	Poco	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy satisfecho/a
16	¿Cómo de satisfecho/a está con su sueño?	1	2	3	4	5
17	¿Cómo de satisfecho/a está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	1	2	3	4	5
18	¿Cómo de satisfecho/a está con su capacidad de trabajo?	1	2	3	4	5
19	¿Cómo de satisfecho/a está de sí mismo?	1	2	3	4	5
20	¿Cómo de satisfecho/a está con sus relaciones personales?	1	2	3	4	5
21	¿Cómo de satisfecho/a está con su vida sexual?	1	2	3	4	5
22	¿Cómo de satisfecho/a está con el apoyo que obtiene de sus amigos/as?	1	2	3	4	5
23	¿Cómo de satisfecho/a está de las condiciones del lugar donde vive?	1	2	3	4	5
24	¿Cómo de satisfecho/a está con el acceso que tiene a los servicios sanitarios?	1	2	3	4	5
25	¿Cómo de satisfecho/a está con los servicios de transporte de su zona?	1	2	3	4	5

SIGA EN LA PÁGINA SIGUIENTE

La siguiente pregunta hace referencia a la frecuencia con que usted ha sentido o experimentado ciertos sentimientos en las dos últimas semanas.

		Nunca	Raramente	Moderadamente	Frecuentemente	Siempre
26	¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, o depresión?	1	2	3	4	5

¿Le ha ayudado alguien a rellenar el cuestionario?

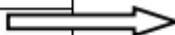
¿Cuánto tiempo ha tardado en contestarlo?

¿Le gustaría hacer algún comentario sobre el cuestionario?

Gracias por su ayuda

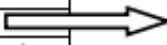


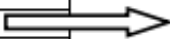
Anexo D.

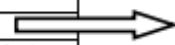
Ítems	¿Ha pasado por esta situación alguna vez en su vida?			Evento con más ansiedad
	No	Sí 		
		Una vez	Más de una vez (nº)	
1. ¿Has suspendido más de 3 asignaturas en un curso escolar?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
2. ¿Has sufrido o sufres bullying o conflicto con los/las compañeros/as que te ha llevado a cambiar de colegio o denunciarlo?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
3. ¿Te han expulsado del colegio de manera definitiva durante más de 15 días?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
4. ¿Has cambiado de colegio o fuiste ascendido/a a un nivel superior de estudios?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad



CONTESTAR LAS SIGUIENTES PREGUNTAS <u>SI TRABAJAS O HAS TRABAJADO</u> . SI LA RESPUESTA ES "NO" PASAR A LA <u>PREGUNTA 17</u>					
5. ¿Has empezado a trabajar?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
6. ¿Has tenido o estás teniendo problemas graves con tu jefe/a, que te han llevado a denunciar, abandonar el trabajo, peleas importantes y/o agresiones?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
7. ¿Has tenido o estás teniendo problemas graves con tus compañeros/as de trabajo, que te han llevado a denunciar, abandonar el trabajo, peleas importantes y/o agresiones?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
8. ¿Te han despedido del trabajo antes de finalizar el contrato?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
9. ¿Te han ascendido a un cargo más alto representando más responsabilidad y/o un salario más alto?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
10. ¿Te han descendido a menor categoría laboral que implica menor responsabilidad y/o menor sueldo?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
11. ¿Has cambiado de trabajo 3 veces o más al año?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
12. ¿Cambias de turno, por ejemplo de mañanas, tardes o noches?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
13. ¿Te han ampliado más de 10 horas semanales de tu horario laboral anterior?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		
14. ¿Has estado de baja por enfermedad durante más de 3 meses?				Ansiedad (1-10)	
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad		

Ítems	¿Ha pasado por esta situación alguna vez en su vida?			Evento con más ansiedad
	No	Sí 		
		Una vez	Más de una vez (nº)	
15. ¿Has iniciado un negocio propio como autónomo/a?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
16. ¿Has estado desempleado/a durante más de 6 meses?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
17. ¿Has iniciado una vida en común con tu pareja?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
18. ¿Has iniciado una relación amorosa?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
19. ¿Has pasado con tu pareja por una ruptura, separación o divorcio?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
20. ¿Has tenido con tu pareja problemas que te hayan llevado a pensar en acabar la relación?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
21. ¿Has tenido o tienes problemas sexuales?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
22. ¿Has sido infiel o te han sido infiel?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
23. Si has tenido o tienes pareja, ¿has sufrido maltratos físicos y/o psicológicos por parte de él/ella?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
24. Si has tenido o tienes pareja, ¿éste/a ha tomado o toma drogas?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
25. Si has tenido o tienes pareja, ¿éste/a ha enfermado gravemente, afectando tu vida cotidiana?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
26. ¿Ha fallecido alguna de tus parejas?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
27. ¿Has estado embarazada?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
28. ¿Has tenido o adoptado algún hijo/a?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
29. ¿Has abortado alguna vez?				Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	

