

Trabajo fin de máster (Máster Nutrición Clínica UE) - Blanca Arranz Candela.pdf

by Blanca ARRANZ CANDELA

Submission date: 24-Jul-2025 08:05PM (UTC+0200)

Submission ID: 2720003605

File name: Trabajo_fin_de_m_C3_A1ster_28M_C3_A1ster_Nutrici_C3_B3n_CI_C3_ADnica_UE_29_-Blanca_Arranz_Candela.pdf (1.15M)

Word count: 10531

Character count: 63870

³

Impacto de la dieta mediterránea y los probióticos en la microbiota intestinal y su relación con la fertilidad femenina. Estudio piloto

¹

TRABAJO FIN DE MÁSTER

MÁSTER UNIVERSITARIO EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Autora: Dña. Blanca Arranz Candela

Tutora: Dra. Ana María López Mora

Curso académico: 2024-2025

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
Dña. Blanca Arranz Candela



Índice

| | |
|--|----|
| Introducción | 5 |
| Objetivos | 10 |
| Metodología | 11 |
| 1. Tipo de diseño..... | 11 |
| 2. Población de estudio y muestreo..... | 12 |
| 3. Descripción y definición de la intervención | 13 |
| 4. Definición de las variables de estudio y procedimientos de medición | 15 |
| 5. Análisis de datos. | 18 |
| 6. Cronograma de actividades..... | 19 |
| 7. Organización. | 20 |
| a. Personal y responsabilidades | 20 |
| 8. Consideraciones éticas. | 21 |
| 9. Limitaciones del estudio | 21 |
| 10. Presupuesto y financiación..... | 22 |
| Conclusiones..... | 28 |
| Bibliografía | 29 |
| ANEXOS | 35 |

Resumen

La infertilidad femenina representa un desafío creciente de salud pública, cuyas causas más comunes incluyen el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la endometriosis y la baja reserva ovárica. En los últimos años, se ha evidenciado la implicación de la microbiota intestinal en la regulación hormonal, inflamatoria y metabólica, factores clave en la fertilidad femenina. Este estudio piloto tiene como objetivo evaluar el impacto de tres intervenciones dietéticas —dieta mediterránea, suplementación con probióticos y la combinación de ambas— sobre la composición de la microbiota intestinal y su relación con los marcadores de fertilidad en mujeres con SOP, endometriosis y baja reserva ovárica.

2

Se trata de un estudio longitudinal no aleatorizado de 6 meses de duración, con una muestra de 180 mujeres en edad reproductiva distribuidas según diagnóstico ginecológico. Se evaluarán variables clínicas, dietéticas, bioquímicas, hormonales y microbiológicas, con especial atención a la diversidad microbiana, el perfil hormonal, la regularidad menstrual y el estado inflamatorio. Las intervenciones se adaptarán según la patología, incluyendo cepas probioticas específicas basadas en la evidencia científica.

Se espera que la dieta mediterránea y los probióticos modulen positivamente la microbiota, favoreciendo el equilibrio hormonal y reduciendo la inflamación. Este enfoque dietético, accesible y personalizado, podría convertirse en una herramienta complementaria útil en el tratamiento no invasivo de la infertilidad femenina. Los resultados obtenidos podrían sentar las bases para estrategias nutricionales integradoras, especialmente en mujeres con escasa respuesta a tratamientos convencionales.

Palabras clave

Fertilidad femenina, microbiota intestinal, disbiosis, dieta mediterránea, probióticos, síndrome de ovario poliquístico (SOP), baja reserva ovárica, endometriosis, intervención dietética

Abstract

Female infertility is a growing public health concern, often associated with conditions such as polycystic ovary syndrome (PCOS), endometriosis, and diminished ovarian reserve. Emerging research highlights the role of gut microbiota in regulating hormonal, inflammatory, and metabolic pathways that are crucial for female reproductive health. This pilot study aims to assess the effects of three dietary interventions — the Mediterranean diet, probiotic supplementation, and their combination — on gut microbiota composition and fertility markers in women diagnosed with PCOS, endometriosis, and low ovarian reserve.

This non-randomised longitudinal study will span six months and include 180 women of reproductive age, grouped according to gynaecological diagnosis. Clinical, dietary, biochemical, hormonal, and microbiota-related variables will be measured, with a focus on microbial diversity, hormonal profiles, menstrual regularity, and inflammatory status. Interventions will be tailored to each condition, using specific probiotic strains supported by current scientific evidence.

It is expected that both the Mediterranean diet and probiotics will positively modulate the gut microbiota, enhance hormonal balance, and reduce inflammation. This personalised and evidence-based nutritional approach may serve as a complementary and non-invasive strategy to improve female fertility. The findings may support the development of integrative nutrition protocols for women with limited response to conventional treatments.

Key words

Female fertility, gut microbiota, dysbiosis, Mediterranean diet, probiotics, polycystic ovary syndrome (PCOS), diminished ovarian reserve, endometriosis, dietary intervention.

Introducción

La infertilidad representa un desafío de salud pública a nivel global, impactando a un número considerable de personas en edad fértil en todo el mundo (World Health Organization, 2023). Según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 48 millones de parejas y 186 millones de personas padecen infertilidad a nivel mundial (World Health Organization, 2023). Esta condición, catalogada como una enfermedad del sistema reproductivo, se caracteriza por la incapacidad de concebir un embarazo después de un periodo de 12 meses o más tras la práctica sexual regular sin protección (World Health Organization, 2023).

La infertilidad femenina representa entre el 35 y 40% de los problemas de fertilidad en una pareja (World Health Organization, 2023). Las causas más frecuentes son el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la endometriosis, la baja reserva ovárica, enfermedades tubáricas, los fibromas y pólipos uterinos, los quistes ováricos y la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) (Kanwal et al., 2022). Además, factores ambientales como el estrés, la exposición a disruptores endocrinos, el estilo de vida y los hábitos alimentarios juegan un papel crucial en la regulación de la fertilidad (Liu et al., 2023).

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino que afecta entre al 6 y 13% de las mujeres en edad reproductiva, causando problemas como menstruaciones irregulares, hirsutismo y quistes ováricos (World Health Organization, 2025). También se asocia con resistencia a la insulina, obesidad y un mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares (Guo et al., 2022). El SOP también afecta la fertilidad debido a la anovulación, desequilibrios hormonales, inflamación crónica y resistencia a la insulina, dificultando la concepción (Guo et al., 2022; Mukherjee et al., 2023). A pesar de su prevalencia, la causa exacta del trastorno aún no se conoce completamente, por lo que se necesita más investigación.

La endometriosis es una enfermedad ginecológica influenciada por los estrógenos, caracterizada por la presencia de tejido endometrial fuera del útero (Colonetti et al., 2023), lo que causa inflamación, dolor crónico e infertilidad (Jiang et al., 2021). Este tejido puede estar en los ovarios, ligamentos uterinos, peritoneo u otros órganos (Colonetti et al., 2023). La endometriosis se asocia con menor fecundidad y una tasa de nacidos vivos más baja (Pai et al., 2023). Su relación con la infertilidad se debe a varios factores, como la distorsión anatómica pélvica, anomalías hormonales y ovulatorias, y la formación de adherencias que dificultan el transporte de óvulos y espermatozoides (Jiang et al., 2021). Además, la inflamación crónica altera el ambiente uterino, afectando la calidad de los óvulos, la implantación del embrión y el éxito del embarazo (Colonetti et al., 2023).

La reserva ovárica es la cantidad y calidad de los folículos en el ovario, que influye en la capacidad de fertilización (Li et al., 2023). Con la edad, los folículos disminuyen en número y función (Li et al., 2023). La baja reserva ovárica (DOR) se refiere a una disminución de los ovocitos, diagnosticada por un bajo recuento de folículos, niveles bajos de hormona antimülleriana (AMH) y elevados de hormona folículo estimulante (FSH) (Wu et al., 2021).

¹⁶ La microbiota intestinal está compuesta por un ecosistema de microorganismos que desempeñan un papel clave en la salud metabólica, inmunológica y endocrina del organismo (Ashonibare et al., 2024; Campaniello et al., 2022). Su equilibrio está influenciado por diversos factores, incluyendo la dieta, el uso de antibióticos y el estilo de vida (Campaniello et al., 2022).

¹¹ Estudios recientes han evidenciado una relación directa entre la microbiota intestinal y la fertilidad femenina (Tomaiuolo et al., 2020). La microbiota participa en el metabolismo y la regulación de hormonas esenciales para la función reproductiva femenina (Qi et al., 2021), y la disbiosis intestinal ha sido vinculada con alteraciones hormonales, resistencia a la insulina y procesos inflamatorios que afectan la ovulación y la calidad ovocitaria (Ashonibare et al., 2024).

Se ha demostrado que la microbiota intestinal influye en el metabolismo del estrógeno, una hormona clave en el ciclo menstrual y la fertilidad (Ashonibare et al., 2024). El estrógeno circulante es metabolizado y modulado por la enzima GUSB, que secreta β-glucuronidasa, una enzima que permite su unión a los receptores de estrógeno (Baker et al., 2017). Además, los microorganismos intestinales pueden producir o modificar otras hormonas, como la progesterona y la hormona folículo estimulante (FSH), que son vitales para el ciclo menstrual, el desarrollo folicular, la ovulación y otros efectos fisiológicos (Ashonibare et al., 2024). Esta influencia microbiana en el metabolismo del estrógeno puede afectar la regularidad menstrual, la ovulación y la salud reproductiva en general (Ashonibare et al., 2024).

