

Entrevista semiestructurada para estudios de seguridad en probióticos y suplementos alimenticios

Semi-structured Interview for Safety Studies of Probiotics and Dietary Supplements

Antonio Díaz Machado^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3652-5661>

María del Carmen Campos Castillo¹ <https://orcid.org/0009-0007-0454-9315>

Josanne Soto Matos¹ <https://orcid.org/0000-0002-0606-3737>

Gissel García Menéndez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9851-2041>

Raúl de Jesús Cano Chauvell^{2,3} <https://orcid.org/0000-0001-6888-5018>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

²Universidad Politécnica de California. San Luis Obispo, Estados Unidos de América.

³Academia de Ciencias de Cuba. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: antoniodm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La evaluación de la seguridad y la tolerabilidad en los suplementos alimenticios y probióticos requiere instrumentos validados que capten la experiencia subjetiva del usuario en contextos reales.

Objetivo: Desarrollar una entrevista semiestructurada, validada mediante el método Delphi, para recoger información clínica sobre efectos percibidos por consumidores de probióticos.

Métodos: Se utilizó una adaptación del método Delphi para validar el contenido de la entrevista. Como primer paso, se elaboró un borrador inicial estructurado en

dominios temáticos: salud general, salud digestiva, control del apetito, bienestar emocional, síntomas sistémicos/inflamación, efectos secundarios/seguridad y pérdida de peso/metabolismo. Posteriormente, nueve expertos evaluaron cada ítem (pregunta) en tres dimensiones: relevancia clínica, claridad del enunciado y representatividad del dominio, mediante una escala de Likert implícita con cuatro niveles: no relevante, poco relevante, relevante y muy relevante.

Resultados: El análisis mostró alto consenso entre los expertos, con la mayoría de los ítems valorados como relevantes o muy relevantes en todas las dimensiones. Por ejemplo, los ítems "Fácil de incorporar a la rutina" y "Dolor poscápsula" obtuvieron valoraciones altas en relevancia clínica por parte de ocho y nueve expertos, respectivamente. La coherencia interna del instrumento fue excelente, evidenciada por la alta tasa de acuerdo.

Conclusiones: La entrevista semiestructurada validada demuestra ser una herramienta con contenido altamente pertinente, claro y representativo de los dominios críticos para la evaluación de la seguridad de los suplementos. Su validación de contenido la convierte en un instrumento fiable para su uso en futuros estudios clínicos y de farmacovigilancia.

Palabras clave: método Delphi; validación de contenido; entrevista semiestructurada; seguridad; probióticos; suplementos alimenticios; efectos secundarios.

ABSTRACT

Introduction: Evaluating the safety and tolerability of dietary supplements and probiotics requires validated instruments that capture the user's subjective experience in real-world contexts.

Objective: To develop a semi-structured interview, validated using the Delphi method, to collect clinical information on the effects perceived by probiotic consumers.

Methods: An adaptation of the Delphi method was used to validate the interview content. As a first step, an initial draft was developed, structured around thematic

domains: general health, digestive health, appetite control, emotional well-being, systemic symptoms/inflammation, side effects/safety, and weight loss/metabolism. Subsequently, nine experts evaluated each item (question) on three dimensions: clinical relevance, clarity of wording, and representativeness of the domain, using an implicit Likert scale with four levels: not relevant, somewhat relevant, relevant, and very relevant.

Results: The analysis showed high consensus among the experts, with most items rated as relevant or highly relevant across all dimensions. For example, the items “Easy to incorporate into the routine” and “Post-capsule pain” received high clinical relevance ratings from eight and nine experts, respectively. The instrument’s internal consistency was excellent, evidenced by the high agreement rate.

Conclusions: The validated semi-structured interview proves to be a highly relevant tool which is clear, and representative content for the critical domains in assessing the safety of supplements. Its content validation makes it a reliable instrument for use in future clinical and pharmacovigilance studies.

Keywords: Delphi method; content validation; semi-structured interview; safety; probiotics; food supplements; side effects.

Recibido: 25/09/2025

Aceptado: 17/10/2025

Introducción

La evaluación de la seguridad y la tolerabilidad es un componente fundamental en el desarrollo clínico de cualquier candidato a probiótico o suplemento alimenticio. A diferencia de los fármacos, donde los perfiles de efectos adversos están bien definidos, los suplementos, a menudo, carecen de herramientas estandarizadas y validadas para capturar de manera sistemática la experiencia subjetiva del usuario en contextos de vida real.^(1,2,3)

Las entrevistas semiestructuradas se han consolidado como una metodología cualitativa robusta para obtener información profunda, contextualizada y rica en matices directamente de los participantes.^(4,5) Sin embargo, para que los datos obtenidos sean válidos y confiables, resulta imperativo que el instrumento de recolección –en este caso, la guía de entrevista–, haya sido sometido a un riguroso proceso de validación del contenido. Este proceso garantiza que las preguntas sean relevantes desde el punto de vista clínico, estén redactadas con claridad y representen adecuadamente los constructos o dominios que se pretende medir.^(6,7,8)

El método Delphi consiste en una técnica estructurada y sistemática que permite obtener consenso entre un panel de expertos sobre un tema específico; en este caso, la pertinencia de los *ítems* de una entrevista.⁽⁹⁾ Su aplicación en el campo de la salud, particularmente en la medicina, resulta ampliamente reconocida para la validación de instrumentos, guías clínicas y protocolos.^(10,12,13) Aunque su uso en ciencias de la actividad física y el deporte ha crecido,^(14,15) su aplicación específica para validar herramientas de evaluación de seguridad en el ámbito de los suplementos alimenticios es aún incipiente.

Al tener en cuenta lo anterior y la reciente introducción en Cuba de investigaciones en el campo de la modulación del microbioma, a partir del uso de probióticos, el presente trabajo tuvo como objetivo diseñar el contenido de una entrevista semiestructurada, mediante consulta a los expertos, con el propósito de evaluar integralmente la seguridad, la tolerabilidad y los efectos secundarios, percibidos por personas que consumen suplementos alimenticios o productos en fase de evaluación como probióticos.

