



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

EFFECTO DE LA DIETA SOBRE LA SINTOMATOLOGÍA DE LA ENDOMETRIOSIS

Paloma Azorín Muñoz

Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

(Especialidad/Itinerario Nutrición y Calidad de los Alimentos)

Centro de Estudios de Postgrado

Año Académico 2021-22

EFFECTO DE LA DIETA SOBRE LA SINTOMATOLOGIA DE LA ENDOMETRIOSIS

Paloma Azorín Muñoz

Trabajo fin de Máster

Centro de Estudios de Postgrado

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

Endometriosis, dieta, sintomatología, alimentación.

Nombre de la autora del trabajo: Paloma Azorín Muñoz

Nombre Tutor del Trabajo: Daniel Pons Miró

Índice

1. Antecedentes
 - 1.1. Definición de endometriosis
 - 1.2. Sintomatología
 - 1.3. Etiología
 - 1.4. Tratamiento
 - 1.5. Comorbilidades intestinales en mujeres con endometriosis
 - 1.6. Estado actual del tema

2. Justificación del estudio

3. Comentario de la bibliografía
 - 3.1. Enfoque terapéutico
 - 3.1.1 Nutrientes con efectos positivos
 - 3.1.2 Nutrientes con efectos negativos
 - 3.1.3 Estudios semejantes
 - 3.2. Enfoque preventivo
 - 3.3. La relación con la microbiota intestinal
 - 3.4. Conclusión

4. Objetivos
 - 4.1. Objetivo general
 - 4.2. Objetivos específicos

5. Hipótesis de trabajo

6. Metodología
 - 6.1. Población de referencia y población de estudio
 - 6.2. Criterios de inclusión y exclusión
 - 6.3. Tamaño muestral y procedimiento de muestreo
 - 6.4. Diseño del estudio

6.5. Variables

6.6. Recogida de datos y fuentes de información

6.7. Análisis de datos

6.8. Dificultades y limitaciones del estudio

6.9. Cuestiones éticas

7. Plan de trabajo

7.1. Cronograma

7.2. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

8. Bibliografía

9. Anexos

Anexo 1: Consentimiento informado

Anexo 2: Formulario de inicio

Resumen

La endometriosis es una patología crónica dependiente de estrógenos que cursa principalmente con inflamación y dolor crónico además de otra sintomatología asociada. Presenta implicaciones en la vida sexual, reproductiva, laboral y social, siendo en ocasiones limitante. Su incidencia es del 10% en las mujeres en edad reproductiva.

La etiología no se conoce con exactitud, sino que se debe a la confluencia de múltiples factores. El tratamiento, actualmente, se centra en medias farmacológicas para paliar los síntomas o quirúrgicas. Sin embargo, diversos estudios afirman como variaciones en los hábitos dietéticos reducen la sintomatología e incluso pueden llegar a detener su evolución.

Como objetivo principal planteamos analizar las consecuencias del seguimiento de una dieta sobre la sintomatología de la endometriosis y la calidad de vida. Para ello, se llevará a cabo un estudio experimental del tipo ensayo clínico aleatorizado y longitudinal. El ámbito de estudio de estudio corresponde a la población diagnosticada de endometriosis.

Como conclusión, destacar que un diagnóstico temprano y un correcto tratamiento holístico son las claves para mejorar la calidad de vida en las mujeres con endometriosis. Muchos de los estudios al respecto no son del todo concluyentes, por lo que sería necesario la realización de más ensayos clínicos con el fin de concretar las pautas dietéticas y ampliar el campo de tratamiento.

Palabras clave: endometriosis, dieta, sintomatología, alimentación.

1. Antecedentes

1.1. Definición de endometriosis

La endometriosis se trata de una enfermedad crónica, generalmente progresiva, que cursa con dolor intenso durante la menstruación, la cual afecta en torno al 10% de las mujeres en edad reproductiva¹, además, su prevalencia parece ir en aumento en el mundo occidental². La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la importancia de la endometriosis y su impacto en la salud sexual y reproductiva, la calidad de vida y el bienestar general de las personas¹. Define la endometriosis como la implantación y crecimiento benigno de tejido endometrial fuera del útero, el cual produce una reacción inflamatoria crónica que puede ocasionar tejido cicatricial, generando adherencias y fibrosis¹. El sistema inmunológico no es capaz de reabsorber el tejido endometrial, generando inflamación y afectación del sistema inmune. Este tejido puede adherirse a los ovarios, trompas de Falopio, intestinos, recto, vejiga y revestimiento de la zona pélvica, entre otros. Al igual que el endometrio, tiene una dependencia hormonal estrogénica del ciclo menstrual, produciéndose proliferación, sangrado y desprendimiento, siendo esto la principal causa del dolor y las limitaciones en la vida cotidiana³.

1.2. Sintomatología

Ciertas estimaciones indican que la endometriosis es la entidad que con más frecuencia se diagnostica dentro del campo de la ginecología y una de las intervenciones quirúrgicas más comunes en mujeres jóvenes⁴. Dentro de la sintomatología asociada destacamos: dolor pélvico crónico, dismenorrea, dispareunia, metrorragia, sangrado entre periodos, infertilidad, distensión abdominal, trastornos intestinales, náuseas, fatiga, depresión y ansiedad^{1,3,5,6}. Dicha sintomatología perjudica en la vida sexual, profesional y social, afectando

a la calidad de vida de la mujer e incluso siendo limitante⁵. Además, en ocasiones se relaciona con resultados negativos a nivel físico y psicológico⁴. Según el avance y la agresividad de la enfermedad, se diferencian 4 grados:

- Mínima: implantes aislados y sin adherencias.
- Leve: implantes superficiales menores adheridos o diseminados sobre el peritoneo y ovarios.
- Moderada: implantes múltiples superficiales o invasivos adheridos alrededor de trompas o periováricos.
- Severa: implantes múltiples superficiales y profundos que incluyen endometriomas ováricos⁷.

En casos extremos, puede causar la muerte debido a una infección peritoneal, sepsis o la pérdida de un órgano vital⁶.

1.3. Etiología

La causa de la endometriosis no se conoce con exactitud, hay varias teorías al respecto. Sin embargo, la gran mayoría coinciden en que se debe a la combinación de múltiples factores: inmunológicos, endocrinos, genéticos e inflamatorios⁸. Se sabe que la endometriosis es dependiente de los estrógenos, siendo estos los causantes de la inflamación, la proliferación celular y el dolor, además, se describen diversos factores que favorecen la endometriosis como alteraciones del sistema inmune, factores genéticos, dietéticos y ambientales¹.