¹⁷ ² La microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la regulación del sistema inmunológico (Ashonibare et al., 2024). La disbiosis intestinal puede desencadenar disfunciones en el sistema inmune y promover una inflamación crónica de bajo grado (Ashonibare et al., 2024). Esta inflamación puede afectar los órganos reproductivos femeninos, contribuyendo a trastornos relacionados con la infertilidad, como la endometriosis (Ashonibare et al., 2024; Colonetti et al., 2023; Jiang et al., 2021), el síndrome de ovario poliquístico (SOP) (Ashonibare et al., 2024; Guo et al., 2022; Mukherjee et al., 2023; Rodríguez Paris et al., 2022), la resistencia a la insulina (IR) y la obesidad (Ashonibare et al., 2024).

5

Distintos estudios han observado que las mujeres con endometriosis tienen una menor dominancia de *Lactobacillus*, una alteración en la proporción *Firmicutes: Bacteroidetes*, y una mayor abundancia de bacterias asociadas a la vaginosis junto con otros patógenos oportunistas (Jiang et al., 2021).

Asimismo, las pacientes con síndrome de ovario poliquístico muestran una proporción anormal de *Escherichia: Shigella* (Guo et al., 2022), una disminución de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Mukherjee et al., 2023) y un exceso de *Bacteroidetes* en comparación con mujeres sanas (Guo et al., 2022).

Adicionalmente, se ha propuesto una conexión entre la baja reserva ovárica y la microbiota intestinal (Wu et al., 2021). Las mujeres con insuficiencia ovárica prematura presentan alteraciones en su microbiota intestinal, con una menor abundancia de *Firmicutes* y de los géneros *Bulleidia* y *Faecalibacterium*, en comparación con mujeres sanas (Wu et al., 2021). En contraste, presentan un aumento de *Bacteroidetes* y de los géneros *Butyrimonas*, *Dorea*, *Lachnobacterium* y *Sutterella* (Wu et al., 2021). Estos cambios microbianos están estrechamente relacionados con los niveles hormonales, incluyendo el aumento de la hormona fólico estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), testosterona y la relación FSH/LH, y la reducción de estradiol y hormona antimülleriana (AMH) (Wu et al., 2021).

Además, una microbiota intestinal equilibrada tiene un impacto significativo en la absorción de nutrientes esenciales para la reproducción, como el zinc, el hierro y el folato, esenciales en la maduración ovocitaria y el desarrollo embrionario temprano (Ashonibare et al., 2024). Por lo tanto, un desequilibrio en la microbiota puede afectar negativamente la biodisponibilidad de estos micronutrientes, lo que podría contribuir a problemas de fertilidad (Ashonibare et al., 2024).

La dieta es un importante regulador de la microbiota intestinal, ya que las alteraciones en la composición de macronutrientes repercuten en el equilibrio de las comunidades microbianas intestinales (Rodríguez Paris et al., 2022).

11

La dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos, aceite de oliva y pescado, ha sido ampliamente estudiada por sus efectos beneficiosos en la salud metabólica y reproductiva (Chiu et al., 2018; Winter et al., 2023; Yang et al., 2023). Su contenido en antioxidantes, ácidos grasos saludables y fibra favorece el equilibrio hormonal y reduce la inflamación, factores clave para la fertilidad (García-Montero et al., 2021; Skoracka et al., 2021).

En este sentido, diferentes trabajos han demostrado que las mujeres que siguen una dieta mediterránea tienen una mayor tasa de éxito en tratamientos de reproducción asistida, lo que sugiere que la alimentación influye de manera determinante en la calidad ovocitaria y la receptividad endometrial (Winter et al., 2023).

La relación entre la dieta mediterránea y la microbiota ha sido objeto de diversas investigaciones, evidenciando que este tipo de alimentación promueve la diversidad microbiana y el crecimiento de bacterias beneficiosas, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (Yang et al., 2023).

Los probióticos, definidos como microorganismos vivos que confieren beneficios para la salud cuando se administran en cantidades adecuadas, han demostrado modular de manera efectiva la microbiota intestinal y vaginal (López-Moreno & Aguilera, 2020).

El consumo de probióticos puede restaurar el equilibrio microbiano en mujeres con disbiosis y mejorar la homeostasis de los estrógenos, lo que podría ayudar en la prevención de condiciones inflamatorias asociadas a la infertilidad (Ashonibare et al., 2024). Asimismo, los probióticos pueden fortalecer la barrera intestinal, reduciendo la permeabilidad y evitando la inflamación crónica (Tomaiauolo et al., 2020). Se ha observado que la suplementación con probióticos en mujeres sometidas a tratamientos de fertilidad mejora la receptividad endometrial y aumenta las tasas de éxito en la implantación embrionaria (López-Moreno & Aguilera, 2020).

Dada la creciente prevalencia de infertilidad y la evidencia emergente sobre el papel de la microbiota en la salud reproductiva, resulta fundamental investigar intervenciones dietéticas que puedan modular favorablemente la microbiota y su impacto en la fertilidad femenina.

La dieta mediterránea y los probióticos se asocian con efectos beneficiosos en la microbiota intestinal, pudiendo contribuir a restaurar el equilibrio microbiano y mejorar la homeostasis hormonal e inmunológica. Estas estrategias dietéticas representan una opción accesible y basada en evidencia para la mejora de la fertilidad a través de la modulación de la microbiota.

Un aspecto fundamental en la investigación de la infertilidad es reconocer que no todas las mujeres infértils presentan los mismos mecanismos fisiopatológicos. El síndrome de ovario poliquístico (SOP), la baja reserva ovárica y la endometriosis son tres de las principales causas de infertilidad, cada una con alteraciones hormonales, inmunológicas y metabólicas específicas. Estudios previos han evidenciado que las mujeres con estas condiciones presentan perfiles microbianos distintos, lo que sugiere que el impacto de una intervención dietética podría variar según la etiología de la infertilidad.

Por ello, dividir a las participantes en grupos según su diagnóstico permitirá analizar de manera más precisa cómo la dieta mediterránea y los probióticos afectan la microbiota intestinal en cada una de estas condiciones. Este enfoque diferenciado facilitará la identificación de respuestas específicas a la intervención, proporcionando evidencia científica más sólida sobre la relación entre microbiota y fertilidad.

Este estudio busca evaluar el impacto de una intervención dietética basada en la dieta mediterránea y el consumo de probióticos sobre la microbiota intestinal, así como su relación con los marcadores de fertilidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, baja reserva ovárica y endometriosis. Los resultados obtenidos podrán contribuir al desarrollo de estrategias nutricionales personalizadas, optimizando el tratamiento de la infertilidad desde un enfoque innovador y basado en la evidencia.

Objetivos

- Objetivo principal: Evaluar el impacto de tres intervenciones dietéticas (dieta mediterránea, suplementación con probióticos y la combinación de ambas) sobre la microbiota intestinal y su relación con los marcadores de fertilidad en mujeres infériles con síndrome de ovario poliquístico, endometriosis o baja reserva ovárica.
- Objetivos específicos:
 - o Caracterizar la composición de la microbiota intestinal en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, endometriosis o baja reserva ovárica, antes de la intervención dietética.
 - o Determinar los cambios en la microbiota intestinal tras la intervención con dieta mediterránea, suplementación con probióticos y la combinación de ambas durante 6 meses.
 - o Comparar el efecto de cada intervención en la microbiota y su relación con los marcadores hormonales y reproductivos, incluyendo perfil hormonal, función ovárica y regularidad del ciclo menstrual.
 - o Evaluar cuál de las tres intervenciones produce mayores beneficios en la microbiota y la fertilidad, analizando diferencias intragrupo y entre grupos.

Metodología

1. Tipo de diseño.

Este estudio piloto sigue un diseño experimental no aleatorizado de intervención, con tres grupos de tratamiento, cuyo objetivo es evaluar el impacto de tres estrategias dietéticas sobre la microbiota intestinal y su relación con los marcadores de fertilidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), baja reserva ovárica y endometriosis.

Se trata de un estudio longitudinal con evaluaciones en tres momentos clave:

- Fase basal (Semana 0): Evaluación inicial antes de la intervención.
- Fase intermedia (Mes 3): Análisis de cambios parciales durante la intervención.
- Fase final (Mes 6): Evaluación post intervención para determinar la evolución de los efectos a largo plazo.

Este esquema permitirá analizar la progresión de cada participante a lo largo del tiempo, detectar cambios tempranos y evaluar la sostenibilidad de los efectos de la intervención tras seis meses de seguimiento.

Las intervenciones dietéticas incluyen:

- **Grupo 1: Dieta mediterránea.**
- **Grupo 2: Suplementación con probióticos.**
- **Grupo 3: Dieta mediterránea + suplementación con probióticos.**

La comparación entre mujeres con SOP, baja reserva ovárica y endometriosis permitirá identificar diferencias en la respuesta a las intervenciones en función de la condición ginecológica de cada grupo. Esto contribuirá a una mejor comprensión de la relación entre la microbiota intestinal y la fertilidad femenina, sentando las bases para futuras estrategias nutricionales personalizadas.

La duración total de la intervención será de seis meses, lo que permitirá evaluar si los cambios observados a los tres meses se mantienen, se potencian o desaparecen a más largo plazo.

Este diseño ha sido seleccionado considerando las dificultades prácticas de la aleatorización en estudios de intervención nutricional en humanos. No obstante, la inclusión de tres grupos de tratamiento y mediciones en tres momentos distintos permitirá un análisis detallado de la evolución de la microbiota y los marcadores de fertilidad en respuesta a cada intervención.