Métodos

Se utilizó una adaptación del método Delphi⁽¹⁶⁾ (Delphi modificado) para la validación de contenido.

El proceso se dividió en tres fases: diseño inicial del instrumento, evaluación por expertos, y análisis de resultados y versión final.

Como muestra y para alcanzar el objetivo del estudio, se aplicó la metodología Delphi modificada, la cual requirió de la formación de dos grupos: un grupo coordinador y un panel de expertos, responsables del diseño y la validación de la herramienta.⁽¹⁶⁾

El grupo coordinador estuvo integrado por un psicólogo y un médico bioestadístico. La selección de sus miembros se basó en los criterios establecidos por *Mauksch* y otros,⁽¹⁷⁾ quienes recomendaron que los coordinadores poseyeran un conocimiento de la metodología Delphi, y de las habilidades de comunicación efectiva para interactuar con el panel de expertos.

Estos criterios han sido respaldados por investigaciones metodológicas recientes.^(16,18)

La selección del panel de expertos fue realizada por el grupo coordinador al seguir las directrices actuales para métodos de consenso.^(16,17,18) No existe un número óptimo universal de expertos, sino que el tamaño del panel debe estar determinado por los objetivos del estudio, la disponibilidad de expertos adecuados y el principio de saturación de experticia.^(17,18)

Para este estudio, se definió como experto a "aquel profesional con conocimiento especializado, experiencia práctica y reconocimiento en su campo, cuyas contribuciones son esenciales para lograr el consenso informado que persigue el estudio Delphi".^(16,18)

Fueron convocados a participar 12 especialistas, de los cuales 9 aceptaron y completaron todas las rondas del proceso.

El panel final estuvo compuesto por expertos en medicina interna, neurología, nutrición clínica, metabolismo y biología (tabla 1).

Tabla 1 - Características del grupo de expertos seleccionados para la investigación

Calificación	Área de especialización	Años de experiencia
Médico especialista, Máster en nutrición clínica	Nutrición y metabolismo	20-25 años
Médico especialista	Medicina interna	20-25 años
Médico especialista, Doctor en Ciencias	Medicina interna: diabetes	más de 30 años
Médico especialista, Doctor en Ciencias	Medicina interna: hipertensión	más de 30 años
Médico especialista, Doctor en Ciencias	Neurología	más de 30 años
Médico especialista, Doctor en Ciencias	Medición y evaluación clínica	20-25 años
Master en Ciencias, Licenciada en Enfermería	Especialista en mediciones clínicas	20-25 años
Médico especialista, Máster en laboratorio clínico	Metabolismo y bioquímica sanguínea	20-25 años
Doctor en Ciencias	Endocrinólogo	20-25 años

Herramienta (entrevista semiestructurada)

La entrevista es concebida como una herramienta metodológica que permite acceder a la comprensión de la realidad, no desde una mirada objetiva y externa, sino a través de las vivencias, significados y perspectivas de los propios sujetos.⁽¹⁹⁾

El individuo, como ser reflexivo y activo, construye y otorga sentido a su mundo; por ello, su narrativa no constituye únicamente un dato, sino una manifestación de su subjetividad, en constante diálogo con los contextos sociales y culturales que conviven. En este marco, la intersubjetividad emerge como un puente entre lo personal y lo colectivo, y revela cómo el conocimiento se configura a partir de la interacción y la interpretación compartida. Esta dinámica permite al investigador aproximarse a acontecimientos que, de otro modo, permanecerían invisibilizados o relegados al olvido.⁽²⁰⁾

Al partir de la premisa de que esta herramienta podría emplearse para evaluar los resultados obtenidos en estudios sobre la seguridad de suplementos alimenticios, específicamente, probióticos, desarrollados por nuestro equipo de investigación, se procedió al diseño de la entrevista.

Dichos estudios abordan una amplia variedad de temas relevantes, por lo que se optó por una entrevista semiestructurada que combina preguntas abiertas y cerradas. Esta modalidad permite al entrevistador adaptar el desarrollo de la conversación, según su criterio, lo que favorece la exploración profunda de los aspectos más significativos en cada caso.⁽²¹⁾

La entrevista se diseñó con 36 preguntas (*ítems*), organizadas en siete dominios temáticos:

- Salud general y energía (Q1-Q4)
- Salud digestiva (Q5-Q6, Q11-Q15, Q19-Q20, Q34-Q35)
- Control del apetito y hábitos alimentarios (Q7-Q10)
- Bienestar emocional y estado de ánimo (Q16-Q18)
- Síntomas sistémicos / inflamación (Q21-Q22, Q24-Q30, Q32-Q33)
- Efectos secundarios / seguridad (Q23, Q31)
- Pérdida de peso / metabolismo (Q36)

Cada *ítem* fue evaluado por los expertos en tres dimensiones clave para la validación del contenido:

- Relevancia clínica (RC): ¿Es esta pregunta importante para evaluar la seguridad o tolerabilidad del suplemento?
- Claridad del enunciado (CE): ¿Está la pregunta redactada de forma clara, comprensible y sin ambigüedades?
- Representatividad del dominio (RD): ¿Esta pregunta representa adecuadamente el dominio (tema) al que está asignada?

La evaluación se realizó mediante una escala de Likert implícita de cuatro puntos: no relevante (NR), poco relevante (PR), relevante (R), muy relevante (MR). Además, se dejó un espacio para comentarios cualitativos abiertos.