A continuación, se describe varias de las teorías sobre la posible causa de la endometriosis. A nivel celular, todas estas teorías dan como resultado una respuesta inflamatoria.

- Teoría de la implantación o de menstruación retrógrada en la cual parte del tejido menstrual en lugar de ser expulsado al exterior, retrocede por las trompas de Falopio y se adhiere a los órganos pélvicos. Esta teoría

es la más aceptada puesto que la menstruación retrógrada se produce en el 90% de las mujeres^{9,10,11}.

- Teoría de la inducción la cual defiende la diferenciación de células mesenquimales activadas por sustancias que libera el endometrio y se extienden por la cavidad abdominal⁹.
- Teoría del desarrollo "in situ" en la que el tejido endometrial ectópico se desarrolla a partir de tejidos locales y de células pluripotenciales peritoneales. Esta teoría se relaciona más con la proliferación en lugares atípicos^{9,11}.
- Teoría de la inmunidad que se relaciona con un fallo en el sistema inmune, el cual no reconocería como extrañas las células endometriales situadas fuera del útero y por lo tanto aumenta su proliferación¹⁰.
- Teoría genética puesto que hay descritas madres e hijas con endometriosis lo que daría lugar a un posible componente hereditario¹⁰.

1.4. Tratamiento

Actualmente, la endometriosis está catalogada como enfermedad crónica, por lo que no existe cura. El tratamiento va encaminado a paliar la sintomatología, pudiendo ser farmacológico, destacando el empleo de anticonceptivos, antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos, o quirúrgico, mediante la extirpación del tejido endometrial proliferado. En la mayoría de los casos el tratamiento se centra en reducir la concentración de estrógenos o aumentar la de progesterona. Además de los efectos secundarios que conllevan dichos tratamientos y la imposibilidad de embarazo, al retirarlos, la sintomatología de la endometriosis suele reaparecer^{1,5}. Las tasas de recurrencia, incluso tras la eliminación de las lesiones mediante cirugía se sitúa en torno al 40-50% a los 5 años^{12,13}.

La Asociación de Afectadas de Endometriosis (ADAEC) además del tratamiento farmacológico citado anteriormente, añade un adecuado apoyo nutricional como pilar fundamental en el tratamiento. También destaca la realización de ejercicio físico puesto que ayuda a disminuir los niveles de estrógenos circulante⁶.

Por otro lado, consultando las recomendaciones de uno de los hospitales con mayor estudio sobre la endometriosis, se encuentran resultados similares. Afirma que una alimentación saludable ayuda a paliar la sintomatología, a contrarrestar el desequilibrio hormonal y a mejorar las alteraciones intestinales asociadas. En concreto, recomienda disminuir el consumo de alimentos inflamatorios y aquellos que incrementan la producción de estrógenos⁹.

Por lo tanto, es necesario la búsqueda de nuevas estrategias de tratamiento, las cuales sean más duraderas en el tiempo y no interfieran con el ciclo reproductivo. Para ello, tras realizar una búsqueda bibliográfica, encontramos que diversos artículos estudian variaciones en la dieta y su influencia en el desarrollo, la sintomatología y la evolución de la endometriosis.

1.5. Comorbilidades intestinales en mujeres con endometriosis

La dieta juega un papel clave ya que la mayoría de mujeres afectadas presentan sintomatología digestiva asociada. Estudios recientes sugieren una posible influencia de la nutrición en el inicio y la progresión de la endometriosis¹⁴. Además de comorbilidades asociadas destacando intolerancias alimenticias, mala absorción intestinal, flatulencia, pirosis evacuaciones dolorosas o periodos de estreñimiento alternados con periodos de diarrea^{6,14}. Se analiza un ensayo clínico en el que examina la ingesta de nutrientes y los factores influyentes en relación con la endometriosis, llegando a la conclusión de una alta asociación entre la endometriosis y los trastornos gastrointestinales en relación con una ingesta alterada de nutrientes¹⁴.

Además, el intestino, como barrera inmunológica tiene un papel clave en la respuesta generada en la endometriosis. La inflamación intestinal perjudica la barrera inmunológica y con ello puede aumentar el avance de la endometriosis, junto con la posibilidad de desarrollo de otras enfermedades autoinmunes.

Aunque se desconoce con exactitud la causa de la endometriosis, sabemos que hay factores dietéticos que pueden favorecer su evolución o, por el contrario, el control de los síntomas. Mediante la alimentación podemos mejorar la regulación hormonal, la inflamación, el dolor y los problemas digestivos con el fin de paliar la sintomatología y mejorar la calidad de vida. En este ámbito, destacan las prostaglandinas, las cuales se producen en nuestro cuerpo a partir de ácidos grasos esenciales y que intervienen en la respuesta inflamatoria⁷.

La distensión intestinal abdominal producida por unos hábitos alimentarios inadecuados, puede provocar dolor y modificar la motilidad intestinal, relacionado con la alta prevalencia de síntomas gastrointestinales y comorbilidades en pacientes con endometriosis¹².

1.6. Estado actual del tema

Según la bibliografía consultada el tratamiento actual de la endometriosis consiste en medidas farmacológicas y quirúrgicas. Sin embargo, recientemente está aumentando la investigación al respecto, aumentando así el campo de tratamiento. Las diferentes ramas de estudio están relacionadas con el estilo de vida, destacando el deporte, el descanso y la alimentación.

Se está consiguiendo salir del clásico paradigma médico-farmacológico. En los últimos años, ha aumentado la publicación de estudios sobre las consecuencias de la dieta y los hábitos de vida en la endometriosis, lo que ha aumentado la visibilidad de la enfermedad. Con esto se ha logrado una pronta derivación por parte de los servicios sanitarios de primera línea, disminuyendo la estigmatización que hasta ahora presentaban la mayoría de los síntomas,

puesto que eran calificados de normales durante la vida reproductiva de la mujer o incluso en ocasiones diagnosticados como ansiedad o depresión.

El tiempo medio para el diagnóstico definitivo se encuentra actualmente en torno a 9 años, tras la consulta de varios médicos y especialistas⁶, agravando la situación por la incompreensión social y la normalización del dolor relacionado con la menstruación. La mayoría de la bibliografía afirma que 1 de cada 10 mujeres están diagnosticadas de endometriosis, sin embargo, la cifra está en aumento, lo que deriva en un tratamiento y pronóstico más adecuados. Si buscamos datos más actuales, el porcentaje de afectadas se sitúa en torno al 10 – 15% de la población femenina, siendo 176 millones en todo el mundo, 14 millones en Europa y 2 millones en España^{6,7}.