2. Población de estudio y muestreo

a. Descripción de la muestra

La muestra del estudio estará formada por mujeres diagnosticadas con SOP, endometriosis y baja reserva ovárica y deseen participar en un estudio de intervención nutricional.

b. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Mujeres de entre 18 y 40 años.
- Diagnóstico médico confirmado de síndrome de ovario poliquístico, endometriosis o baja reserva ovárica.
 - SOP: Diagnosticadas mediante los criterios de Rotterdam.
 - Endometriosis: Confirmación del diagnóstico por laparoscopia.
 - Baja reserva ovárica: Niveles de hormona antimülleriana (AMH) < 1,1 ng/mL o recuento de folículos antrales < 5.
- **Indice de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 30 kg/m².**
- No estar bajo tratamiento hormonal para la fertilidad en los últimos tres meses previos al estudio.
- Aceptar participar en la intervención durante seis meses y acudir a las visitas de seguimiento.
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Mujeres con diagnóstico de otras enfermedades endocrinas o metabólicas que puedan afectar la fertilidad (hipotiroidismo no controlado, diabetes no controlada, etc.).
- Uso de antibióticos en los tres meses previos al estudio.
- Consumo regular de probióticos o suplementos nutricionales que puedan interferir con la intervención.
- Antecedentes de cirugía gastrointestinal que afecte la absorción de nutrientes.
- Embarazo o lactancia en el momento del estudio.
- Alergias o intolerancias alimentarias graves que impidan seguir la dieta propuesta.

c. Tamaño muestral estimado

Dado que se trata de un estudio piloto, el tamaño muestral se ha establecido en 60 mujeres por grupo, sumando un total de 180 participantes.

Las participantes se dividirán en tres grupos según su condición ginecológica:

- Grupo 1: Mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) (60 participantes).
- Grupo 2: Mujeres con baja reserva ovárica (60 participantes).
- Grupo 3: Mujeres con endometriosis (60 participantes).

Cada grupo recibirá la misma intervención con tres brazos de tratamiento (dieta mediterránea, probióticos o ambos combinados), sin subdivisiones adicionales dentro de cada patología.

Se considerará un 15% de pérdidas durante el seguimiento, asegurando que la muestra final sea suficiente para evaluar los cambios en la microbiota intestinal y los marcadores de fertilidad a lo largo del estudio.
4

d. Plan de muestreo

Se empleará un muestreo no probabilístico por conveniencia, reclutando a mujeres que con diagnóstico de SOP, endometriosis y baja reserva ovárica que acudan a la consulta de ginecología del hospital Universitario La Paz, hospital General Universitario Gregorio Marañón y clínicas IVI.
5

3. Descripción y definición de la intervención

La intervención consistirá en una modificación dietética estructurada basada en un patrón alimentario diseñado para modular favorablemente la microbiota intestinal y optimizar parámetros hormonales y metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), baja reserva ovárica y endometriosis. Se evaluará la composición de la microbiota y los parámetros hormonales antes, durante y después de la intervención para analizar su evolución a lo largo del estudio.
7

Grupos de intervención (6 meses)

Las participantes se dividirán en tres grupos según su patología, y dentro de cada grupo se aplicará la misma estrategia de intervención:

- Grupo 1: Mujeres con SOP (60 participantes).
- Grupo 2: Mujeres con baja reserva ovárica (60 participantes).
- Grupo 3: Mujeres con endometriosis (60 participantes).

Cada grupo recibirá una de las siguientes intervenciones:

1. Dieta mediterránea

Las participantes seguirán un patrón alimentario basado en la dieta mediterránea, caracterizado por:

- Alto contenido en fibra, antioxidantes y grasas saludables.

- Predominio de alimentos vegetales (frutas, verduras, legumbres y cereales integrales).
- Consumo moderado de lácteos fermentados y frutos secos.
- ⁴ Uso de aceite de oliva virgen extra como principal fuente de grasa.

La pauta dietética específica incluyendo ejemplos de menús y recomendaciones personalizadas se detalla en el [ANEXO 1](#).

2. Suplementación con probióticos

Cada participante recibirá un suplemento probiótico específico según su condición ginecológica, con dosis de $1,0 \times 10^9$ UFC/día, basado en la evidencia científica disponible:

- Endometriosis: Mezcla de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Limosilactobacillus fermentum* y *Lactobacillus gasseri* (Itoh et al., 2011; Julio et al., 2024)
- Síndrome de ovario poliquístico (SOP): Mezcla de ¹² *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19, *Bifidobacterium lactis* W51 y *Lactococcus lactis* W58, dividida en dos tomas diarias (Szydłowska et al., 2025; Heshmati et al., 2019).
- Baja reserva ovárica: *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* y *Bifidobacterium lactis* (Blancafort & Llácer, 2022; Fo et al., 2024).

3. Dieta mediterránea + suplementación con probióticos

Este grupo combinará ambas estrategias dietéticas para evaluar el ² posible efecto sinérgico de la dieta mediterránea y los probióticos sobre la microbiota y los marcadores de fertilidad.

No se incluirá un grupo control, ya que todas las participantes presentan alteraciones ginecológicas que pueden afectar la fertilidad, y el objetivo principal es comparar la efectividad de cada intervención en la mejora de los parámetros clínicos y microbiológicos.

Seguimiento de las participantes

El estudio tendrá una duración de 6 meses, con evaluaciones periódicas para analizar la adherencia y el impacto de la intervención:

- Cada dos semanas: Registro de hábitos dietéticos mediante cuestionarios validados.

- Mes 3 y Mes 6: Controles bioquímicos y hormonales, junto con la recolección de muestras fecales para el análisis de la microbiota. También se aplicarán cuestionarios para evaluar síntomas clínicos y adherencia a la intervención.

4. Definición de las variables de estudio y procedimientos de medición

Se estudiarán variables sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, dietéticas y de estilo de vida para evaluar el impacto de la dieta en la microbiota intestinal y la fertilidad de mujeres con SOP, endometriosis y baja reserva ovárica. Para garantizar la validez y fiabilidad de los resultados, se emplearán diferentes herramientas de recogida de datos adaptadas a las variables del estudio.

Variables sociodemográficas

Se recogerá información sobre la edad, el nivel educativo, hábito tabáquico y los antecedentes familiares de infertilidad por cada participante mediante un cuestionario estructurado y revisión de historia clínica

Variables clínicas

Se analizarán diversas variables clínicas en las participantes, centrándose en el diagnóstico ginecológico, la regularidad menstrual y la presencia de síntomas asociados a disfunción ovárica.

- Diagnóstico ginecológico y síntomas asociados. Las participantes serán clasificadas en función de su diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico, endometriosis y baja reserva ovárica. Se utilizará un cuestionario estructurado para recopilar información sobre el diagnóstico, síntomas asociados a estas condiciones ([ANEXO 2](#)) y tratamientos previos. Se revisará la historia clínica de cada participante para confirmar el diagnóstico y antecedentes ginecológicos.
- Registro de la regularidad del ciclo menstrual. Las participantes llevarán un diario menstrual en el que registrarán la duración, regularidad de sus ciclos y síntomas ([ANEXO 3](#)). Este registro permitirá evaluar si la intervención dietética impacta en la regularidad menstrual y en la presencia de síntomas asociados.

Variables antropométricas

Para evaluar la composición corporal de las participantes y su posible relación con la microbiota intestinal y la fertilidad, se realizarán mediciones antropométricas ²⁰ siguiendo las directrices de la Sociedad Internacional para el avance de la cineantropometría (ISAK) con protocolos estandarizados:

- Peso. Se medirá el peso utilizando una balanza calibrada, asegurando que la paciente esté sin calzado y con ropa ligera para minimizar errores en la medición.

- Talla. La talla se medirá con un estadiómetro, manteniendo a la paciente de pie, descalza, con la cabeza mirando al frente y la espalda recta.
- Índice de Masa Corporal (IMC). Con la talla y el peso se calculará el IMC mediante la fórmula ⁸ ($IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura}^2 (m)}$). El IMC permitirá clasificar el estado nutricional de las participantes según los criterios establecidos por la OMS (World Health Organization (WHO), 2010).
- Composición corporal. La composición corporal se analizará para obtener información sobre el porcentaje de grasa corporal, la masa muscular y la masa libre de grasa. Se utilizará la bioimpedancia (BIA) (Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., & Carter, L., 2006)
- Perímetros corporales e índice cintura-cadera. (World Health Organization, 2008). Se utilizará una cinta métrica flexible para medir los perímetros de la cintura y la cadera. Para la cintura se medirá el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, con la participante en posición erguida. Para la cadera se medirá la parte más ancha de la región glútea. Con estos valores se calculará el índice cintura-cadera, un marcador de adiposidad central (ICC= perímetro de la cintura/perímetro de la cadera). Un ICC elevado se asocia con un mayor riesgo metabólico y podría influir en la composición de la microbiota y en la fertilidad (Krakauer & Krakauer, 2018).

Variables bioquímicas y hormonales

Se analizarán diversas variables bioquímicas y hormonales en muestras biológicas recogidas antes, durante y después de la intervención. Estas variables incluyen el perfil hormonal, marcadores metabólicos ⁵ y la composición de la microbiota intestinal.

- Perfil hormonal. Se extraerán muestras de sangre ¹⁶ en ayunas mediante venopunción en un laboratorio clínico. Las hormonas reproductivas juegan un papel clave en la función ovárica y la fertilidad (CITA).
 - Hormona antimülleriana (AMH). Indicador de la reserva ovárica y predictor de la respuesta ovárica en tratamientos de fertilidad (Cedars, 2022).
 - Hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Claves en la regulación del ciclo menstrual y la ovulación
 - Estradiol y progesterona. Hormonas sexuales esenciales en la maduración folicular y la fase lútea.
 - Prolactina. Su elevación puede interferir en la ovulación y en la función ovárica.
 - Testosterona total y libre y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). Marcadores de hiperandrogenismo, relevante en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

- Marcadores metabólicos. Debido a que el metabolismo influye en la fertilidad **y la composición de la microbiota** (Qi et al., 2021), se medirán parámetros relacionados con la resistencia a la insulina **y el metabolismo lipídico**. Se extraerán muestras de sangre en ayunas mediante venopunción en un laboratorio clínico.
- o Glucosa basal e insulina.
 - o Índice HOMA-IR. Indicador de **resistencia a la insulina**
 - o Perfil lipídico
 - Colesterol total, HDL **y LDL**. Indicadores de riesgo cardiovascular y metabolismo lipídico.
 - Triglicéridos. Relacionados con la resistencia a la insulina y metabolismo energético.
- Microbiota intestinal. Para evaluar la diversidad y composición bacteriana de la microbiota intestinal y su posible relación con la fertilidad, se realizarán análisis de muestras fecales.
- o Microbiota intestinal
 - Se recogerán muestras de heces en kits estériles proporcionados por las participantes, siguiendo instrucciones específicas.
 - Se analizará la composición bacteriana mediante secuenciación del ARN 16S ribosomal, una técnica que permite identificar los microorganismos presentes en la microbiota (Janda & Abbott, 2007).