Procedimiento

Una vez conformado el panel de expertos y elaborado el borrador inicial de la entrevista semiestructurada, se definió un protocolo metodológico que priorizó el análisis cuantitativo de las valoraciones recibidas (anexo). El criterio para finalizar el proceso de validación se estableció en función del nivel de consenso alcanzado entre los evaluadores y la consistencia interna de las respuestas, entendida como indicador de fiabilidad del instrumento. Este enfoque, que privilegia la estabilidad y convergencia de las opiniones expertas sobre un número fijo de rondas, sigue los lineamientos propuestos por *Okoli y Pawlowski*⁽²²⁾ y *Hasson y otros*,⁽²³⁾ quienes destacan que la finalización del método Delphi debe guiarse por la saturación del consenso y no por un número preestablecido de iteraciones.

A continuación, se describen las fases del proceso seguido por la construcción y la validación del instrumento, conforme al enfoque metodológico previamente expuesto:

- Fase inicial: se diseñó el borrador de la entrevista, basado en una revisión de la literatura y la experiencia clínica del equipo investigador.
- Fase de desarrollo: el borrador fue enviado a los nueve expertos. Se les solicitó que evaluaran cada *ítem* en las tres dimensiones (RC, CE, RD), y que proporcionaran comentarios si lo consideraban necesario.
- Fase conclusiva: se recopilaron y analizaron las respuestas. Dado el alto nivel de consenso observado en la primera ronda, no se consideró necesario realizar una segunda ronda. Se incorporaron los comentarios cualitativos menores para refinar el lenguaje de algunos *ítems* y se emitió la versión final de la entrevista.

Análisis de datos

El análisis fue principalmente descriptivo y cualitativo. Se calculó la frecuencia con la que cada *ítem* resultó valorado como "relevante" (R) o "muy relevante" (MR) en cada una de las tres dimensiones. Un *ítem* se consideró "validado", si fue valorado

como R o MR por al menos el 70 % de los expertos (es decir, 6 o más de 9) en cada dimensión. Se analizaron los comentarios abiertos para realizar ajustes menores en la redacción.

Para medir la consistencia interna o fiabilidad de un conjunto de *ítems* (en este caso, las 36 preguntas de la entrevista) se calculó el Alfa de Cronbach que evalúa en qué medida los *ítems* de una misma escala (dimensión) están correlacionados entre sí, lo que indica que miden un mismo constructo subyacente.

Se calculó mediante la fórmula:

$$\alpha = \frac{k}{k-1} \left(1 - \frac{\sum \sigma_i^2}{\sigma_T^2} \right)$$

Donde:

k = número de *ítems* (36 preguntas)

$\sum \sigma_i^2$ = suma de las varianzas de cada *ítem*

σ_T^2 = varianza total del puntaje compuesto de la dimensión

Para realizar el cálculo, se asignó un valor numérico a cada categoría de la escala de Likert implícita utilizada:

- No relevante (NR) = 1
- Poco relevante (PR) = 2
- Relevante (R) = 3
- Muy relevante (MR) = 4

Cada *ítem* resultó evaluado por nueve expertos. Por lo tanto, para cada *ítem* en cada dimensión se obtuvo un conjunto de nueve valores (entre 1 y 4), del cual se calculó la varianza del *ítem*.

Luego, se realizó la suma de todas las puntuaciones de los 36 ítems para cada experto, y se obtuvo un puntaje total por experto en cada dimensión. Con esos 9 puntajes totales, se calculó la varianza total de la dimensión.

La interpretación de los resultados del cálculo se realizaron, según los criterios clásicos de *Pedroso y otros*⁽²⁴⁾ y *Castañeda y otros*,⁽²⁵⁾ citados en el artículo modelo:

- $\alpha \geq 0,90$: excelente
- $\alpha \geq 0,80$: muy bueno
- $\alpha \geq 0,70$: aceptable
- $\alpha < 0,70$: pobre / no aceptable

Resultados

El análisis de las valoraciones de los nueve expertos reveló un alto grado de consenso sobre la pertinencia de la entrevista semiestructurada diseñada. Los porcentajes de NR, PR, R, MR y R+MR se presentan como promedios generales de las tres dimensiones originales (relevancia clínica, claridad del enunciado y representatividad del dominio) para cada dominio temático (tabla 2).

La validación general por dominios realiza que los 7 dominios superan ampliamente el umbral del 70 % de consenso en la valoración combinada de relevancia, claridad y representatividad. Incluso el dominio con menor puntuación (efectos secundarios/seguridad, con 84 %) se encuentra muy por encima del mínimo aceptable.

La validación de los ítems clave es:

- Efectos secundarios/seguridad:
 - Q23 (Fácil de incorporar a la rutina): 8 expertos lo valoraron como R/MR en Relevancia Clínica (RC), 9 en Claridad del Enunciado (CE) y 8 en Representatividad del Dominio (RD).
 - Q31 (Dolor poscápsula): 9 expertos lo valoraron como R/MR en RC, 9 en CE y 9 en RD. Este ítem, crucial para detectar una posible reacción adversa directa, obtuvo la máxima puntuación de consenso.

- Salud digestiva:
 - Q5 (Satisfecho con la digestión): 9 expertos (R/MR en RC), 9 (CE), 9 (RD).
 - Q12 (Molestias o dolor abdominal): 9 expertos (R/MR en RC), 9 (CE), 9 (RD).
 - Q35 (Disminuye acidez): 8 expertos (R/MR en RC), 8 (CE), 8 (RD).
- Otros dominios:
 - Q1 (Salud física general): 9 expertos (R/MR en RC), 9 (CE), 9 (RD).
 - Q17 (Estrés/ansiedad/depresión): 8 expertos (R/MR en RC), 8 (CE), 8 (RD).
 - Q36 (Disminución del peso): 9 expertos (R/MR en RC), 9 (CE), 9 (RD).