Diferentes asociaciones como la Asociación de Afectadas de Endometriosis y Endocat, remarcan la importancia de la dieta como pilar básico para el tratamiento de la endometriosis. Aconsejan a la población sobre qué tipo de dieta o alimentación es adecuada para paliar los síntomas, qué alimentos son beneficiosos y cuales perjudican aumentando la inflamación. Sin embargo, afirman que serían necesarios más estudios científicos para corroborar los beneficios de la dieta sobre la endometriosis.

2. Justificación

Tras conocer los datos actuales sobre la endometriosis, el aumento de su incidencia y la gran afectación en todos los niveles de la vida de la mujer, se llega a la conclusión de que es necesario crear nuevas líneas de investigación. En los últimos años, ha aumentado exponencialmente la relación entre la sintomatología de la endometriosis y el tipo de alimentación que se sigue. Numerosos estudios analizan tanto el tratamiento de la endometriosis en

relación con la dieta como la dieta como coadyuvante en el desarrollo de la enfermedad. Los datos son prometedores, destacando grandes mejorías en la endometriosis e incluso en ciertos casos el control por completo de su proliferación. Sin embargo, es un campo de investigación reciente, por lo que es necesario proseguir con la búsqueda, analizando nuevas variables y nuevas estrategias alimentarias. A continuación, analizamos la viabilidad, factibilidad, relevancia y utilidad del estudio.

- Viabilidad: a nivel social y político no se considera que el proyecto tenga problemas, puesto que es una técnica incruenta de la que en un futuro la sociedad puede sacar beneficios.
- Factibilidad: la capacidad técnica para realizar el proyecto es aparentemente sencilla. Los recursos tanto humanos, económicos como logísticos son de fácil acceso.
- Relevancia: el estudio es de gran importancia puesto que se sumaría a la incipiente búsqueda de métodos alternativos de tratamiento para la endometriosis.
- Utilidad: relacionando los resultados del estudio con la salud pública, se obtendrían grandes beneficios puesto que se daría más visibilidad a la endometriosis, y, mediante un mejor control de los síntomas se consigue una mejor adaptación social y mejora en la calidad de vida.

3. Comentario de la bibliografía

En primer lugar, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica. Se buscaron las palabras claves en la plataforma de descriptores en ciencias de la salud (DeCS), empleando tanto los descriptores en inglés como en español:

“endometriosis”, “dieta”, “sintomatología” y “alimentación”. Se realizó la búsqueda en las principales bases de datos de ciencias de la salud, incluyendo: PubMed, Scielo, Cochrane, Biblioteca Virtual en Salud, Medline, así como las principales páginas web de asociaciones de endometriosis. Como filtros para la búsqueda se aplicaron: texto completo gratis, publicación en los últimos 5 años y texto en inglés o español. Se incluyeron algunos estudios con más antigüedad dada la relevancia de datos que aportaban.

Para muchas enfermedades relacionadas con el estilo de vida ya se ha estudiado la relación entre la nutrición y la patogénesis, por lo que surge la duda de si una dieta puede influir en la progresión de la endometriosis y de qué manera afecta. Del mismo modo, investigaciones observacionales y epidemiológicas declaran que tanto los factores nutricionales como los hábitos alimentarios desempeñan un papel importante en el desarrollo de enfermedades ginecológicas, incluyendo la endometriosis¹³.

La endometriosis es un campo de investigación reciente en el que diversos estudios afirman que, mediante la modificación de los hábitos dietéticos y el seguimiento de una dieta equilibrada y variada, se logra mejoría¹¹. A pesar de que el proyecto de investigación busca un fin terapéutico para la endometriosis, analizaremos también el enfoque preventivo puesto que puede servir de ayuda para comprender el funcionamiento de la dieta en el organismo.

3.1. Enfoque terapéutico

Analizamos la dieta como tratamiento y coadyuvante en el control de los síntomas asociados a la endometriosis. Diversos estudios comentan la necesidad de ampliar el campo de tratamiento, destacando la dietoterapia como un pilar fundamental¹⁵. Algunos, llegan a afirmar que la reeducación dietética es una herramienta prometedora para la prevención y tratamiento de la endometriosis¹⁶.

En un estudio se compara el tratamiento farmacológico versus la dieta, destacando disminución del dolor y mejor calidad de vida en el grupo que siguió las pautas dietéticas¹¹. Tras analizar diversos estudios al respecto, destacamos que el seguimiento de una dieta variada y equilibrada, priorizando el consumo de ciertos alimentos con efectos sobre la concentración de estrógenos circulantes y sobre los procesos inflamatorios, logra una mejoría en los síntomas. Cobran gran importancia los componentes alimentarios considerados antiinflamatorios, capaces de disminuir la endometriosis^{12,17}.

A grandes rasgos, se ha demostrado que el consumo reducido de grasas y el aumento de la ingesta de fibra, reduce los niveles de estrógenos, de gran importancia en la endometriosis¹⁷. En cuanto a nutrientes concretos, los mejores resultados se relacionan con un consumo elevado de omega-3, los cuales inducen la regresión de la endometriosis y reducen el dolor. Más en concreto, el aceite de pescado se relaciona con la disminución de la dismenorrea^{11,12}.

Nuestra dieta diaria debe aportar los nutrientes necesarios para el correcto funcionamiento de los procesos fisiológicos. Destacamos que el 45,4% de las afectadas por endometriosis no estaban satisfechas con su tratamiento médico, basado mayoritariamente en el uso de anticonceptivos¹². A continuación, desglosamos más detalladamente la implicación de los nutrientes en la endometriosis, clasificándolos en efectos positivos y negativos.

3.1.1 Nutrientes con efectos positivos

Actualmente, están ganando importancia los micronutrientes, dada su implicación en el mantenimiento de la homeóstasis interna. Ciertos minerales como el zinc y el selenio están implicados en la modulación de la actividad enzimática y la regulación de funciones celulares. El hierro y el zinc están implicados en la barrera inmune ya que favorecen la reparación epitelial.