Variables dietéticas

El análisis de las variables dietéticas permitirá evaluar **el impacto de la alimentación en la microbiota intestinal y la fertilidad** de las participantes. Para ello, se emplearán herramientas validadas que permitan conocer la ingesta habitual de alimentos, el consumo de macronutrientes y **la adherencia a patrones dietéticos saludables**.

- Patrón alimentario: **Cuestionario de Frecuencia de consumo de** alimentos (CFCA) (Martin-Moreno et al., 1993) ([ANEXO 4](#)) y registro **de** alimentos y bebidas durante 3 días (Rosa M. Ortega, 2015) ([ANEXO 5](#)).
- Ingesta calórica y de macronutrientes
- Adherencia a la Dieta Mediterránea Se evaluará mediante el Test de Adherencia a la Dieta Mediterránea (MEDAS) (Martínez-González et al., 2012) ([ANEXO 6](#))

2 VARIABLES DE ESTILO DE VIDA

- Estrés. Se evaluará mediante el Cuestionario de Estrés Percibido (PSS-10), ([ANEXO 7](#)) una escala validada de 10 ítems que mide el grado en que las situaciones de la vida diaria son percibidas como estresantes en el último mes (Cohen et al., 1983).
- Sueño. Se utilizará el Cuestionario de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI), ([ANEXO 8](#)) una herramienta validada que mide hábitos de sueño en el último mes a través de 7 componentes (Buysse et al., 1989).
- Actividad física. Se analizará el nivel de actividad física de las participantes mediante un cuestionario que recoja información sobre frecuencia (días a la semana), duración (minutos por sesión), tipo de actividad (cardiovascular, fuerza, yoga...) e intensidad (leve, moderada o alta) mediante el cuestionario IPAQ (Craig et al., 2003) ([ANEXO 9](#)).

5. Análisis de datos.

a. Entrada y gestión informática de los datos

Todos los datos recogidos serán gestionados y almacenados siguiendo las normativas de protección de datos personales y confidencialidad. Se utilizarán bases de datos informatizadas y el programa estadístico SPSS.

b. Estrategia de análisis

Los datos obtenidos a partir de los cuestionarios sociodemográficos, clínicos, bioquímicos, dietéticos, de actividad física y de estilo de vida serán introducidos y organizados en Microsoft Excel® para su posterior análisis.

Se calculará la energía total consumida, así como la distribución de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono y grasas), a partir de los datos recogidos mediante el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) y el registro dietético de tres días. El software Nutrium (Healthium - Tecnologías de Información, Lda., s. f.) permitirá estimar con precisión el contenido energético y nutricional de la dieta.

Para el tratamiento estadístico, se utilizará el software IBM® SPSS® (versiones 22.0 y 25.0). Las variables cuantitativas se expresarán como media ± desviación estándar (X±DE), mientras que las variables cualitativas se presentarán en porcentajes.

¹ La normalidad de las variables se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En función de la distribución, se aplicarán pruebas paramétricas o no paramétricas. Para comparar medias entre grupos ¹⁹ se utilizará la prueba t de Student (para dos grupos) o el análisis de la varianza (ANOVA) de un factor (para más de dos grupos), y sus equivalentes no paramétricos (prueba de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, respectivamente) si no se cumple el supuesto de normalidad.

Para el análisis de variables cualitativas se empleará la prueba de chi-cuadrado (χ^2). La correlación entre variables cuantitativas se evaluará mediante el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman, según proceda.

Se establecerá un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. Los análisis se realizarán diferenciando los tres grupos según diagnóstico (SOP, endometriosis y baja reserva ovárica), así como los tres tipos de intervención (dieta mediterránea, probióticos, combinación de ambos), con comparaciones intra e intergrupo a lo largo del seguimiento (basal, mes 3 y mes 6).

6. Cronograma de actividades

El estudio se desarrollará en tres fases a lo largo de 12 meses.



Ilustración 1. Diagrama de Gantt del plan de trabajo.

7. Organización.

a. Personal y responsabilidades

El equipo de investigación estará compuesto por profesionales de diferentes disciplinas para garantizar la correcta ejecución del estudio.

- Investigador principal: Diseña y supervisa el estudio, coordina el equipo de trabajo, interpreta los resultados y redacta el informe final.
- Dietistas-nutricionistas: Aplican y analizan cuestionarios dietéticos, diseñan la intervención dietética y supervisan la adherencia de las participantes.
- Ginecólogos: Evalúan a las participantes e interpretan marcadores hormonales y de fertilidad.
- Microbiólogos: Analizan la microbiota intestinal y procesan muestras biológicas.
- Bioestadísticos: Diseñan el análisis de datos y procesan los resultados estadísticos.
- Técnicos de laboratorio: Manejan y procesan muestras biológicas, aplicando técnicas de biología molecular para el análisis de microbiota.
- Asistente de investigación: Administra cuestionarios y registros dietéticos, además de mantener el contacto con las participantes para recordatorios y seguimiento.
- Coordinador de investigación: Gestiona la logística del estudio y supervisa la recolección de datos y el cumplimiento de protocolos.

b. Instalaciones, instrumentación y técnicas necesarias

- Centro de investigación o clínica de fertilidad: Espacio para la evaluación de participantes y extracción de muestras biológicas.
- Laboratorio de microbiología: Instalación equipada para el análisis de microbiota intestinal.
- Laboratorio de análisis clínico: Medición de hormonas y marcadores de fertilidad.
- Software estadístico (SPSS): Procesamiento y análisis de datos.
- Cuestionarios validados de ingesta dietética: Evaluación de la dieta habitual y seguimiento de adherencia a la intervención.
- Kits de recolección de muestras biológicas: Dispositivos específicos para la obtención de muestras de heces.
- Pruebas hormonales: Medición de AMH, perfil inflamatorio y hormonas reproductivas.
- Registro del ciclo menstrual: Aplicaciones móviles o diarios en papel para el seguimiento del ciclo.

8. Consideraciones éticas.

a. Método que se utilizará para obtener el consentimiento informado

Antes del estudio, se entregará un documento de consentimiento informado detallando los objetivos, procedimientos, beneficios, riesgos, confidencialidad y derecho a abandonar el estudio. Las participantes firmarán después de una reunión informativa para resolver dudas.

b. Comité de ética

El protocolo del estudio será evaluado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos antes de su inicio. Se garantizará que cumple con las normativas nacionales e internacionales en investigación biomédica, incluyendo la Declaración de Helsinki y la normativa de protección de datos (Reglamento General de Protección de Datos – RGPD).

c. Riesgos a los que pueden verse sometidos los pacientes

Aunque el estudio implica un riesgo mínimo, pueden aparecer algunas molestias como incomodidad durante la recolección de muestras biológicas o efectos digestivos leves derivados de la intervención dietética, como hinchazón o cambios en el tránsito intestinal. También podrían surgir dificultades de adherencia a la dieta y cierto estrés emocional, especialmente en mujeres con problemas de fertilidad, al enfrentarse a evaluaciones relacionadas con su salud reproductiva.

d. Minimización de riesgos

Para minimizar posibles impactos negativos, la intervención contará con supervisión profesional por parte de nutricionistas y médicos, se garantizará la confidencialidad mediante códigos asignados a las participantes y se realizará un seguimiento continuo para evaluar la tolerancia a la dieta y los probióticos. Además, se ofrecerá apoyo emocional y la posibilidad de ajustar la intervención si fuera necesario. La participación será voluntaria y podrá interrumpirse en cualquier momento sin consecuencias.

9. Limitaciones del estudio

A pesar del diseño estructurado y el rigor metodológico del estudio, existen varias limitaciones que deben ser consideradas.

En primer lugar, el tamaño muestral podría ser insuficiente para detectar diferencias significativas, especialmente en un grupo con alta variabilidad interindividual, y la división de la muestra en tres subgrupos (SOP, endometriosis y baja reserva ovárica) podría reducir el poder estadístico. Con respecto a la duración, el estudio tiene una duración de 6 meses, lo que permite observar cambios más sostenidos

en los parámetros de fertilidad y la microbiota intestinal. Sin embargo, algunos efectos podrían seguir requiriendo un seguimiento adicional para detectar modificaciones a largo plazo.

La adherencia a la intervención es otro desafío, ya que depende del compromiso individual de las participantes con la dieta mediterránea y la suplementación con probióticos. Además, existen factores de confusión, como el estrés, el sueño y la actividad física, que pueden influir en los resultados, aunque se intentará controlarlos.

La variabilidad en la microbiota intestinal, influenciada por factores previos como el uso de antibióticos o hábitos dietéticos, puede dificultar la interpretación de los cambios observados. También, algunos biomarcadores hormonales fluctúan durante el ciclo menstrual, lo que podría generar variabilidad en las mediciones.

Finalmente, los resultados pueden no ser generalizables a otras poblaciones, ya que el estudio se centra en mujeres con problemas específicos de fertilidad. Para mitigar estas limitaciones, se implementarán estrategias de seguimiento y control de factores de confusión.