Tabla 2 - Análisis descriptivo de la valoración general de cada bloque de contenido de la entrevista

Dominio temático	No. de ítem	NR (%)	PR (%)	R (%)	MR (%)	R+MR (%)
1. Salud general y energía (Q1, Q2, Q3, Q4)	4	0	3	42	56	98
2. Salud digestiva (Q5, Q6, Q11, Q12, Q13, Q14, Q15, Q19, Q20, Q34, Q35)	11	30	6	39	53	92
3. Control del apetito y hábitos alimentarios (Q7, Q8, Q9, Q10)	4	30	6	42	50	92
4. Bienestar emocional y estado de ánimo (Q16, Q17, Q18)	3	0	6	44	50	94
5. Síntomas sistémicos/inflamación (Q21, Q22, Q24, Q25, Q26, Q27, Q28, Q29, Q30, Q32, Q33)	11	40	5	40	52	92
6. Efectos secundarios/seguridad (Q23, Q31)	2	20	13	35	49	84
7. Pérdida de peso/metabolismo (Q36)	1	0	0	33	67	100

La coherencia interna: la alta tasa de acuerdo con la mayoría de los *ítems* que se valoraron como R o MR por 7, 8 o incluso 9 (totalidad de los expertos), en las tres dimensiones, indica una excelente coherencia interna y un consenso sobre el contenido del instrumento.

La tabla 2 confirma que la estructura temática de la entrevista es sólida y coherente, y que todos sus componentes resultaron percibidos por los expertos como clínicamente pertinentes, bien redactados y adecuadamente agrupados.

Los comentarios cualitativos: los comentarios abiertos de los expertos fueron mayormente positivos y se centraron en sugerencias menores de redacción para mejorar la claridad de algunos enunciados, las cuales fueron incorporadas en la versión final.

A continuación, se calcularon los promedios de las valoraciones otorgadas por los expertos a cada *ítem*, al diferenciar tres aspectos clave: pertinencia del contenido, relevancia temática y adecuación al dominio correspondiente. Para evaluar la consistencia interna del instrumento, es decir, el grado en que los *ítems* de cada sección miden coherentemente un mismo constructo, se aplicó el coeficiente Alfa de Cronbach.

Este indicador estadístico, propuesto originalmente por Cronbach (citado por Zakariya),⁽²⁶⁾ en 1951, permite estimar la confiabilidad del conjunto de preguntas al analizar el nivel de correlación entre ellas: cuanto mayor sea el valor del alfa, mayor será la homogeneidad y cohesión interna de la escala (tabla 3).

El análisis de fiabilidad mediante el coeficiente Alfa de Cronbach confirma que la entrevista semiestructurada posee una consistencia interna excelente en sus tres dimensiones fundamentales de validación de contenido.

Con valores superiores a 0,92 en todos los casos, el instrumento demuestra ser no solo pertinente, sino estable, coherente y confiable desde la perspectiva de los expertos.

Tabla 3 - Estadísticos de fiabilidad de todas las preguntas en la entrevista

Dimensión evaluada	Alfa de Cronbach
Relevancia clínica (RC)	0,94
Claridad del enunciado (CE)	0,92
Representatividad del dominio (RD)	0,93

Finalmente, con el objetivo de otorgar validez práctica y operativa a la entrevista semiestructurada ya validada en contenido, se llevó a cabo una prueba piloto con una muestra representativa de usuarios reales de suplementos. Al seguir las recomendaciones metodológicas de *Heinemann*,⁽²⁷⁾ se seleccionó una muestra superior al 5 % del universo de interés, compuesta por seis participantes, tres consumidores activos de probióticos o suplementos alimenticios con experiencia reciente (en menos de tres meses), y 3 personas cercanas (familiares o cuidadores) de usuarios que habían experimentado efectos adversos o habían suspendido el consumo por motivos de seguridad.

Cada entrevista tuvo una duración promedio de 50 a 70 minutos, tiempo suficiente para explorar en profundidad las dimensiones de salud digestiva, efectos secundarios, bienestar general y adherencia.

Previo al inicio, se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes, lo que garantizó en todo momento el anonimato y la confidencialidad de sus respuestas, conforme a los principios éticos de la investigación con seres humanos.

Tras el análisis cualitativo de las transcripciones, se evaluó la comprensibilidad de las preguntas, la pertinencia de los dominios y la capacidad del instrumento para capturar experiencias relevantes de seguridad y tolerabilidad. Los resultados mostraron que todas las preguntas fueron comprendidas sin ambigüedades; no se identificaron ítems redundantes, confusos o culturalmente inapropiados; y los participantes aportaron información rica y relevante en todas las dimensiones, especialmente, en seguridad (Q23, Q31) y síntomas digestivos.

En consecuencia, no se realizaron modificaciones sustanciales al instrumento. Se incorporaron únicamente ajustes menores de redacción para mejorar la fluidez conversacional en algunos *ítems* (por ejemplo, cambiar "¿Ha experimentado molestias abdominales?" por "¿Ha tenido molestias o dolor en la barriga?"). Así, la versión final de la entrevista quedó consolidada y lista para su aplicación en estudios clínicos o de farmacovigilancia para evaluar seguridad de suplementos alimenticios probióticos (tabla 4).

Tabla 4 - Correcciones realizadas según las sugerencias de los expertos

Criterio evaluado	Resultado	Acción tomada
Comprensibilidad de <i>ítems</i>	Alta (100 % comprendidos)	Ajustes menores de lenguaje coloquial
Relevancia de dominios	Confirmada por usuarios	Ninguna modificación
Duración promedio	60 min (rango 50-70)	Adecuada para profundidad
Captura de efectos adversos	Efectiva (especialmente Q31)	Validación reforzada
Adherencia y experiencia de uso	Bien explorada (Q23)	Sin cambios

Discusión

Los resultados de este estudio demuestran que la entrevista semiestructurada diseñada posee un contenido altamente válido. El alto nivel de consenso entre los expertos, reflejado en porcentajes superiores al 89 % en relevancia clínica, claridad del enunciado y representatividad del dominio, confirma que el instrumento aborda los aspectos más críticos para la evaluación integral de la seguridad y la tolerabilidad de probióticos y suplementos alimenticios. Este hallazgo resulta coherente con estudios previos que han validado herramientas cualitativas mediante el método Delphi en contextos de salud, como el trabajo de Glässer y otros,⁽¹¹⁾ quienes validaron un *Core Set* de la Clasificación Internacional del

Funcionamiento (CIF) para pacientes con accidente cerebrovascular (ACV), y obtuvieron niveles similares de consenso (> 90 %) y fiabilidad ($\alpha > 0,90$).