Se analiza una revisión sistemática sobre las intervenciones dietéticas en la endometriosis la cual compara la suplementación con componentes dietéticos o su exclusión y la modificación completa de la dieta. Como principales resultados destacamos la vitamina D, la cual se relaciona con una disminución del dolor en mujeres con una deficiencia previa de vitamina D¹², además favorece la microbiota intestinal. El uso de vitaminas y antioxidantes redujo los marcadores inflamatorios en el líquido peritoneal, en concreto, la suplementación con vitamina E y vitamina C. La vitamina C, E y B6 contribuyen a la proliferación de las células T y la producción de anticuerpos, favoreciendo el sistema inmune.

En la misma rama, la dieta mediterránea por su capacidad antioxidante, obtuvo resultados similares en la reducción de la inflamación y el dolor, ya que, los antioxidantes equilibran el estrés oxidativo presente en los procesos inflamatorios crónicos¹⁸.

Otro punto a tener en cuenta sería el consumo de alimentos con relación sobre la producción hormonal, implicados en la reducción de los niveles de estrógenos. Las crucíferas presentes en la dieta mediterránea presentan capacidad antioxidante y antiestrogénica, mejorando el dolor asociado a la endometriosis¹². Los antioxidantes, presentes en frutas y verduras, reducen la cantidad de radicales libres de oxígeno y por lo tanto presentan un efecto antiinflamatorio⁸. Destacan también alimentos que ayuden a inhibir la aromatasa, enzima precursora de estrógenos, como alimentos ricos en polifenoles (frutos del bosque, frutos secos), quercetina (tomate, ajo, cebolla), crisina (manzana, naranja, brócoli), lignanos (cereales integrales, trigo sarraceno, semillas), esteroides (legumbres, frutos secos, aceite de oliva) y ácido linoleico (frutos secos, semillas). Alimentos como los cereales integrales y los frutos secos son ricos en magnesio, el cual, se relaciona con la relajación del músculo liso, generando un efecto antiespasmódico, mejorando por lo tanto el dolor y la progresión de la endometriosis y generando un efecto protector^{8,16}.

Además, mediante la dieta, se puede aumentar el consumo de alimentos precursores de progesterona, puesto que unos niveles bajos de progesterona provocarían mayor liberación de estrógenos. Cobran importancia los alimentos ricos en omega 3 como el pescado azul; ricos en vitamina B6 como cereales integrales, legumbres, nueces, semillas; ricos en zinc como marisco y carnes blancas; y ricos en antioxidantes como verduras, frutas y hortalizas.

3.1.2 Nutrientes con efectos negativos

Por el contrario, se analizan alimentos perjudiciales como las carnes rojas, grasas trans y el alcohol, los cuales presentan un efecto negativo, exacerbando la sintomatología¹¹. Se analiza la restricción de ciertos componentes como el gluten, el níquel y la alimentación baja en FODMAP (Fermentable, Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Poliols). Se demostró una mejoría en los síntomas en al menos el 70% de las pacientes que seguían la dieta. Otra revisión también destaca efectos beneficiosos sobre la eliminación del gluten, la soja y FODMAP¹⁸. Sin embargo, ambas revisiones clasifican los estudios analizados con un sesgo moderado, lo que hace que sus resultados no sean del todo concluyentes.

3.1.3 Estudios semejantes

Destacamos otra revisión de estudios clínicos, la cual concluye afirmando que las dietas ricas en frutas y verduras, la dieta mediterránea, el té verde, la vitamina D y los compuestos naturales derivados de las plantas pueden tener un impacto positivo en las enfermedades ginecológicas. Por el contrario, afirma que las grasas trans, las carnes rojas, el alcohol y el café pueden contribuir a su desarrollo¹³. Además, analiza el efecto de la curcumina, compuesto polifenólico presente en la cúrcuma con efectos antiinflamatorios y antiproliferativos sobre la endometriosis, demostrado mediante estudios in vitro en animales¹³.

Analizamos un estudio observacional el cual analiza la calidad de vida en las pacientes con endometriosis y la calidad de la dieta. Las participantes realizaron adaptaciones dietéticas para la endometriosis, obteniendo como resultados una disminución de los síntomas relacionados con el dolor. Sin embargo, no se encontró ninguna modificación dietética específica de la cual derivasen los resultados. Sí afirma que la eliminación del gluten, los lácteos y la soja, y el aumento del consumo de verdura fueron las variables que obtuvieron mejores resultados en el control de los síntomas¹⁹. Respecto al gluten, este se relaciona con la producción de citoquinas proinflamatorias, además de una alta prevalencia de celiaquía en las afectadas de endometriosis¹⁵.

Otro de los estudios analizados investiga la dietoterapia como tratamiento. Los resultados obtenidos son similares a los anteriores. Además del tratamiento de la sintomatología, también da relevancia a la prevalencia de esterilidad, para lo que recomienda el consumo de alimentos ricos en ácido fólico, vitamina C y vitamina B12 con el fin de mejorar la fertilidad¹⁵.

Gran parte de los estudios analizados llegan a la conclusión de que la dieta puede tener un efecto beneficioso sobre la endometriosis, sin embargo, es necesario concretar qué tipo de dieta es la más adecuada, qué nutrientes se consideran imprescindibles y qué modificaciones del estilo de vida serían necesarias para el tratamiento. Por otro lado, sería necesario controlar las variables con posibilidad de confusión como la presencia de contaminantes en los alimentos, la actividad física, el origen étnico y los factores ambientales, como el estrés o el descanso, que puedan influir en la sintomatología de la endometriosis.

3.2. Enfoque preventivo

Por otro lado, tras la lectura de la bibliografía, surge la duda de un posible enfoque preventivo, es decir, la dieta como factor relacionado con el desarrollo

de endometriosis. Además de la alimentación, se citan factores como la ansiedad, el estrés, la contaminación, el sedentarismo, los tóxicos ambientales, los pesticidas y los xenobióticos. Estos factores favorecen el estrés oxidativo puesto que generan desequilibrios en el organismo, los cuales, aumentan los radicales libres. Todo esto puede dar lugar a enfermedades, entre ellas, destaca la endometriosis¹⁶.

Los vegetales por un lado pueden ayudar a reducir el riesgo de endometriosis, sin embargo, muchos contaminantes como los pesticidas podrían tener el efecto contrario. Por otro lado, la fruta contiene antioxidantes los cuales reducen la inflamación por lo que se podría pensar que disminuye el riesgo de desarrollar endometriosis. Sin embargo, analizando diversos estudios los resultados son en ocasiones contradictorios¹¹.