10. Presupuesto y financiación

| | Cantidad | Coste (€) |
|---|---------------------------------|-------------|
| Personal | | |
| Investigador principal | 1 | 32.465,02 € |
| Dietistas-nutricionistas | 2 | 26.952,94 € |
| Médicos especialistas en fertilidad | 2 | 70.000€ |
| Microbiólogos | 2 | 26.952,94 € |
| Bioestadísticos | 1 | 26.952,94 € |
| Técnicos de laboratorio | 2 | 21.305,34 € |
| Asistentes de investigación | 2 | 24.348,8 € |
| Materiales y análisis | | |
| Software estadístico y cuestionarios | Licencia SPSS (anual) y Nutrium | 1.200 € |
| Kits de recolección, análisis de microbiota y de marcadores de fertilidad | 180 | 32.400 € |
| Material de laboratorio (reactivos, tubos, pipetas) | - | 2.500 € |

| Costes operativos | | |
|---|-----------------|---------|
| Alquiler, transporte, administración | - | 7.700€ |
| Incentivos para los participantes (regalos de agradecimiento) | 10/participante | 1.800€ |
| Publicación y difusión | - | 2.500 € |
| Total estimado | 277.077,98 € | |

Posibles fuentes de financiación

El estudio podría financiarse a través de:

- Subvenciones públicas (Ministerio de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, proyectos europeos)
- Becas de investigación (asociaciones de reproducción asistida, microbiota y salud)
- Colaboraciones con universidades o centros de fertilidad
- Patrocinios privados (empresas de probióticos o productos nutricionales)

Resultados esperados

Al tratarse de un estudio piloto, los resultados esperados se fundamentan en la hipótesis de que la dieta mediterránea y la suplementación con probióticos pueden modular favorablemente la microbiota intestinal y, como consecuencia, mejorar parámetros relacionados con la fertilidad femenina (Ashonibare et al., 2024; Blancafort & Llacer, 2022; López-Moreno & Aguilera, 2020). Esta hipótesis se apoya en evidencia previa que ha demostrado la implicación de la microbiota en la regulación hormonal, la respuesta inflamatoria y la función ovárica (Tomaiuolo et al., 2020). Además, diversos estudios han asociado estas intervenciones dietéticas con mejoras en marcadores metabólicos, hormonales y reproductivos ⁷ en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, endometriosis y baja reserva ovárica (Guo et al., 2022; Mukherjee et al., 2023; Wu et al., 2021).

Se espera observar una modulación positiva ⁸ de la microbiota intestinal tras la intervención, con un aumento en la diversidad bacteriana y en la abundancia de géneros beneficiosos, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (López-Moreno & Aguilera, 2020; Yang et al., 2023). Estos cambios reflejarían un perfil microbiano más equilibrado, asociado a un mejor estado metabólico, inmunológico y hormonal (Ashonibare et al., 2024). En mujeres con disbiosis intestinal vinculada a alteraciones ginecológicas, dicha modulación podría contribuir a mejorar la homeostasis hormonal y la función ovárica (Ashonibare et al., 2024; Qi et al., 2021).

En el caso específico de la endometriosis, se ha observado una menor presencia de *Lactobacillus* y una mayor proporción de bacterias proinflamatorias (Colonetti et al., 2023; Jiang et al., 2021). En este sentido, se espera que la intervención favorezca un entorno microbiano menos inflamatorio. En particular, la cepa *Lactobacillus gasseri*, incluida en el suplemento destinado a este grupo, ha demostrado efectos beneficiosos en la reducción de la inflamación y la dismenorrea (Itoh et al., 2011; Julio et al., 2024), lo que podría traducirse en una mejora sintomática relevante en estas pacientes.

Asimismo, en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, se anticipa una recuperación parcial de la proporción bacteriana alterada, caracterizada por un desequilibrio entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, y una disminución de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Guo et al., 2022; Mukherjee et al., 2023). Las cepas administradas en este grupo han mostrado en estudios previos capacidad para restaurar el equilibrio microbiano, mejorar la permeabilidad intestinal y reducir la inflamación sistémica (Szydłowska et al., 2025).

En relación con los marcadores hormonales, se prevé una mejora en los niveles de hormona antimülleriana (AMH) y estradiol, junto con una disminución de la hormona folículo estimulante (FSH) y de la relación FSH/LH, especialmente en mujeres con baja reserva ovárica (Wu et al., 2021). Estas

modificaciones reflejarían una posible mejora en la actividad folicular y en la sensibilidad ovárica a la estimulación hormonal.

Desde el punto de vista metabólico, se espera una reducción de la resistencia a la insulina, evaluada mediante el índice HOMA-IR, así como una mejora del perfil lipídico (colesterol LDL, HDL y triglicéridos) y una disminución de la inflamación de bajo grado (Ashonibare et al., 2024; Qi et al., 2021). Estas alteraciones metabólicas están estrechamente relacionadas con la fertilidad femenina, especialmente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (Guo et al., 2022; Mukherjee et al., 2023). La dieta mediterránea, rica en fibra, antioxidantes y ácidos grasos monoinsaturados, ha demostrado efectos beneficiosos en la modulación de estos parámetros, al igual que la suplementación con probióticos, que puede contribuir a mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la inflamación sistémica y restaurar el equilibrio hormonal (García-Montero et al., 2021; Heshmati et al., 2019; Skoracka et al., 2021).

A nivel clínico-reproductivo, se espera una mayor regularidad en el ciclo menstrual, reflejo de una mayor estabilidad hormonal y una mejora en la función ovárica (Ciolek et al., 2023). Estas mejoras podrían estar mediadas por la modulación de la microbiota intestinal y su influencia en el metabolismo de estrógenos y progesterona, así como en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (Ashonibare et al., 2024).

Asimismo, se prevé una reducción de síntomas ginecológicos asociados, como el dolor pélvico, la dismenorrea, el acné y la inflamación, especialmente en mujeres con endometriosis o síndrome de ovario poliquístico (Jiang et al., 2021; Mukherjee et al., 2023). En este contexto, la dieta mediterránea podría contribuir a reducir la inflamación sistémica, mientras que cepas probiotícas como *Lactobacillus gasseri* han demostrado efectos beneficiosos sobre la dismenorrea y el dolor en mujeres con endometriosis (Itoh et al., 2011; Julio et al., 2024).

Dado que la disbiosis intestinal varía según la etiología de la infertilidad, se espera que la respuesta a la intervención varíe entre los grupos (Ashonibare et al., 2024; Tomaiuolo et al., 2020). Es probable que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presenten los cambios más marcados, debido a la estrecha relación entre microbiota, resistencia a la insulina y alteraciones hormonales características de este trastorno (Guo et al., 2022; Mukherjee et al., 2023). Estudios previos han evidenciado una mayor proporción de *Bacteroidetes* y una disminución de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en mujeres con SOP, lo que podría ser más fácilmente modular mediante estrategias dietéticas y probiotícas (Guo et al., 2022).

En mujeres con endometriosis, aunque los cambios microbianos son más específicos y menos generalizados, se han observado perfiles proinflamatorios que podrían mejorar con cepas concretas, como *Lactobacillus gasseri*, incluidas en la intervención (Colonetti et al., 2023; Itoh et al., 2011; Jiang et al., 2021; Julio et al., 2024). Por otro lado, en el caso de la baja reserva ovárica, se anticipan efectos más limitados en cuanto a la restauración hormonal, pero potencialmente beneficiosos en términos de reducción de estrés oxidativo e inflamación, aspectos que también afectan a la calidad ovocitaria y a la receptividad endometrial (Wu et al., 2021).

Además del diagnóstico ginecológico, existen factores individuales que pueden condicionar la respuesta a la intervención dietética y probiótica. La edad es uno de los principales determinantes de la fertilidad femenina, ya que influye directamente en la calidad ovocitaria y en la reserva folicular. A medida que avanza la edad reproductiva, disminuyen los niveles de hormona antimülleriana (AMH) y se reducen las probabilidades de respuesta favorable a intervenciones nutricionales (Skoracka et al., 2021).

El nivel educativo también puede desempeñar un papel relevante, ya que se ha asociado con una mayor adherencia a patrones de vida saludables, mejor comprensión de las indicaciones clínicas y mayor capacidad para integrar recomendaciones dietéticas y de suplementación (Orive-Rodríguez y Hernández-Muñagorri, 2018). Esto podría influir tanto en el seguimiento de la intervención como en los resultados obtenidos.

Asimismo, la presencia de antecedentes familiares de infertilidad puede reflejar una predisposición genética a trastornos reproductivos, como el síndrome de ovario poliquístico o la baja reserva ovárica. Esta susceptibilidad genética podría limitar el efecto de intervenciones externas sobre la función ovárica (Skoracka et al., 2021).

Por último, el ciclo menstrual, considerado un marcador clínico clave de la función ovárica, puede verse modificado por factores como la dieta, la inflamación sistémica y el estado de la microbiota intestinal. Se espera que, en aquellas mujeres con alteraciones del ciclo, la intervención favorezca una mayor regularidad y un patrón hormonal más estable (Ciolek et al., 2023).

² Se espera que la intervención combinada de dieta mediterránea y suplementación con probióticos produzca los mayores beneficios, tanto en la composición de la microbiota intestinal como en los marcadores hormonales y reproductivos. La hipótesis plantea un posible efecto sinérgico entre ambas estrategias, que podría potenciar la modulación microbiana, mejorar el perfil inflamatorio y favorecer la función ovárica con mayor eficacia que cada intervención por separado.

6

Los resultados de este estudio piloto podrían tener implicaciones relevantes en la mejora de la salud reproductiva femenina mediante intervenciones dietéticas no invasivas. La evidencia obtenida podría contribuir al desarrollo de estrategias nutricionales personalizadas, orientadas a optimizar la fertilidad a través de la modulación de la microbiota intestinal, y servir de base para futuros estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo.