Ítems	¿Ha pasado por esta situación alguna vez en su vida?			Evento con más ansiedad
	No	Si 		
		Una vez	Más de una vez (nº)	
30. ¿Has tenido dificultades para que tu pareja se quede embarazada? (más de ocho meses sin poder concebir)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
31. ¿Has sido adoptado/a? (nivel de ansiedad en el momento de conocer el hecho o en el momento de adopción)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
32. ¿Has sido abandonado/a, has sufrido abusos o malos tratos por parte de su familia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
33. ¿Tus padres están separados?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
34. ¿Algún familiar tuyo se ha emancipado o ha abandonado el hogar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
35. ¿Algún familiar de primer grado (padres) ha tenido o tiene una enfermedad grave que haya ocasionado cambios en tu vida cotidiana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
36. ¿Tienes algún familiar de primer grado (padres, hijos, conyugue, etc.) que haya abusado o abusa de drogas o alcohol?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
37. ¿Ha fallecido alguno de sus parientes de primer grado (padres, hijos, etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
38. ¿Ha fallecido algún otro familiar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
39. ¿Alguna vez has cambiado de residencia o te has ido de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
40. ¿Alguna vez te han robado o te han agredido físicamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
41. ¿Has sido agredido/a de forma sexual, por una persona que no fuera tu pareja o un miembro de la familia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
42. ¿Has formado parte de algún proceso judicial?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
43. ¿Eres o has sido inmigrante alguna vez?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	
44. ¿Has sido detenido/a o has ido a un centro de menores?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ansiedad (1-10)
	<input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Agradable		Edad	

Ítems	¿Ha pasado por esta situación alguna vez en su vida?			Evento con más ansiedad
	No	Si 		
		Una vez	Más de una vez (nº)	
45. ¿Has tenido problemas de pago, que te han generado estados de nerviosismo y/o tristeza?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
46. ¿Alguna vez has roto con tu círculo de amigos?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
47. ¿Algún amigo/a cercano ha sufrido una enfermedad grave, que suponga un cambio en tu vida cotidiana?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
48. ¿Ha fallecido algún amigo/a tuyo/a?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
49. ¿Se te ha muerto alguna mascota?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
50. ¿Se te ha iniciado una enfermedad grave, la cual supone un cambio en tu vida cotidiana?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
51. ¿Consideras que has abusado o tienes dependencia de las drogas?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad
52. ¿Has tenido un accidente (laboral, tráfico, doméstico) que te haya provocado invalidez?				Ansiedad (1-10)
		<input type="checkbox"/> Molesto	<input type="checkbox"/> Agradable	Edad

Anexo E.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PLAN DE INTERVENCIÓN: ¿CÓMO REPERCUTE LA ANSIEDAD EN LA MICROBIOTA INTESTINAL?

Nombre del organizador: María del Mar Alarcón López

Usted está invitado a participar en el Plan de intervención "¿Cómo repercute la ansiedad en la microbiota intestinal?", organizado por María del Mar Alarcón López. El objetivo de este programa es detectar la influencia de la sintomatología ansiosa en la microbiota intestinal.

El programa tendrá una duración de 12 semanas, participando en la administración de unos probióticos que se consumirán de forma autónoma, siendo la dosis de una cápsula diaria. Además, dependiendo del grupo al que pertenezcas, recibirás una sesión semanal de terapia cognitivo conductual, que tendrá lugar en el centro que se acuerde.

Cada grupo recibirá una sesión de seguimiento cada 15 días para evaluar la adherencia y posibles efectos adversos de ello.

Riesgos

La participación en este programa no implica riesgos.

Confidencialidad

Toda la información personal y los datos compartidos durante el programa serán tratados con estricta confidencialidad. No se divulgará información personal sin su consentimiento previo.

Voluntariedad

Su participación en este programa es completamente voluntaria. Si decide retirarse en cualquier momento no habrá ningún tipo de penalización.

Consentimiento

He leído y comprendido la información proporcionada sobre el Programa xxx, y entiendo que puedo retirarme del programa en cualquier momento. Al firmar este documento, doy mi consentimiento para participar en el programa.

Nombre del participante:

Fecha:

Firma del Participante:|

Anexo F.**PLAN DE INTERVENCIÓN ¿CÓMO REPERCUTE LA ANSIEDAD EN LA MICROBIOTA
INTESTINAL?**

Edad: 18-25 26-40 41-60

Sexo:

Nivel educativo:

Estado civil:

Situación laboral:

Residencia:

Presento sintomatología ansiosa (sensación nerviosismo, sudoración, temblores, aumento ritmo cardíaco...) mínimo 6 meses: SI / NO

Estoy embarazada o en periodo de lactancia: SI / NO

Disponibilidad durante la duración del programa (12 semanas): SI / NO

Problemas gastrointestinales (por ejemplo, celiaquía): SI / NO

Acepto la administración de las diversas pruebas necesarias (inventario de ansiedad de Beck, cuestionario de calidad de vida gastrointestinal, Escala de Calidad de Vida WHOQOL-BREF, Cuestionario de Acontecimientos Vitales Estresantes (CAVE) análisis de la microbiota intestinal en heces y medición del cortisol salival): SI / NO

Diagnóstico de trastornos psiquiátricos: SI / NO

He consumido antibióticos o probióticos en los últimos 30 días: SI / NO

He consumido medicamentos en los últimos 30 días: SI / NO