El efecto de las grasas variará en función del tipo. Las grasas saturadas presentan concentraciones más altas de hormonas esteroideas por lo que se asocian con enfermedades estrogénicas, sin embargo, los resultados vuelven a ser diferentes entre varios estudios los cuales encuentran o no relación con el desarrollo de endometriosis¹¹. Las mujeres con un alto consumo de grasas trans tenían un 48% más de probabilidad de desarrollar endometriosis. Esto se debe a la presencia en dichas grasas en relación con mediadores de la inflamación, signo característico de la endometriosis, pero, de nuevo, hay estudios semejantes que no presentan resultados significativos¹¹.

Durante la progresión de la enfermedad se producen reacciones inmunológicas antígeno-anticuerpo anormales lo que deriva en un aumento de agentes proinflamatorios¹⁶. Los mejores resultados se han obtenido con los ácidos grasos poliinsaturados presentes en el pescado, algas y frutos secos. Destacan por su papel en la regulación y reducción de las prostaglandinas y citoquinas inflamatorias, ayudando a la reducción de la proliferación de las lesiones de endometriosis¹¹. Se consiguió demostrar que mujeres sanas consumían más

cantidad de omega-3 que mujeres con endometriosis, además presentaban un 22% menos de probabilidad de desarrollar la enfermedad¹¹.

Dentro de los carbohidratos destacan los aquellos con un índice glucémico alto. Estos conllevan a un aumento de los niveles de insulina, lo que deriva en un hiperinsulinismo, el cual reduce los niveles de globulina encargada del transporte de hormonas sexuales, derivando en fin último en un aumento de estrógenos los cuales favorecen la proliferación de células endometriales.

La soja por su alto contenido en fitoestrógenos presenta un efecto estrogénico, el cual se relaciona con enfermedades dependientes de estrógenos como la endometriosis. Sin embargo, tampoco hay resultados concluyentes.

El consumo de alcohol aumenta la enzima aromatasa y por consiguiente aumentan los niveles de estrógenos en sangre, además presenta un efecto negativo sobre el sistema inmune. Un metaanálisis afirma que existe una relación significativa entre el consumo de alcohol y la aparición de endometriosis¹¹.

En cuanto al consumo de lácteos, fibra y café los estudios no son concluyentes¹¹.

A modo de resumen, destacamos que las mujeres con endometriosis parecen consumir menos vegetales, ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y productos lácteos. En contraposición, consumen más carne roja, café, grasas trans y alcohol¹².

3.3. La relación con la microbiota intestinal

La microbiota intestinal o flora intestinal hace referencia a los microorganismos vivos presentes en el tubo digestivo. Sus principales funciones son metabólicas, mediante la absorción de nutrientes y obtención de energía; e inmunitaria, favoreciendo la maduración del sistema inmunitario mediante la protección del

huésped frente a microorganismos extraños, sustancias cancerígenas, metales tóxicos y químicos nocivos. El microbioma hace referencia a todo el conjunto y se define como el conjunto de microorganismos, sus genes y sus metabolitos.

Existe evidencia de que el microbioma intestinal tiene una función patógena que influye en el sistema inmunitario de la mucosa y en la inflamación pélvica¹⁷. Por otro lado, se sabe que cambios en la dieta modifican el microbioma, lo cual tendría repercusiones en el sistema inmune y su relación con la endometriosis. Por lo tanto, mediante una estrategia nutricional, se puede mejorar la microbiota, actuando sobre la sintomatología y progresión de la endometriosis.

3.4. Conclusión

Los resultados del tratamiento de la endometriosis mediante la dieta son prometedores. Sin embargo, al analizar más concretamente los alimentos y nutrientes con efecto sobre la endometriosis, en ocasiones, se llega a resultados no concluyentes.

Si no se especifica correctamente el tipo de producto, su procedencia o procesamiento puede llevar a variaciones en su composición y en la presencia de contaminantes, lo cual puede interferir en los resultados. Además, para evitar sesgos, se debería de tener en cuenta otras variables que pueden afectar en el desarrollo de la endometriosis como el estilo de vida, hábitos dietéticos, deporte y factores ambientales.

Por todo ello, se considera necesario llevar a cabo un ensayo clínico en el cual la implicación de los alimentos, los nutrientes y las variables relacionadas este más controlada.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Analizar las consecuencias del seguimiento de una dieta sobre la sintomatología de la endometriosis.

4.2. Objetivos específicos

- Evaluar el grado de satisfacción expresada por las afectadas en relación con la calidad de vida.
- Determinar factores influyentes relacionados con los hábitos de vida.
- Diferenciar nutrientes esenciales para el tratamiento de la endometriosis.

5. Hipótesis de trabajo

Actualmente, para el tratamiento de la endometriosis se sigue el paradigma médico, basado mayoritariamente en el tratamiento farmacológico y quirúrgico. Sin embargo, tras la lectura de la bibliografía relacionada, nos planteamos la siguiente cuestión: ¿El seguimiento de unas pautas dietéticas puede mejorar la sintomatología de la endometriosis?

Como hipótesis principal destacamos que el seguimiento de una dieta por mujeres diagnosticadas de endometriosis presenta una repercusión positiva sobre el control de los síntomas y sobre la progresión de la enfermedad. De igual modo, se tendrá en cuenta la presencia de variables que pueden interferir en los resultados.

Para corroborar dicha hipótesis se llevará a cabo un estudio experimental del tipo ensayo clínico aleatorizado, longitudinal y doble ciego.

6. Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica y selección de estudios. Tras la lectura del título se seleccionaron un total de 22 estudios con temática relacionada con el objetivo del estudio. Tras analizarlos más profundamente, comprobando la rigurosidad del estudio y la utilidad para este proyecto, se incluyeron 9 estudios. Además, se consultaron las principales páginas de salud y guías de práctica clínica relacionadas con la endometriosis.

6.1. Población de referencia y población de estudio

La población de referencia o ámbito de estudio lo componen las mujeres afectadas de endometriosis. El fin de este estudio es la posibilidad de extrapolación de los resultados a dicha población.

La población de estudio está compuesta por mujeres diagnosticadas de endometriosis pertenecientes a la asociación catalana de afectadas de endometriosis y los hospitales asociados, las cuales deben cumplir los criterios de inclusión y exclusión descritos a continuación.

6.2. Criterios de inclusión y exclusión

Para una selección homogénea de las participantes en el estudio y para reducir el sesgo de selección se emplearán los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Mujeres con diagnóstico de endometriosis quirúrgico o de imagen.
- Edad entre 18 y 45 años.