4

Conclusiones

Este estudio piloto tendrá como objetivo evaluar el impacto de tres intervenciones dietéticas; dieta mediterránea, suplementación con probióticos y la combinación de ambas, sobre la microbiota intestinal y su relación con los marcadores de fertilidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, endometriosis o baja reserva ovárica. La finalidad será explorar estrategias nutricionales no invasivas que puedan contribuir a mejorar la salud reproductiva femenina desde un enfoque integrador y personalizado.

Se prevé que las intervenciones propuestas modulen positivamente la microbiota intestinal, aumentando la diversidad bacteriana y la presencia de géneros beneficiosos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Estos cambios podrían asociarse a una mejora del perfil hormonal, una reducción de la inflamación y una mayor regularidad del ciclo menstrual. Los efectos más marcados se anticiparán en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, debido a la fuerte implicación de la microbiota en su fisiopatología.

El enfoque nutricional planteado representará una alternativa terapéutica no invasiva, segura y potencialmente eficaz para abordar problemas de fertilidad femenina desde la raíz. Al integrar la dieta mediterránea y los probióticos, el estudio propondrá una intervención accesible y basada en evidencia, que actuará sobre la microbiota intestinal y sus múltiples conexiones con la salud metabólica y reproductiva. Además, el diseño diferenciado por patología permitirá avanzar hacia estrategias más personalizadas y adaptadas a las características individuales de cada paciente.

Los resultados esperados podrían contribuir a ampliar el conocimiento sobre la relación entre la microbiota intestinal y la fertilidad femenina, así como a fundamentar el uso de intervenciones dietéticas como herramienta complementaria en el abordaje de trastornos ginecológicos. Esta línea de investigación abrirá nuevas vías en el diseño de tratamientos más integrales, personalizados y centrados en la prevención, especialmente en mujeres con escasa respuesta a terapias convencionales.

Será necesario confirmar estos hallazgos en estudios futuros con mayor tamaño muestral, grupos control y seguimiento a largo plazo. La incorporación de técnicas avanzadas de análisis del microbioma y la evaluación de variables clínicas reproductivas, como la tasa de ovulación o embarazo, permitirá profundizar en los mecanismos implicados y validar la eficacia de estas intervenciones nutricionales como parte del tratamiento integral de la infertilidad femenina.

Bibliografía

- Ashonibare, V. J., Akorede, B. A., Ashonibare, P. J., Akhigbe, T. M., & Akhigbe, R. E. (2024). Gut microbiota-gonadal axis: The impact of gut microbiota on reproductive functions. *Frontiers in Immunology*, 15, 1346035. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1346035>
- Baker, J. M., Al-Nakkash, L., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2017). Estrogen–gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas*, 103, 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.06.025>
- Blancafort, C., & Llácer, J. (2022). Can probiotics enhance fertility outcome? Capacity of probiotics as a single intervention to improve the feminine genital tract microbiota in non-symptomatic reproductive-aged women. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1081830. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1081830>
- Buyssse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Campaniello, D., Corbo, M. R., Sinigaglia, M., Speranza, B., Racioppo, A., Altieri, C., & Bevilacqua, A. (2022). How Diet and Physical Activity Modulate Gut Microbiota: Evidence, and Perspectives. *Nutrients*, 14(12), 2456. <https://doi.org/10.3390/nu14122456>
- Cedars, M. I. (2022). Evaluation of Female Fertility—AMH and Ovarian Reserve Testing. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(6), 1510-1519. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac039>
- Chiu, Y.-H., Chavarro, J. E., & Souter, I. (2018). Diet and female fertility: Doctor, what should I eat? *Fertility and Sterility*, 110(4), 560-569. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.027>
- Ciołek, A., Kostecka, M., Kostecka, J., Kawecka, P., & Popik-Samborska, M. (2023). An Assessment of Women's Knowledge of the Menstrual Cycle and the Influence of Diet and Adherence to Dietary Patterns on the Alleviation or Exacerbation of Menstrual Distress. *Nutrients*, 16(1), 69. <https://doi.org/10.3390/nu16010069>

- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4), 385. <https://doi.org/10.2307/2136404>
- Colonetti, T., Saggioratto, M. C., Grande, A. J., Colonetti, L., Junior, J. C. D., Ceretta, L. B., Roever, L., Silva, F. R., & da Rosa, M. I. (2023). Gut and Vaginal Microbiota in the Endometriosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2023, 2675966. <https://doi.org/10.1155/2023/2675966>
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sj?rstr?m, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(8), 1381-1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
- Fo, X., Pei, M., Liu, P., Zhu, F., Zhang, Y., & Mu, X. (2024). Metagenomic analysis revealed the association between gut microbiota and different ovary responses to controlled ovarian stimulation. *Scientific Reports*, 14(1), 14930. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65869-6>
- García-Montero, C., Fraile-Martínez, O., Gómez-Lahoz, A. M., Pekarek, L., Castellanos, A. J., Noguerales-Fraguas, F., Coca, S., Guijarro, L. G., García-Hondurilla, N., Asúnsolo, A., Sanchez-Trujillo, L., Lahera, G., Bujan, J., Monserrat, J., Álvarez-Mon, M., Álvarez-Mon, M. A., & Ortega, M. A. (2021). Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Gut Microbiota–Immune System Interplay. Implications for Health and Disease. *Nutrients*, 13(2), 699. <https://doi.org/10.3390/nu13020699>
- Guo, J., Shao, J., Yang, Y., Niu, X., Liao, J., Zhao, Q., Wang, D., Li, S., & Hu, J. (2022). Gut Microbiota in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *Reproductive Sciences*, 29(1), 69-83. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00430-0>
- Healthium - Tecnologías de Información, Lda. (s. f.). *Nutrium* (Versión 2025) [Software]. Healthium.
- Heshmati, J., Farsi, F., Yosaei, S., Razavi, M., Rezaeinejad, M., Karimie, E., & Sepidarkish, M. (2019). The Effects of Probiotics or Synbiotics Supplementation in Women with Polycystic Ovarian

- Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 11(4), 1236-1247. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9493-9>
- Itoh, H., Uchida, M., Sashihara, T., Ji, Z.-S., Li, J., Tang, Q., Ni, S., Song, L., & Kaminogawa, S. (2011). Lactobacillus gasseri OLL2809 is effective especially on the menstrual pain and dysmenorrhea in endometriosis patients: Randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cytotechnology*, 63(2), 153-161. <https://doi.org/10.1007/s10616-010-9326-5>
- Janda, J. M., & Abbott, S. L. (2007). 16S rRNA Gene Sequencing for Bacterial Identification in the Diagnostic Laboratory: Pluses, Perils, and Pitfalls. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2761-2764. <https://doi.org/10.1128/JCM.01228-07>
- Jiang, I., Yong, P. J., Allaire, C., & Bedaiwy, M. A. (2021). Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 5644. <https://doi.org/10.3390/ijms22115644>
- Julio, T., Fenerich, B. A., Halpern, G., Carrera-Bastos, P., Schor, E., & Kopelman, A. (2024). The effects of oral nutritional supplements on endometriosis-related pain: A narrative review of clinical studies. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 53(10), 102830. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2024.102830>
- Kanwal, H. I., Shahid, M., & Bacha, R. (2022). Sonographic Evaluation of Various Causes of Female Infertility: A Literature Review. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 38(2), 155-159. <https://doi.org/10.1177/87564793211052023>
- Krakauer, N. Y., & Krakauer, J. C. (2018). Untangling Waist Circumference and Hip Circumference from Body Mass Index with a Body Shape Index, Hip Index, and Anthropometric Risk Indicator. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 16(4), 160-165. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0166>

- Li, J., Zhang, Z., Wei, Y., Zhu, P., Yin, T., & Wan, Q. (2023). Metabonomic analysis of follicular fluid in patients with diminished ovarian reserve. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1132621. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1132621>
- Liu, A., Shen, H., Li, Q., He, J., Wang, B., Du, W., Li, G., Zhang, M., & Zhang, X. (2023). Determination of tryptophan and its indole metabolites in follicular fluid of women with diminished ovarian reserve. *Scientific Reports*, 13(1), 17124. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44335-9>
- López-Moreno, A., & Aguilera, M. (2020). Probiotics Dietary Supplementation for Modulating Endocrine and Fertility Microbiota Dysbiosis. *Nutrients*, 12(3), 757. <https://doi.org/10.3390/nu12030757>
- Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., & Carter, L. (2006). *International Standards for Anthropometric Assessment* (1º). ISAK (International Society for the Advancement of Kinanthropometry).
- Martínez-González, M. A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Covas, M. I., Schröder, H., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Fiol, M., Ruiz-Gutiérrez, V., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Muñoz, M. A., Wärnberg, J., Ros, E., ... for the PREDIMED Study Investigators. (2012). A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PLoS ONE*, 7(8), e43134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043134>
- Martin-Moreno, J. M., Boyle, P., Gorgojo, L., Maisonneuve, P., Fernandez-Rodriguez, J. C., Salvini, S., & Willett, W. C. (1993). Development and Validation of a Food Frequency Questionnaire in Spain. *International Journal of Epidemiology*, 22(3), 512-519. <https://doi.org/10.1093/ije/22.3.512>
- Mukherjee, A. G., Wanjari, U. R., Kannampuzha, S., Murali, R., Namachivayam, A., Ganesan, R., Dey, A., Babu, A., Renu, K., Vellingiri, B., Ramanathan, G., Priya Doss C, G., Elsherbiny, N., Elsherbini, A. M., Alsamman, A. M., Zayed, H., & Gopalakrishnan, A. V. (2023). The

Implication of Mechanistic Approaches and the Role of the Microbiome in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Review. *Metabolites*, 13(1), 129.
<https://doi.org/10.3390/metabo13010129>