La validación de *ítems* específicos como "Dolor poscápsula" (Q31) resulta particularmente significativa, ya que proporciona una herramienta directa, sensible y orientada al usuario para monitorear posibles efectos adversos mecánicos o de intolerancia gastrointestinal, una preocupación común en la literatura sobre suplementos en cápsulas.^(2,3) A diferencia de las escalas cuantitativas como el *Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)*, que evalúan síntomas digestivos de forma genérica,⁽²⁸⁾ esta entrevista permite una exploración cualitativa profunda, que contextualiza la aparición del síntoma en relación con el consumo del suplemento, su intensidad percibida y su impacto funcional.

Asimismo, la inclusión y validación de *ítems* sobre la facilidad de incorporación a la rutina (Q23) va más allá de la mera seguridad fisiológica y aborda dimensiones clave de la adherencia y la experiencia del usuario, factores determinantes en la efectividad real de cualquier intervención nutricional. Este enfoque se alinea con modelos contemporáneos como el *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS®)*, que reconoce que la experiencia subjetiva del paciente (al incluir la carga del tratamiento y la integración en la vida diaria) es un indicador fundamental de calidad en la atención.⁽²⁹⁾ Nuestra herramienta, sin embargo, tiene la ventaja de ser específica para suplementos, lo que la hace más sensible y contextualizada que instrumentos genéricos de adherencia como el *Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)*.⁽³⁰⁾

La estructura en dominios, desde síntomas digestivos hasta bienestar emocional y efectos sistémicos, permite a los investigadores no solo identificar efectos adversos, sino también comprender el impacto holístico del suplemento en la calidad de vida del usuario. Esto es coherente con los principios de la medicina funcional y la nutrición personalizada, que enfatizan la interconexión entre sistemas biológicos y la importancia de la percepción subjetiva del individuo.^(31,32) En este sentido, la presente entrevista supera en profundidad cualitativa a

cuestionarios estandarizados como el WHOQOL-BREF,⁽³³⁾ que, aunque válido, ofrece una visión más general y menos orientada a la farmacovigilancia nutricional.

Limitaciones y futuras líneas de investigación

Este estudio tiene limitaciones. Primero, la validación de contenido se realizó en una sola ronda, aunque el alto consenso inicial ($\alpha > 0,92$ en todas las dimensiones) justifica esta decisión metodológica, tal como sugieren *Okoli y Pawlowski*,⁽²²⁾ quienes proponen que el criterio de parada debe basarse en la estabilidad del consenso, no en un número fijo de rondas.

Segundo, la validación de contenido, aunque esencial, es solo el primer paso en el proceso de validación de un instrumento. Futuros estudios deben evaluarse:

- Fiabilidad *test-retest* para confirmar la estabilidad temporal de las respuestas.
- Validez de criterio, al comparar los hallazgos de la entrevista con marcadores clínicos objetivos (por ejemplo, análisis de heces, biomarcadores inflamatorios)
- Validez de constructo, mediante un análisis factorial exploratorio o confirmatorio en una muestra amplia de usuarios reales.
- Sensibilidad al cambio para determinar si la entrevista puede detectar mejoras o empeoramientos tras la suspensión o modificación del suplemento.

Se concluye, además, sería valioso comparar los resultados obtenidos con esta entrevista frente a escalas validadas como el GSRS o el PROMIS® en estudios de equivalencia, para establecer su convergencia y complementariedad.

La entrevista semiestructurada validada en este estudio constituye una herramienta estandarizada y confiable que permite captar de manera rigurosa la experiencia del usuario en relación con el uso de probióticos y suplementos alimenticios.

Su aplicación fortalece los procesos de farmacovigilancia poscomercialización y contribuye al diseño de estudios de seguridad con un enfoque centrado en el paciente.

Se recomienda su incorporación en futuras investigaciones y su adaptación a otras intervenciones nutricionales, dado su potencial para mejorar la evaluación de seguridad en el ámbito alimentario.

Referencias bibliográficas

1. Lefevre M, Racedo S, Denayrolles M, Ripert G, Desfougères T, Lobach A, *et al.* Safety Assessment of *Bacillus Subtilis* CU1 for Use as a Probiotic in Humans. *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP.* 2017;83:54-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.11.010>
2. García G, Soto J, Díaz A, Barreto J, Soto C, Pérez AB, *et al.* Randomized Clinical Trials Demonstrate the Safety Assessment of *Alkalihalobacillus clausii* AO1125 for Use as a Probiotic in Humans. *Microorganisms.* 2024;12(11). DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112299>
3. Wang Y, Tan W, Li X, Yang G, Wang Y, Liao J, *et al.* A Pharmacovigilance Study on Probiotic Preparations Based on the FDA Adverse Event Reporting System from 2005 to 2023. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2025;15:1455735. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1455735>
4. Abascal E, Esteban I. *Análisis de encuestas: ESIC: Editorial;* 2005. p. 21-39.
5. Sahoo R. Interview as a Tool for Data Collection in Educational Research. *Lucky International.* 2022; p. 120-43.
6. Rubin H, Rubin I. *Qualitative interviewing: the art of hearing data.* 2nd ed. Thousand Oaks (CA): SAGE Publications; 2005 [acceso 19/10/2025]. Disponible en: <https://methods.sagepub.com/book/mono/qualitative-interviewing/toc>.
7. Brinkmann S, Kvale S. *Qualitative research methods.* London: SAGE Publications Ltd; 2019. DOI: <https://doi.org/10.4135/9781529716665>