- Condición de salud estable, sin presencia de otras afecciones que puedan agravar la endometriosis.
- Valor del dolor pélvico según la escala de Biberoglu y Behrman²⁰ moderado o mayor, valor mayor de 3 puntos en la escala.
- Capacidad de seguimiento de pautas dietéticas durante 12 semanas.
- Correcta cumplimentación de la escala EHP-30 (Endometriosis Health Profile-30)²¹.

Criterios de exclusión:

- Embarazo o lactancia materna.
- Índice de masa corporal mayor a 40 kg/m²
- Consumo de drogas o tabaco.
- Consumo habitual de alcohol.
- Enfermedad médica, psiquiátrica inestable o trastornos alimentarios.
- Histerectomía, ooforectomía o salpingectomía.
- Enfermedades inflamatorias endocrinas.
- Incapacidad de seguimiento de un plan dietético.
- Uso de anticonceptivos.

6.3. Tamaño muestral y procedimiento de muestreo

El tamaño muestral y la potencia de contraste de hipótesis se calculó mediante el programa Granmo. Se obtuvieron los siguientes resultados: una muestra aleatoria de 123 individuos es suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 0.05 unidades, la media poblacional de unos valores que se prevé que tengan una desviación estándar de alrededor de 0.2 unidades. Dados los datos obtenidos, para el estudio se reclutarán 150 afectadas, previendo así la posibilidad de pérdidas durante el estudio.

Para la clasificación de mujeres incluidas en el estudio se hará un muestreo aleatorio. A través de la asociación de afectadas de endometriosis se enviará

un email con la información relevante sobre el estudio y un formulario para inscribirse. Se les asignará un número en función del orden de inscripción. Los números pares pertenecerán al grupo de control y los números impares al grupo intervención.

6.4. Diseño del estudio

Se llevará a cabo un ensayo clínico aleatorizado, longitudinal, prospectivo, con medición postintervención y grupo control. Se empleará el método doble ciego, de tal manera que las participantes no sabrán a que grupo pertenecen, ni los investigadores en el momento de análisis de variables. Se realizará el seguimiento de una serie de casos de mujeres diagnosticadas de endometriosis pertenecientes a la asociación de catalana de afectadas de endometriosis y a los hospitales asociados.

Previo al inicio del estudio, todas las mujeres incluidas deberán realizar la escala EHP-30 (Endometriosis Health Profile-30). Dicha escala mide las consecuencias de los síntomas de la endometriosis sobre la movilidad, autocuidados, actividad habitual, dolor-disconfort y ansiedad-depresión. Evalúa diferentes ítems clasificados en dolor, control e impotencia, apoyo social, bienestar emocional y autoimagen²¹. Está validado en mujeres con endometriosis y su validez se extrapola para conocer la evolución de la calidad de vida tras un tratamiento, principal objetivo de este proyecto.

Posteriormente, se evaluará el efecto del seguimiento de una dieta durante 12 semanas sobre la sintomatología de la endometriosis y la progresión de la enfermedad. Para el estudio se diferenciarán dos grupos:

- Grupo control: mujeres diagnosticadas de endometriosis, las cuales recibirán recomendaciones sobre ejercicio, descanso y control del estrés. Se les informará que sus hábitos dietéticos son saludables y por lo tanto

le recomendaremos continuar con sus hábitos sin llevar a cabo ninguna modificación.

- Grupo experimental: mujeres diagnosticadas de endometriosis, a las cuales se les informará de que sus hábitos dietéticos pueden estar agravando su enfermedad y por lo tanto se les recomendará hacer una pauta dietética de fácil seguimiento durante 12 semanas. Igual que al grupo control, recibirán recomendaciones sobre ejercicio, descanso y control del estrés.

6.5. Variables

Para determinar la influencia de la dieta sobre la sintomatología de la endometriosis y la calidad de vida, analizaremos diferentes variables. La variable dependiente es la mejora de la sintomatología relacionada con la endometriosis, la cual será evaluada mediante la escala EHP-30. Las variables independientes se describen en la siguiente tabla:

Variable	Definición	Indicador	Unidades de medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de estudio	Años	Números enteros
Nivel de estudios	Grado de estudios alcanzados por la paciente	Estudios oficiales	-ESO -Bachillerato -Formación profesional -Estudios universitarios -Estudios de postgrado
Embarazos	Número de embarazos aún sin haber llegado a término	Gestaciones diagnosticadas	Números enteros
Estrés	Nivel de estrés percibido por la	Evaluación del	- No identifico - Escaso

	paciente	estrés	- Moderado - Grave
Deporte	Actividad física realizada y frecuencia	Tiempo de realización de ejercicio	- Menos de 60 minutos o menos de 1 día/semana - 60-150 minutos o 2-3 - Más de 150 minutos o más de 3 días/semana
Índice de Masa Corporal	IMC valorado según la clasificación de la OMS	Rango numérico de valoración del IMC	- Bajo peso: <18.5 - Peso normal: 18.5-24.9 - Sobrepeso: 25-29.9 - Obesidad tipo 1: 30-34.9 - Obesidad tipo 2: 35-39.9

6.6. Recogida de datos y fuentes de información

En ambos grupos se llevará a cabo al inicio del estudio un cuestionario sobre los hábitos de vida que forman parte de las variables a estudio (Anexo 2). Posteriormente, realizarán el cuestionario sobre la valoración del dolor pélvico siguiendo la escala de Biberoglu y Behrman. Si la puntuación de dicha escala es clasificada como moderada o mayor, pasarán a formar parte del estudio. Ambos grupos rellenarán la escala EHP-30 y pasarán un cuestionario sobre la capacidad de seguimiento de pautas dietéticas. Todos los cuestionarios y escalas serán autoadministrados y se les facilitará su acceso mediante correo electrónico. Además, todas las pacientes seleccionadas recibirán recomendaciones sobre ejercicio, descanso y control de estrés.

En el grupo control, se recomendará continuar con sus hábitos alimentarios. Por el contrario, el grupo experimental seguirá las pautas dietéticas durante 12 semanas, con apoyo de seguimiento online y resolución de dudas por nutricionistas. Tras este tiempo, ambos grupos volverán a rellenar las escalas sobre valoración del dolor pélvico y la escala EHP-30 para valorar la modificación en la calidad de vida.

A cada mujer se le asignará un código de evaluación, de manera que sea anónima, pero permita valorar la evolución de los síntomas.

6.7. Análisis de datos

Para comenzar, se llevará a cabo un análisis descriptivo de la relación existente entre las variables mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; mediante el cálculo de medias, desviaciones estándar, mediana, moda y valores máximos y mínimos para las variables cuantitativas.