Orive-Rodríguez y Hernández-Muñagorri. (2018). *Cultura alimentaria de mujeres en edad fértil como necesidad educativa en la prevención de malformaciones congénitas.*
https://revzoolomarcello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1368?utm_source=chatgpt.com

Pai, A. H.-Y., Wang, Y.-W., Lu, P.-C., Wu, H.-M., Xu, J.-L., & Huang, H.-Y. (2023). Gut Microbiome-Estrobolome Profile in Reproductive-Age Women with Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22), 16301. <https://doi.org/10.3390/ijms242216301>

Qi, X., Yun, C., Pang, Y., & Qiao, J. (2021). The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes*, 13(1), 1894070.
<https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1894070>

Rodriguez Paris, V., Wong, X. Y. D., Solon-Biet, S. M., Edwards, M. C., Aflatounian, A., Gilchrist, R. B., Simpson, S. J., Handelsman, D. J., Kaakoush, N. O., & Walters, K. A. (2022). The interplay between PCOS pathology and diet on gut microbiota in a mouse model. *Gut Microbes*, 14(1), 2085961. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2085961>

Rosa M. Ortega, C. P.-R., Ana M. López-Sobaler,-. (2015). Métodos de evaluación de la ingesta actual: Registro o diario dietético. *REVISTA ESPAÑOLA DE NUTRICION COMUNITARIA*, 2, 34-41.
<https://doi.org/10.14642/RENC.2015.21.sup1.5048>

Skoracka, K., Ratajczak, A. E., Rychter, A. M., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2021). Female Fertility and the Nutritional Approach: The Most Essential Aspects. *Advances in Nutrition*, 12(6), 2372-2386. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab068>

Szydłowska, I., Nawrocka-Rutkowska, J., Gorzko, A., Pawłowski, H., Starczewski, A., & Szczuko, M. (2025). Changes in Hormonal Profile and Body Mass Index in Women with Polycystic Ovary

Syndrome After Probiotic Intake: A 12-Week Placebo-Controlled and Randomized Clinical Study. *Nutrients*, 17(3), 405. <https://doi.org/10.3390/nu17030405>

Tomaiuolo, R., Veneruso, I., Cariati, F., & D'Argenio, V. (2020). Microbiota and Human Reproduction: The Case of Female Infertility. *High-Throughput*, 9(2), 12. <https://doi.org/10.3390/ht9020012>

Winter, H. G., Rolnik, D. L., Mol, B. W. J., Torkel, S., Alesi, S., Mousa, A., Habibi, N., Silva, T. R., Oi Cheung, T., Thien Tay, C., Quinteros, A., Grieger, J. A., & Moran, L. J. (2023). Can Dietary Patterns Impact Fertility Outcomes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(11), 2589. <https://doi.org/10.3390/nu15112589>

World Health Organization. (2008). *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation*.

World Health Organization. (2023). *Infertility Prevalence Estimates, 1990-2021* (1st ed). World Health Organization.

World Health Organization. (2025). Polycystic ovary syndrome (Síndrome de ovario poliquístico). *World Health Organization*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>

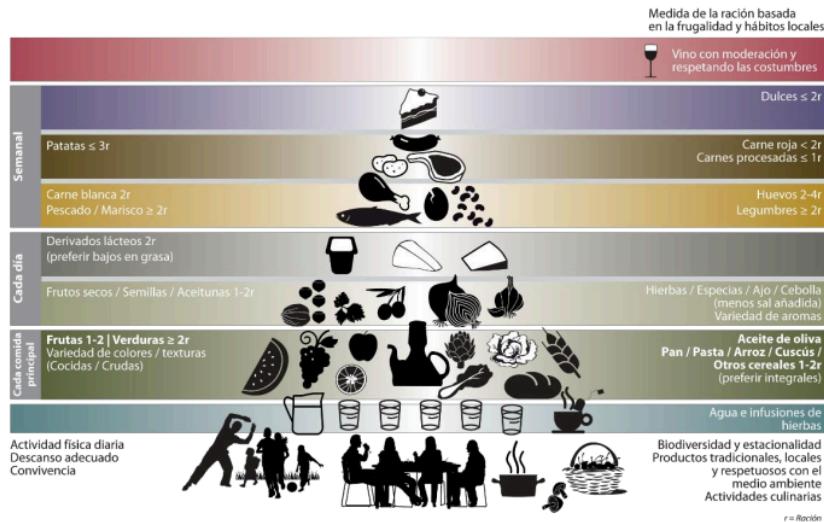
World Health Organization (WHO). (2010, mayo 6). A healthy lifestyle—WHO recommendations. *World Health Organization (WHO)*. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>

Wu, J., Zhuo, Y., Liu, Y., Chen, Y., Ning, Y., & Yao, J. (2021). Association between premature ovarian insufficiency and gut microbiota. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 418. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03855-w>

Yang, J., Song, Y., Gaskins, A. J., Li, L.-J., Huang, Z., Eriksson, J. G., Hu, F. B., Chong, Y. S., & Zhang, C. (2023). Mediterranean diet and female reproductive health over lifespan: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 229(6), 617-631. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.05.030>

ANEXOS

Anexo 1: Dieta mediterránea y recomendaciones personalizadas



Fuente: Fundación Dieta Mediterránea

Anexo 2: Cuestionario para recopilar información

Información general

Nombre completo:

Edad:

Fecha de nacimiento:

Estado civil:

Ocupación:

¿Antecedentes familiares de problemas de fertilidad? (Sí/No)

¿Estás tomando algún medicamento actualmente? (Sí/No)

Si la respuesta es sí, por favor especifica:

Diagnóstico

¿Has sido diagnosticada previamente con alguna de las siguientes condiciones? (Marca todas las que apliquen)

- Síndrome de ovario poliquístico (SOP)
- Endometriosis
- Baja reserva ovárica

- Otro (especificar):

¿Cuándo recibiste este diagnóstico? (Mes/Año)?

¿Qué médico o especialista realizó el diagnóstico?

Síntomas asociados

¿Qué síntomas has experimentado relacionados con tu diagnóstico? (Marca todas las que apliquen)

- Irregularidades menstruales
- Dolor pélvico
- Exceso de vello (hirsutismo)
- Acné o problemas dermatológicos
- Problemas de peso (aumento/disminución)
- Dificultades para concebir
- Cambios en el ciclo menstrual
- Otros (especificar):

¿Desde cuándo experimentas estos síntomas?

- Menos de 6 meses
- 6 – 12 meses
- Más de 1 año

Tratamientos previos y actuales

¿Has recibido tratamientos médicos o terapias relacionadas con el diagnóstico? (Sí/No)

Si la respuesta es sí, por favor, especifica los tratamientos previos:

- Medicamentos (nombre, dosis, duración):
- Procedimientos médicos (cirugía, tratamientos hormonales, etc):
- Terapias alternativas (acupuntura, fitoterapia, etc):
- ¿Te han recomendado alguna dieta o cambios en el estilo de vida? (Sí/No)
- Si es afirmativo, ¿qué tipo de dieta o cambios te recomendaron?

¿Estás actualmente recibiendo algún tratamiento para tu condición? (Sí/No)

Si la respuesta es sí, por favor, especifica el tratamiento actual:

- Medicamentos (nombre, dosis, duración):
- Procedimientos médicos (cirugía, tratamientos hormonales, etc):
- Terapias alternativas (acupuntura, fitoterapia, etc):

Impacto en la vida diaria

¿Cómo impactan tus síntomas en tu vida diaria?

- No afectan significativamente
- Afectan ligeramente
- Afectan moderadamente

- Afectan de manera significativa

¿En qué áreas específicas de tu vida notas más impacto? (Puedes marcar más de una opción)

- Salud emocional/estrés
- Relaciones personales
- Trabajo/estudio
- Actividades físicas y recreativas
- Otros (especificar):

Historia menstrual

¿Tu ciclo menstrual es regular? (Sí/No)

¿Con qué frecuencia tienes tu ciclo menstrual?

- Menos de 21 días
- 21 – 35 días
- Más de 35 días

¿Tienes dolor durante la menstruación? (Sí/No)

¿Utilizas algún método anticonceptivo actualmente? (Sí/No)

Si la respuesta es sí, especifica el método:

Anexo 3: Registro ciclo menstrual: duración, regularidad y síntomas

| Registro menstrual | | | | | |
|---------------------------|--------|-----|--------------------|----------|---------------|
| Nombre | | | | | |
| Mes | | | | | |
| Fecha | Inicio | Fin | Duración del ciclo | Síntomas | Observaciones |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Anexo 4: CFCA

Si durante el año pasado tomaste vitaminas y/o minerales (incluyendo calcio) o productos dietéticos especiales (salvado, aceite de onagra, leche con ácidos grasos omega-3, flavonoides, etc.), por favor indica la marca y la frecuencia con que los tomas:

Anexo 5: registro de alimentos y bebidas durante 3 días

| DÍA 1. FECHA: ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA | | |
|---|-------------------------------|---|
| DESAYUNO | Alimentos (ingredientes menú) | Cantidad (g) o tamaño de ración o porción |
| Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Casa: <input type="checkbox"/> Otros (especificar): <input type="checkbox"/> | | |
| Menú: | | |
| Comida especial: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Azúcar/edulcorante: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sal (tipo): Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> | | |
| MEDIA MANANA | | |
| Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Casa: <input type="checkbox"/> Otros (especificar): <input type="checkbox"/> | | |
| Menú: | | |
| Comida especial: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Azúcar/edulcorante: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sal (tipo): Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> | | |
| COMIDA | | |
| Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Casa: <input type="checkbox"/> Otros (especificar): <input type="checkbox"/> | | |
| Menú: Primer plato: | | |
| Segundo plato: | | |
| Postre: | | |
| Pan (tipo): | | |
| Bebida: Comida especial: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Azúcar/edulcorante: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Sal (tipo): Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> | | |

Por favor no olvide especificar el inicio y final de la comida. Además, le recordamos que debe dar el máximo detalle de los ingredientes de los platos, así como la cantidad (en gramos o medidas caseras) y tipo de alimento consumido (entero, semidesnatado, desnatado, light, azucarado, enriquecido en calcio, en vitamina D, etc.). Tampoco olvide indicarnos si toma algún suplemento, su nombre y cantidad.