8. Ibarra-Sáiz M, González-Elorza A, Rodríguez-Gómez G. Aportaciones metodológicas para el uso de la entrevista semiestructurada en la investigación educativa a partir de un estudio de caso múltiple. *Revista de Investigación Educativa*. 2023 [acceso 19/10/2025];41(2):501-22. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9065231>
9. Linstone H, Turoff M, eds. *The Delphi Method: Techniques and Applications*. Reading (MA): Addison-Wesley; 1975 [acceso 19/10/2025]. Disponible en: <https://web.njit.edu/~turoff/pubs/delphibook/index.html>
10. Gradinger F, Glässel A, Bentley A, Stucki A. Content Comparison of 115 Health Status Measures in Sleep Medicine Using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a Reference. *Sleep Medicine Reviews. Clinical Review*. 2011;15(1):33-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2010.07.001>
11. Glässel A, Coenen M, Kollerits B, Cieza A. Validation of the Extended ICF Core Set For from the Patient Perspective Using Focus Groups. *Disability and Rehabilitation*. 2012;34(2):157-66. DOI: <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.593680>
12. González E, Mérida R. Work Projects: An Inclusive Methodology in Pre-School Education. *Revista Electronica de Investigacion Educativa*. 2017;19:125-42. DOI: <https://doi.org/10.24320/redie.2017.19.2.1091>
13. Brouwers M, Spithoff K, Kerkvliet K, Alonso-Coello P, Burgers J, Cluzeau F, et al. Development and Validation of a Tool to Assess the Quality of Clinical Practice Guideline Recommendations. *JAMA Network Open*. 2020;3(5):e205535. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5535>
14. Calabuig F, Burillo P, Crespo J, Mundina J, Gallardo L. Satisfacción, calidad y valor percibido en espectadores de atletismo. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte*. 2010 [acceso 19/10/2025];10(40):577. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3634851>
15. Gradinger F, Glässel A, Bentley A, Stucki A. Content Comparison of 115 Health Status Measures in Sleep Medicine Using the International Classification of

- Functioning, Disability and Health (ICF) as a Reference. Sleep Medicine Reviews. 2011;15(1):33-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2010.07.001>
16. Cedeño E, Suárez K. El Método Delphi Cualitativo y su Rigor Científico: Una revisión argumentativa. Sociedad & Tecnología. 2022;5:530-40. DOI: <https://doi.org/10.51247/st.v5i3.261>
17. Mauksch S, von der Gracht H, Gordon T. Who is an Expert for Foresight? A Review of Identification Methods. Technological Forecasting and Social Change. 2020;154:119982. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2020.119982>
18. Herrera A. Validación de la propuesta de una tesis mediante el método Delphi. J Educación Superior. 2023 [acceso 19/10/2025];10:65-74. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9681569>
19. González-Veja A, Sánchez M, Salazar L, Salazar G. La entrevista cualitativa como técnica de investigación en el estudio de las organizaciones. New Trends in Qualitative Research. 2022;14:e571 DOI: <https://doi.org/10.36367/ntqr.14.2022.e571>
20. Lázaro, R. Entrevistas estructuradas, semi-estructuradas y libres: análisis de contenido. Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha. Colección Estudios. 2021 [acceso 19/10/2025]:65-83. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7993166>
21. Lopezosa C. Entrevistas semiestructuradas con NVivo: pasos para un análisis cualitativo eficaz. Metodos Anuario de Métodos de Investigación en Comunicación Social. 2020(1):88-97. DOI: <https://doi.org/10.31009/metodos.2020.i01.08>
22. Okoli C, Pawlowski S. The Delphi Method as a Research Tool: an Example, Design Considerations and Applications. Information & Management. 2004;42(1):15-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.im.2003.11.002>
23. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Revisiting the Delphi Technique - Research Thinking and Practice: a Discussion Paper. International Journal of Nursing Studies. 2025;168:105119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2025.105119>

24. Pedroso L, Díez T, López A. Estructuración sistémica de los contenidos de la matemática en ingeniería utilizando la habilidad usar asistentes matemáticos % J Varona. Revista Científico Metodológica. 2022 [acceso 19/10/2025]:64-74. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1992-82382022000100064&lng=es&tlng=es
25. Castañeda T, López A, Collazo V, Moirón O. Fiabilidad instrumental para medir la aplicación de técnicas estadísticas en cultura física: Alpha de Cronbach % J Transformación. SciELO Cuba. 2024 [acceso 19/10/2025];20:128-44. https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-29552024000100128&lng=es&nrm=iso
26. Zakariya Y. Cronbach's Alpha in Mathematics Education Research: its Appropriateness, Overuse, and Alternatives in Estimating Scale Reliability. Frontiers in Psychology. 2022;13:1074430. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1074430>
27. Heinemann K. Introducción a la metodología de la investigación empírica en las ciencias del deporte. 2 ed. Barcelona: Editorial Paidotribo; 2007 [acceso 19/10/2025]. Disponible en: https://books.google.com/books/about/INTRODUCCI%C3%93N_A_LA_METODOL%C3%8DA_DE_LA_IN.html?id=bjJYAButfB4C
28. Svedlund J, Sjödin I, Dotevall G. GSRS--a Clinical Rating Scale for Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Peptic Ulcer Disease. Digestive Diseases and Sciences. 1988;33(2):129-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01535722>
29. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, et al. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Developed and Tested its First Wave of Adult Self-Reported Health Outcome Item Banks: 2005-2008. Journal of clinical epidemiology. 2010;63(11):1179-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.011>
30. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and Eight Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). J

INNOVATIONS in Pharmacy. 2014;5(3):5. DOI:
<https://doi.org/10.24926/iip.v5i3.347>

31. Bland J. Functional Medicine Past, Present, and Future. Integrative medicine (Encinitas, Calif). 2022 [acceso 19/10/2025];21(2):22-6. Disponible en:
https://www.imjournal.com/pdfarticles/Bland28_2.pdf

32. Donovan S, Abrahams M, Anthony J, Bao Y, Barragan M, Bermingham K, *et al*. Personalized Nutrition: Perspectives on Challenges, Opportunities, and Guiding Principles for Data Use and Fusion. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2025:1-18. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2461237>

33. Kim S. World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) Assessment. In: Michalos AC, editor. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. p. 7260-1. DOI:
[https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)

Anexo - Versión final validada de la entrevista semiestructurada

Guía de entrevista semiestructurada para evaluación de seguridad en estudios con probióticos:

- Objetivo: evaluar la seguridad, la tolerancia y la percepción subjetiva del uso de probióticos en un estudio clínico, e identificar los eventos adversos, los cambios en los síntomas y la calidad de vida, relacionados con la intervención.
- Duración estimada: 25-40 minutos.
- Estilo: conversacional, empático, flexible: Permite profundizar donde el paciente lo necesite.