Al tratarse de un muestreo probabilístico, se asume que las variables siguen una distribución normal. Por lo tanto, para la comparación de variables se emplearán las siguientes técnicas estadísticas paramétricas:

- Variables cuantitativas: coeficiente de correlación de Pearson y regresión lineal.
- Variable cuantitativa con cualitativa dicotómica: T- Student.
- Variable cuantitativa con cualitativa: Análisis de la varianza (ANOVA)
- Variables cualitativas: Xi cuadrado

Además, para valorar la posibilidad de encontrar relaciones simultáneas entre la variable dependiente y varias variables independientes, se realizará un análisis multivariante. Al obtener el resultado de la variable dependiente de manera cualitativa, se empleará el análisis de regresión logística multivariante.

Se tendrá en cuenta un intervalo de confianza del 95%, asumiendo un valor de significación de $p < 0.05$. Para el análisis de los datos se utilizará el programa estadístico SPSS.

6.8. Dificultades y limitaciones del estudio

En primer lugar, podría darse un sesgo de selección, ya que, a pesar de que el muestreo es aleatorio, se seleccionan a las pacientes desde la asociación de endometriosis, lo que podría dar lugar a una selección de mujeres más conscientes de su enfermedad. Durante el seguimiento del plan dietético

pueden surgir dificultades o errores de alimentación. Sin embargo, para un mejor control se hará un seguimiento online por nutricionistas con la finalidad del seguimiento de las pautas lo más estricto posible. Igualmente, se analizan las variables que pueden dar lugar a confusión en el estudio, las cuales serán analizadas de manera independiente con los resultados.

6.9. Cuestiones éticas

Se garantiza en todo momento el respeto a los preceptos éticos fundamentales como son:

- Declaración de Helsinki de la AMN – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013²².
- Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales²³.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica²⁴.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica²⁵.

Asimismo, se respetará la protección y confidencialidad de los datos y se obtendrá la firma del consentimiento informado por parte de los participantes del estudio (Anexo 1), además se llevarán a cabo las medidas oportunas para preservar la intimidad de los mismos.

7. Plan de trabajo

7.1. Cronograma

En primer lugar, se llevará a cabo una fase preparativa, con una duración de 2 meses, en la cual se analizará la bibliografía necesaria para la correcta aplicación del ensayo clínico. Dicha bibliografía será repasada por cinco nutricionistas, los cuales serán los encargados del seguimiento del estudio.

En segundo lugar, se realizará la fase de ejecución. A través de la asociación de afectadas de endometriosis, se enviará un correo electrónico con la explicación del proyecto y los formularios de inscripción. En dicho formulario se especificarán los requisitos para poder formar parte del equipo. Se dará un plazo de un mes para la inscripción en el proyecto.

Una vez reclutada todas las participantes, se enviarán las dos escalas de valoración y las recomendaciones a seguir. El tiempo máximo para obtener respuesta será de un mes. Pasado este tiempo, el grupo experimental seguirá las pautas dietéticas durante 12 semanas. Contarán con una explicación inicial de la importancia del seguimiento, así como del contacto vía WhatsApp o email con los nutricionistas para resolver dudas o dificultades. Además, cada 3 semanas, recibirán información de los nutricionistas para asegurar el correcto seguimiento de la dieta y favorecer la motivación y continuación de las pautas.

Para finalizar la fase de ejecución, ambos grupos volverán a recibir las escalas de valoración por correo electrónico para su cumplimentación en un plazo de un mes.

Una vez obtenidos todos los datos se procederá a la transcripción y análisis estadístico. Por último, en la fase final, se describirán los resultados del estudio, se elaborarán las conclusiones obtenidas y se presentarán las recomendaciones para la aplicabilidad y extrapolación de los datos. En el siguiente cronograma se plasma el plan de trabajo de manera esquemática.

Tiempo M: meses S: semanas	2		1		1		12		1		1		1		2	
	M		M		M				M		M		M		M	
							S									
Etapa I: Fase de preparación																
Revisión bibliográfica																
Revisión metodológica: Comprensión de las diferentes metodologías y herramientas de recolección de datos.																
Revisión del proyecto de investigación: Planteamiento de la pregunta de investigación. Definición del ámbito, muestra, diseño, metodología del estudio.																
Solicitud y consecución de permisos necesarios																
Etapa II: Fase de ejecución																
Inscripción en el estudio																
Cumplimentación de escalas de valoración																
Seguimiento de pautas dietéticas y continuidad por el equipo de nutricionistas																
Revaloración de las escalas de síntomas																
Transcripción y análisis de los datos recogidos																
Etapa III: Fase final																
Descripción de resultados, elaboración de conclusiones y recomendaciones																

7.2. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

Tras el seguimiento de las pautas dietéticas, se espera una gran mejoría de la sintomatología y mejor percepción de la calidad de vida en el grupo experimental con respecto al grupo control. Dichos resultados abren la perspectiva de tratamiento de la endometriosis, llevando a cabo un seguimiento

más holístico y no centrado solamente en el tratamiento farmacológico. Además, en muchos casos el tratamiento farmacológico es dejado por las pacientes por incompatibilidad con la fertilidad e indeseables efectos secundarios. Al dejar el tratamiento, en muchos casos, aumenta la recidiva de la enfermedad con progresión de nuevos brotes de endometriomas.

Sin embargo, mediante la modificación de pautas alimentarias y cambios en los hábitos de vida se puede conseguir la disminución de los síntomas e incluso la progresión de la endometriosis. La asimilación de nuevos hábitos ha de ser de forma paulatina con la finalidad de generar un buen hábito sostenible en el tiempo.

Los resultados son de importante relevancia puesto que además de mejorar el tratamiento y la calidad de vida de las afectadas, repercutirá en la economía sanitaria. Disminuirán las consultas por síntomas, los costes farmacológicos y las recidivas. Además, puede disminuir la necesidad de tratamiento quirúrgico, abaratando en gran medida los costes sanitarios.