Ortega y cols., 2014

Anexo 6: Test de adherencia a la dieta mediterránea

| Nº | Pregunta | Modo de valoración | Puntos |
|-----------------------------------|--|---|--------------------------|
| 1 | ¿Usa usted el aceite de oliva principalmente para cocinar? | Si =1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 2 | ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, el de las comidas fuera de casa, las ensaladas, etc.)? | Dos o más cucharadas =1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 3 | ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día (las guarniciones acompañamientos contabilizan como ½ ración)? | Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas)= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 4 | ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día? | Tres o más al día= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 5 | ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 gr.)? | Menos de una al día= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 6 | ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día porción individual equivale a 12 gr? | Menos de una al día= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 7 | ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día? | Menos de una al día= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 8 | ¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana? | Tres o más vasos por semanas= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 9 | ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración o plato equivale a 150 gr.)? | Tres o más por semana= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 10 | ¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (un plato, pieza o ración equivale a 100-150 gr de pescado ó 4-5 piezas de marisco)? | Tres o más por semana= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 11 | ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana? | Menos de tres por semana= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 12 | ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 gr)? | Una o más por semana= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 13 | ¿Consumo preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo: una pieza o ración equivale a 100- 150 gr)? | Si= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| 14 | ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)? | Dos o más por semana= 1 punto | <input type="checkbox"/> |
| Resultado final, puntuación total | | | <input type="checkbox"/> |

PUNTUACIÓN TOTAL:
< 9 baja adherencia.
≥ 9 buena adherencia

Anexo 7: PSS-10

| Durante el último mes | Nunca | Casi nunca | De vez en cuando | A menudo | Muy a menudo |
|---|-------|------------|------------------|----------|--------------|
| 1. ¿Con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. ¿Con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. ¿Con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. ¿Con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 5. ¿Con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 6. ¿Con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. ¿Con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 8. ¿Con qué frecuencia se ha sentido que tenía todo bajo control? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 9. ¿Con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. ¿Con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Anexo 8: PSQI

| ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH (PSQI) | | | | | |
|--|---------------------|----------------|--------------|--|--|
| APELLOS Y NOMBRE: _____ | | N.º H.C: _____ | | | |
| SEXO: _____ | ESTADO CIVIL: _____ | EDAD: _____ | FECHA: _____ | | |
| INSTRUCCIONES: Las siguientes preguntas hacen referencia a cómo ha dormido Vd. normalmente durante el último mes . Intente ajustarse con sus respuestas de la manera más exacta posible a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes . ¡Muy Importante! CONTESTE A TODAS LAS PREGUNTAS. | | | | | |
| 1. Durante el último mes , Cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse? _____ APUNTE SU HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: | | | | | |
| 2. Cuánto tiempo habrá tardado en dormir, normalmente , las noches del último mes ? _____ APUNTE EL TIEMPO EN MINUTOS: | | | | | |
| 3. Durante el último mes , ¿a qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana? _____ APUNTE SU HORA HABITUAL DE LEVANTARSE: | | | | | |
| 4. Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes ? (El tiempo puede ser diferente al que Vd. mencionó en la cama). _____ APUNTE LAS HORAS QUE CREA HABER DORMIDO: | | | | | |
| Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar a TODAS las preguntas. | | | | | |
| 5. Durante el último mes , cuántas veces ha tenido Vd. problemas para dormir a causa de: | | | | | |
| a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| b) Despertarse durante la noche o de madrugada: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| c) Tener que levantarse para ir al servicio: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| d) No poder respirar bien: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| e) Toser o roncar ruidosamente: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| f) Sentir frío: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| g) Sentir demasiado calor: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| h) Tener pesadillas o «malos sueños»: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| i) Sufrir dolores: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| j) Otras razones (por favor, describáelas a continuación): _____ | | | | | |
| 10. ¿Dormir Vd. solo o acompañado? Solo _____ Con alguien en otra habitación _____ En la misma habitación, pero en otra cama _____ En la misma cama _____ | | | | | |
| POR FAVOR, SOLO CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS EN EL CASO DE QUE DUREMÁ ACOMPAÑADO. | | | | | |
| Si Vd. tiene pareja o compañero de habitación, preguntele si durante el último mes ha tenido: | | | | | |
| a) Ronquidos ruidosos: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| b) Grandes pausas entre respiraciones mientras duerme: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| c) Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| d) Episodios de desorientación o confusión mientras duerme: Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |
| e) Otros inconvenientes mientras Vd. duerme (Por favor, describálos a continuación): _____ | | | | | |
| 9. Durante el último mes , ha representado para Vd. mucho problema el dormir intenso para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior? Ningún problema _____ Sólo un leve problema _____ Un problema _____ Un grave problema _____ | | | | | |
| 11. Ninguna vez en el último mes _____ Menos de una vez a la semana _____ Una o dos veces a la semana _____ Tres o más veces a la semana _____ | | | | | |

Anexo 9: IPAQ

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Nos interesa conocer el tipo de actividad física que usted realiza en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que destinó a estar activo/a en los últimos 7 días. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

| Muchas gracias por su colaboración | |
|---|-------------------------------------|
| 1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios, hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta? | |
| Días por semana (indique el número) | <input type="text"/> |
| Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días? | |
| Indique cuántas horas por día | <input type="text"/> |
| Indique cuántos minutos por día | <input type="text"/> |
| No sabe/no está seguro | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 3.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar | |
| Días por semana (indique el número) | <input type="text"/> |
| Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días? | |
| Indique cuántas horas por día | <input type="text"/> |
| Indique cuántos minutos por día | <input type="text"/> |
| No sabe/no está seguro | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos? | |
| Días por semana (indique el número) | <input type="text"/> |
| Ninguna caminata (pase a la pregunta 7) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días? | |
| Indique cuántas horas por día | <input type="text"/> |
| Indique cuántos minutos por día | <input type="text"/> |
| No sabe/no está seguro | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil? | |
| Indique cuántas horas por día | <input type="text"/> |
| Indique cuántos minutos por día | <input type="text"/> |
| No sabe/no está seguro | <input checked="" type="checkbox"/> |

VALOR DEL TEST:

1. Caminatas: $5'3 \text{ MET}^{\dagger} \times \text{minutos de caminata} \times \text{días por semana} (t) \cdot 5'3 \times 30 \text{ minutos} \times 5 \text{ días} = 495 \text{ MET}$
2. Actividad Física Moderada: $4 \text{ MET}^{\dagger} \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$
3. Actividad Física Vigorosa: $8 \text{ MET}^{\dagger} \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$

A continuación sume los tres valores obtenidos:

Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN:

● Actividad Física Moderada:

1. 3 o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día.
2. 5 o más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos por día.
3. 5 o más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 MET[†].

● Actividad Física Vigorosa:

1. Actividad Física Vigorosa por lo menos 3 días por semana logrando un total de al menos 1500 MET[†].
2. 7 días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de al menos 3000 MET[†].

* Unidad de medida del test.

RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD (señale el que proceda)

| | |
|-----------------------|--------------------------|
| NIVEL ALTO | <input type="checkbox"/> |
| NIVEL MODERADO | <input type="checkbox"/> |
| NIVEL BAJO O INACTIVO | <input type="checkbox"/> |

Trabajo fin de máster (Máster Nutrición Clínica UE) - Blanca Arranz Candela.pdf

ORIGINALITY REPORT

| | | | |
|------------------|------------------|--------------|----------------|
| 13% | 9% | 4% | 8% |
| SIMILARITY INDEX | INTERNET SOURCES | PUBLICATIONS | STUDENT PAPERS |

PRIMARY SOURCES

| | | |
|---|---|------|
| 1 | Submitted to Universidad Europea de Madrid Student Paper | 4% |
| 2 | hdl.handle.net Internet Source | 1 % |
| 3 | uvadoc.uva.es Internet Source | 1 % |
| 4 | digibuo.uniovi.es Internet Source | 1 % |
| 5 | dspaceuib.es Internet Source | 1 % |
| 6 | burjcdigital.urjc.es Internet Source | 1 % |
| 7 | pesquisa.bvsalud.org Internet Source | <1 % |
| 8 | moam.info Internet Source | <1 % |
| 9 | www.researchgate.net Internet Source | <1 % |

-
- 10 digital.csic.es <1 %
Internet Source
-
- 11 gredos.usal.es <1 %
Internet Source
-
- 12 Submitted to Chester College of Higher Education <1 %
Student Paper
-
- 13 Lizeth Carolina Pullas Moyano. "Development of an evidence-based nutrition guide to prevent fertility disorders in women of reproductive age: a comprehensive literature review", Impact Research Journal, 2025 <1 %
Publication
-
- 14 pt.scribd.com <1 %
Internet Source
-
- 15 Submitted to ipn <1 %
Student Paper
-
- 16 Leidy Indira Hinestrosa Còrdoba. "Aplicación de tecnologías sostenibles para el desarrollo de alimentos nutritivos y saludables dirigidos a mejorar el estado nutricional de la población del departamento del Chocó (Colombia)", Universitat Politecnica de Valencia, 2021 <1 %
Publication
-
- fertilidadvital.com

17

Internet Source

<1 %

18

Submitted to UNIBA

Student Paper

<1 %

19

Submitted to Universidad Privada San Juan
Bautista

Student Paper

<1 %

20

zaguan.unizar.es

Internet Source

<1 %

Exclude quotes

On

Exclude matches

< 21 words

Exclude bibliography

On