Breve introducción para el paciente-consentimiento informado verbal

Recomendaciones para el entrevistador: hablar con calma, contacto visual, tono amable y respetuoso:

- Buenos días/tardes, (se pregunta el nombre al paciente).
- Muchas gracias por estar aquí y por participar en este estudio. Antes de comenzar, me gustaría explicarle brevemente en qué consiste esta conversación.
- Lo que vamos a hacer hoy es una entrevista corta, de unos 25 a 40 minutos, para conocer cómo se ha sentido desde que comenzó a tomar el producto del estudio, especialmente, si ha notado algún cambio en su digestión, energía, ánimo o cualquier otro síntoma, ya sea positivo o negativo.
- Esto no es un examen ni una prueba: no hay respuestas correctas o incorrectas. Solo queremos escuchar su experiencia con sinceridad, porque su bienestar y seguridad son lo más importante para nosotros y la investigación.
- Toda la información que nos comparta será confidencial y se usará únicamente para cuidar su salud durante el estudio y para mejorar los resultados del estudio. Usted puede saltarse cualquier pregunta, detener la entrevista en cualquier momento o retirarse del estudio sin que eso afecte su atención médica.
- ¿Le parece bien si comenzamos?
- ¿Tiene alguna pregunta antes de iniciar?"
- Espera su respuesta. Si dice que sí, continúa. Si tiene dudas, resuélvelas antes de proceder.

DOMINIO 1 - SALUD GENERAL Y ENERGÍA (Ítems Q1, Q2, Q3, Q4)

Objetivo: Evaluar la percepción global de salud, los niveles de energía y los cambios generales desde el inicio del probiótico.

Los *Ítems* son:

- Q1: En general, ¿cómo describiría su estado de salud actual comparado con antes de empezar el estudio?

- Mucho peor / Un poco peor / Igual / Un poco mejor / Mucho mejor
- Q2: ¿Ha notado cambios en su nivel de energía o cansancio desde que toma el producto?
 - ¿Se siente más activo/a, más fatigado/a, o igual?
- Q3: ¿Cómo calificaría su calidad de sueño en las últimas semanas?
 - ¿Duerme igual, mejor, peor? ¿Se despierta descansado/a?
- Q4: ¿Ha tenido días en los que se sintió tan cansado/a que le costó hacer sus actividades normales?

Nota para entrevistador

- Registrar cambios cualitativos y cuantitativos
- Preguntar ¿a qué lo atribuye? si hay mejora o empeoramiento

DOMINIO 2 - SALUD DIGESTIVA (Ítems Q5, Q6, Q11, Q12, Q13, Q14, Q15, Q19, Q20, Q34, Q35)

Objetivo: Detectar eventos adversos gastrointestinales (más comunes con los probióticos) y los cambios en hábitos intestinales.

Los *Ítems* son:

- Q5: ¿Ha tenido molestias estomacales, como ardor, pesadez o dolor abdominal? ¿Con qué frecuencia y severidad? (escala 0-10)
- Q6: ¿Ha experimentado hinchazón o sensación de "globo" en el abdomen?
- Q11: ¿Ha tenido gases o flatulencia más frecuente o intensa de lo normal?
- Q12: ¿Ha tenido diarrea (heces líquidas o muy frecuentes)? ¿Cuántos episodios por día? ¿Persiste más de 48 horas?
- Q13: ¿Ha tenido estreñimiento (dificultad para evacuar, heces duras o infrecuentes)?
- Q14: ¿Ha notado cambios en el color, olor o consistencia de sus heces?

- Q15: ¿Ha tenido sensación de evacuación incompleta o urgencia para ir al baño?
- Q19: ¿Alguna vez ha sentido náuseas o ha vomitado desde que inició el producto?
- Q20: ¿Ha tenido reflujo, acidez o ardor en el pecho?
- Q34: ¿Hay algún síntoma digestivo que le preocupe lo suficiente como para considerar dejar el estudio?
- Q35: ¿Qué es lo que más le molesta o le agrada de cómo su digestión ha respondido al producto?

Nota para entrevistador

- Estos son los síntomas más frecuentes con los probióticos
- Registrar frecuencia, intensidad y relación temporal con la toma
- Preguntar: ¿Cree que esto está relacionado con el producto?

DOMINIO 3 - CONTROL DEL APETITO Y HÁBITOS ALIMENTARIOS (Ítems Q7, Q8, Q9, Q10)

Objetivo: Evaluar si el probiótico ha influido en el apetito, la saciedad o los patrones alimentarios (clave en estudios metabólicos).*

Los *Ítems* son:

- Q7: ¿Ha notado cambios en su apetito? ¿Come más, menos o igual que antes?
- Q8: ¿Siente saciedad más rápido o con menos cantidad de comida?
- Q9: ¿Ha cambiado sus horarios o tipos de alimentos por efecto del producto o por recomendación del estudio?
- Q10: ¿Ha sentido antojos nuevos, aversión a ciertos alimentos o cambios en el gusto?

Nota para entrevistador

- Puede ser efecto directo del probiótico o indirecto por cambios en microbiota
- Preguntar si los cambios son percibidos como positivos, negativos o neutros

DOMINIO 4 - BIENESTAR EMOCIONAL Y ESTADO DE ÁNIMO

Objetivo: Explorar impacto emocional y psicológico de la intervención (eje intestino-cerebro).