8. Bibliografía

1. Endometriosis [Internet]. Who.int. 2021 [citado 2 Febrero 2022].
Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
2. Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Jul;169(2):162-71. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.028. Epub 2013 May 2. PMID: 23642910.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23642910/>
3. Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS) [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sanidad.gob.es. 2013 [citado 2 Febrero 2022].
Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ENDOMETRIOSIS.pdf>
4. Sel Escalante M, Arenas Gallero R, López Manzano J. Conocimientos, investigación y prácticas en el ámbito de la salud. Vol 1. Cap. 7: Calidad asistencial de mujeres con endometriosis por parte de enfermería [pag 56-60]. Formacionasunivep.com. 2016. Disponible en:
<https://formacionasunivep.com/IIIcongresosalud/documents/Libro%20Conocimientos,%20investigacion%20y%20practica%20en%20el%20campo%20de%20la%20salud%20Volumen%20I.pdf#page=56>

5. MedlinePlus en español [Internet]. Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.). Endometriosis. [actualizado 01/07/2020, consultado 05/02/2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000915.htm>

6. ADAEC. Inicio - ADAEC Estatal. Asociación de Afectadas de Endometriosis [Internet]. ADAEC Estatal. [citado 28 febrero 2022]. Disponible en: <https://adaec.es/>

7. Asociación de afectadas de endometriosis de Cataluña [Internet]. Endo&cat. [citado 3 Marzo 2022]. Disponible en: <https://www.endometriosiscatalunya.com/>

8. Helbig M, Vesper AS, Beyer I, Fehm T. Does Nutrition Affect Endometriosis? Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021 Feb;81(2):191-199. doi: 10.1055/a-1207-055. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33574623; PMCID: PMC7870287. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574623/>

9. Carrión Aliaga A, Martínez Zamora M, Garcia Quero M. Causas de la Endometriosis | PortalCLÍNICA [Internet]. Clínic Barcelona. 2018 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/endometriosis/causas-y-factores-de-riesgo>

10. Endometriosis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. Cun.es. [citado 15 marzo 2022]. Disponible en:

<https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/endometriosis>

11. Helbig M, Vesper AS, Beyer I, Fehm T. Does Nutrition Affect Endometriosis? Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021 Feb;81(2):191-199. doi: 10.1055/a-1207-0557. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33574623; PMCID: PMC7870287. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7870287/>
12. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. Reprod Sci. 2022 Jan;29(1):26-42. doi: 10.1007/s43032-020-00418-w. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33761124; PMCID: PMC8677647. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33761124/>
13. Afrin S, AlAshqar A, El Sabeh M, Miyashita-Ishiwata M, Reschke L, Brennan JT, Fader A, Borahay MA. Diet and Nutrition in Gynecological Disorders: A Focus on Clinical Studies. Nutrients. 2021 May 21;13(6):1747. doi: 10.3390/nu13061747. PMID: 34063835; PMCID: PMC8224039. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063835/>
14. Schink M, Konturek PC, Herbert SL, Renner SP, Burghaus S, Blum S, Fasching PA, Neurath MF, Zopf Y. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. J Physiol Pharmacol. 2019 abril;70(2). doi: 10.26402/jpp.2019.2.09. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31443088. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31443088/>

15. Aguilar-Aguilar E. Desórdenes menstruales: lo que sabemos de la terapia dietética-nutricional. Nutr. Hosp. [Internet]. 2020 [citado 20 abril 2022]; 37: 52-56. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112020000600012&lng=es.
16. Halpern, Gabriela, Schor, Eduardo and Kopelman, Alexander. Aspectos nutricionales relacionados con la endometriosis. Revista de la Asociación Médica Brasileña [en línea]. 2015, v. 61, núm. 6 [Citado 24 de abril 2022], págs. 519-523. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/ramb/a/FCFF8JMH7YqL9RN6w38xPp/?lang=en>
17. Physicians Committee for responsible medicine. A randomized controlled trial of a nutritional intervention for endometriosis [Internet]. Clinicaltrials.gov; 2022. Disponible en:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05175248>
18. Huijs E, Nap A. The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. [Internet]. Reproductive Healthcare Ltd by Elsevier; 2020. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-32600946>
19. Krabbenborg I, de Roos N, van der Grinten P, Nap A. Diet quality and perceived effects of dietary changes in Dutch endometriosis patients: an observational study. Reprod Biomed Online. 2021 Nov;43(5):952-961.

doi: 10.1016/j.rbmo.2021.07.011. Epub 2021 Jul 24. PMID: 34493462.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34493462/>

20. Biberoglu KO, Behrman SJ. Dosage aspects of danazol therapy in endometriosis: short-term and long-term effectiveness. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Mar 15;139(6):645-54. Biberoglu and Behrman score. Disponible en: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/biberoglu-and-behrman-scale>

21. Jenkinson C, Kennedy S, Jones G. The Endometriosis Health Profile [Internet]. Oxford University Innovation. 2016 [citado 20 Abril 2022]. Disponible en: <https://innovation.ox.ac.uk/outcome-measures/endometriosis-health-profile-ehp/>

22. Asociación Médica Mundial. [Sede Web]. Francia: Asociación Médica Mundial; 2013 [26 de Octubre de 2013] Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres Humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/c>

23. De Protección de Datos Personales y Garantías de los Derechos Digitales. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, nº 294, (6 de diciembre de 2018).

24. Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Ley 41/2002, de 14 de noviembre. Boletín Oficial del Estado, nº 274, (15 de noviembre de 2002).

25. De Investigación Biomédica. Ley 14/2007, de 3 de julio. Boletín Oficial del Estado, nº 159, (4 de julio de 2007).

ANEXOS

Anexo 1

Consentimiento informado

Doña:, mayor de
edad con DNI

Manifiesto:

Que he sido informada por sobre los detalles, riesgos y beneficios del estudio.
Comprendo y estoy satisfecha con la información recibida resolviendo todas las
preguntas que he considerado convenientes que me fueran aclaradas.

En consecuencia, doy mi consentimiento, para la realización del estudio.

Firma:

Anexo 2

Formulario de inicio

1. ¿Cuántos años tiene?

2. ¿Cuál es su nivel de estudios?
 ESO
 Bachillerato
 Formación profesional
 Estudios universitarios
 Estudios de postgrado

3. ¿Cuántos embarazos ha tenido hasta la fecha?. Se tendrán en cuenta también los embarazos que no hayan llegado a término, como por ejemplo un aborto.

4. ¿Cómo percibe su nivel de estrés?
 No identifico estrés
 Escaso
 Moderado
 Grave

5. ¿Realiza algún tipo de actividad física de manera regular, con qué frecuencia?
 Menos de 60 minutos o menos de 1 día a la semana
 Entre 60-150 minutos o 2-3 veces a la semana
 Más de 150 minutos o más de 3 días a la semana

6. ¿Cuánto mide y pesa actualmente? Con esto valoraremos el IMC
 Peso: kilogramos
 Altura: centímetros