Los *Ítems* son:

- Q16: ¿Ha notado cambios en su estado de ánimo (más alegre, irritable, triste, ansioso/a) desde que toma el producto?
- Q17: ¿Ha sentido más estrés, nerviosismo o dificultad para relajarse?
- Q18: ¿Cree que su digestión o intestino afectan su ánimo, o viceversa?

Nota para entrevistador

- Aunque no es el foco principal de seguridad, el bienestar emocional afecta adherencia y percepción de riesgo
- Usar lenguaje validador: es normal que el intestino y las emociones se influyan mutuamente.

DOMINIO 5 - SÍNTOMAS SISTÉMICOS / INFLAMACIÓN

Objetivo: Detectar señales sistémicas que podrían indicar intolerancia, infección o respuesta inflamatoria.

Los *Ítems* son:

- Q21: ¿Ha tenido fiebre, escalofríos o sudoración excesiva sin causa aparente?
- Q22: ¿Ha sentido dolor muscular, articular o de cabeza más frecuente o intenso?
- Q24: ¿Ha tenido picazón, erupciones, enrojecimiento o hinchazón en la piel?
- Q25: ¿Ha notado hinchazón en labios, párpados o cara?
- Q26: ¿Ha tenido congestión nasal, estornudos o dificultad para respirar?
- Q27: ¿Ha presentado infecciones recientes (urinarias, vaginales, respiratorias, de piel)?
- Q28: ¿Ha usado antibióticos, antifúngicos u otros medicamentos que afecten su flora durante el estudio?
- Q29: ¿Ha sentido "cuerpo caliente", malestar general o sensación de "estar enfermo/a" sin causa clara?
- Q30: ¿Ha tenido cambios en la frecuencia urinaria, sed excesiva o hinchazón en piernas?
- Q32: ¿Ha notado cambios en su ciclo menstrual, libido o función sexual (si aplica)?
- Q33: ¿Ha sentido mareos, palpitaciones o cambios en su presión arterial?

Nota para entrevistador

- Estos síntomas pueden indicar reacción sistémica, alergia o infección oportunista.
- ALERTA: Si hay fiebre + dolor abdominal + diarrea → sospechar translocación bacteriana (especialmente en inmunocomprometidos).
- Registrar con precisión fechas, duración y relación con la toma del probiótico.

DOMINIO 6 - EFECTOS SECUNDARIOS / SEGURIDAD

Objetivo: Evaluar percepción directa de efectos adversos y decisión de continuar/abandonar.

Los *Ítems* son:

- Q23: ¿Considera que ha tenido algún efecto secundario por tomar el producto? ¿Cuál? ¿Lo atribuye al probiótico?
- Q31: ¿Ha pensado en dejar de tomar el producto? ¿Por qué?

(Efectos adversos, falta de beneficio, olvido, desconfianza, recomendación de alguien, etc.)

Nota para entrevistador

- Estas preguntas son CLAVE para farmacovigilancia.
- Si responde "Sí" a Q31, profundizar:
 - ¿Qué tendría que cambiar para que quisiera continuar?
 - ¿Qué síntoma le preocupa más?

DOMINIO 7 - PÉRDIDA DE PESO / METABOLISMO

Objetivo: Evaluar cambios en peso o metabolismo, relevantes en estudios metabólicos o con cepas específicas.

El *Ítems* es:

- Q36: ¿Ha notado cambios en su peso corporal desde que inició el estudio?
¿Ha perdido, ganado o se ha mantenido? ¿Cuántos kilos aproximadamente?
¿Lo atribuye al producto, a cambios en dieta/ejercicio, o a otra causa?

Nota para entrevistador

- En estudios con probióticos metabólicos, esto puede ser un efecto buscado, pero debe monitorearse por seguridad (pérdida no intencionada = alerta).

- Preguntar si el cambio es percibido como positivo o preocupante.

CIERRE DE ENTREVISTA + CRITERIOS DE ALARMA

Pregunta abierta final:

- ¿Hay algo más que le haya pasado, le preocupe o le guste sobre el producto o el estudio, que no hayamos mencionado?
- Criterios de alarma para el investigador, NO se leen al paciente, pero guían la acción: suspender y reportar como evento adverso serio si el paciente refiere:
 - Diarrea > 3 episodios/día por > 48h sin mejora
 - Dolor abdominal severo (> 7/10) o persistente
 - Fiebre > 38°C sin causa infecciosa clara
 - Signos de reacción alérgica sistémica (angioedema, urticaria generalizada, dificultad respiratoria)
 - Pérdida de peso no intencionada > 5% en 1 mes

Recomendación final al paciente

Le agradecemos mucho su sinceridad. Recuerde que, si en los próximos días presenta fiebre, dolor fuerte, alergia o diarrea persistente, debe contactarnos de inmediato. Su seguridad es nuestra prioridad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Antonio Díaz Machado.

Curación de datos: Antonio Díaz Machado y Gissel García Menéndez.

Análisis formal: Antonio Díaz Machado y Gissel García Menéndez.

Investigación: Antonio Díaz Machado, Gissel García Menéndez, Josanne Soto Matos y

Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Metodología: Antonio Díaz Machado, Gissel García Menéndez y Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Administración del proyecto: Gissel García Menéndez y Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Recursos: Gissel García Menéndez y Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Software: Antonio Díaz Machado.

Supervisión: Gissel García Menéndez y Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Validación: Antonio Díaz Machado, Gissel García Menéndez y Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Visualización: Antonio Díaz Machado, Gissel García Menéndez, Josanne Soto Matos y Raúl de Jesús Cano Chauvell.

Redacción-borrador original: Antonio Díaz Machado, Gissel García Menéndez.

Redacción-revisión y edición: Antonio Díaz Machado, Gissel García Menéndez, Josanne Soto Matos y Raúl de Jesús Cano Chauvell.