

TFM- CHANTAL CUENOD- NUTRICIÓN CLÍNICA.pdf

by Chantal Isabel CUENOD LORENZO

Submission date: 23-Jul-2025 06:01PM (UTC+0200)

Submission ID: 2719506548

File name: TFM-_CHANTAL_CUENOD-_NUTRICI_C3_93N_CL_C3_8DNICA.pdf (1.23M)

Word count: 10098

Character count: 60584

USO DE PROBIÓTICOS COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

1 TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN
NUTRICIÓN CLÍNICA**

Autor/a: Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo

Tutor/a: Dña. Alessandra Maestri

1 Curso académico: 2024-2025

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo



ÍNDICE

ÍNDICE	2
INDICE DE TABLAS.....	3
LISTADO DE ABREVIATURAS	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
1. MARCO TEÓRICO	6
1.1 Justificación.....	10
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo general	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
3.1 Tipo de estudio y justificación.....	14
3.2 Población del estudio	14
3.2.1 Muestreo	15
3.2.2 Cálculo del tamaño muestral	16
3.3 Método de recogida de datos	16
3.4 Definición de las variables del estudio.....	17
3.5 Intervención.....	18
3.6 Análisis estadístico	18
3.7 Plan de trabajo	19
3.8 Consideraciones éticas	20
3.9 Financiación	20
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22
5. CONCLUSIÓN.....	26
6. BIBLIOGRAFÍA.....	27
7. ANEXOS.....	30
Anexo 1	30
Anexo 2.....	36

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo



INDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Prevalencia de anemia a nivel mundial (Realización propia). Fuen⁷: WHO Global Anæmia Estimates (2021) – OMS, Informe sobre anemia, WHO (2019) – "Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control" Documento técnico de la OMS.....7
- Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión. Elaboración propia.....15
- Tabla 3. Distribución de la muestra según intervención y género. Elaboración propia.....16
- Tabla 4. Variables de la investigación. Elaboración propia.....18
- Tabla 5. Cronograma de trabajo. Elaboración propia.....20
- Tabla 6. Presupuesto de la investigación. Elaboración propia.....21

LISTADO DE ABREVIATURAS

- GSRS: Gastrointestinal Symptom Rating Scale
- Hb: Hemoglobina
- Lp 299v: *Lactobacillus plantarum* 299v
- ODS: Objetivo de Desarrollo Sostenible
- OMS: Organización mundial de la salud
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
- TIBC: Capacidad total de fijación del hierro
- IRT: Terapia de reemplazo de hierro

USO DE PROBIÓTICOS COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

Autor/a: Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo

RESUMEN

La anemia es una condición hematológica caracterizada por una disminución en el número de eritrocitos circulantes, o en la concentración de hemoglobina contenida en los mismos, por debajo de los valores considerados normales para una población de referencia. Entre los diferentes tipos de anemia, aquella generada por la deficiencia de hierro o anemia ferropénica, es la más frecuente. Dicha patología constituye un problema de salud global con graves consecuencias clínicas y socioeconómicas. Aunque la ferroterapia oral es el tratamiento estándar, su baja absorción y efectos adversos gastrointestinales limitan su eficacia. Estudios recientes sugieren que los probióticos, como *Lactobacillus plantarum* 299v y *Lactobacillus fermentum*, podrían mejorar la absorción de hierro y reducir los síntomas gastrointestinales asociados al tratamiento. Este estudio experimental, prospectivo, longitudinal y multicéntrico evaluará la eficacia de estas cepas probioticas como coadyuvantes en el tratamiento de la anemia ferropénica en adultos (18-60 años). Se reclutarán 372 participantes, distribuidos de manera aleatoria en tres grupos: un grupo control, el cual recibirá sulfato ferroso (105 mg/día de hierro elemental) y placebo, un grupo de Intervención A, que aparte del sulfato ferroso se le suministrará *L. plantarum* 299v, y un grupo de intervención B que tomará sulfato ferroso más *L. fermentum*. Se medirán parámetros hematológicos (Hemoglobina, hierro sérico, ferritina, saturación de transferrina y TIBC) y síntomas gastrointestinales (A través del cuestionario *Gastrointestinal Symptom Rating Scale*). Las mediciones serán realizadas al inicio, a los 3 meses, a los 6 meses y a los 9 meses. En base a investigaciones previas, se espera que los grupos de intervención con probióticos asociados a la ferroterapia muestren un mayor incremento en los valores de hemoglobina y marcadores de hierro, menor incidencia de efectos adversos y mayor adherencia al tratamiento. Los resultados podrían respaldar el uso de probióticos como terapia complementaria, optimizando el manejo de la anemia ferropénica y reduciendo su carga global.

Palabras claves: Anemia, Probióticos, Hierro, Anemia ferropénica

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo



ABSTRACT

Anemia is a hematological condition characterized by a decrease ⁷ in the number of circulating erythrocytes or in the concentration of hemoglobin within them, falling below the values considered normal for a reference population. Among the different types of anemia, the one caused by iron deficiency (Iron-deficiency anemia) is the most common. This condition constitutes a global health problem with serious clinical and socioeconomic consequences. Although oral iron therapy is the standard treatment, its low absorption and gastrointestinal side effects limit its efficacy. Recent studies suggest that probiotics, such as *Lactobacillus plantarum* 299v and *Lactobacillus fermentum*, may improve iron absorption and reduce gastrointestinal symptoms associated with treatment. This experimental, prospective, longitudinal, and multicenter study will evaluate the efficacy of these probiotic strains as adjuvants in the treatment of iron-deficiency anemia in adults (18–60 years old). A total of 372 participants will be recruited and randomly assigned to three groups: a control group, which will receive ferrous sulfate (105 mg/day of elemental iron) and a placebo; an Intervention Group A, which will receive ferrous sulfate plus *L. plantarum* 299v; and an Intervention Group B, which will take ferrous sulfate plus *L. fermentum*. Hematological parameters (hemoglobin, serum iron, ferritin, transferrin saturation, and TIBC) and gastrointestinal symptoms (assessed via the Gastrointestinal Symptom Rating Scale) will be measured ¹⁶ at baseline, 3 months, 6 months, and 9 months. Based on previous research, it is expected that the intervention groups receiving probiotics alongside iron therapy will show a greater increase in hemoglobin and iron markers, a lower incidence of adverse effects, and better treatment adherence. The results could support the use of probiotics as a complementary therapy, optimizing the management of iron-deficiency anemia and reducing its global burden.

Key words: Anemia, Probiotics, Iron, Iron deficiency Anemia (IDA)

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo



1. MARCO TEÓRICO

En la actualidad, la falta de macro y micronutrientes en la **dieta** ¹⁰ constituye uno de los principales problemas de la salud humana, alcanzando cifras alarmantes. A nivel global, más de dos mil millones ⁵ de personas en todo el mundo tienen niveles bajos de hierro, zinc, yodo, vitamina D y ácido fólico. Entre estas, el hierro representa uno de los micronutrientes más comúnmente afectados, lo que predispone al deterioro de múltiples áreas de la salud humana, siendo una de sus consecuencias más alarmantes la anemia. La anemia se define como una condición hematológica caracterizada por la disminución en el **número** ⁷ de eritrocitos circulantes o en la concentración de **hemoglobina** ¹⁴ contenida en los mismos, por debajo de los valores considerados normales ² para una población de referencia (Zakrzewska et al., 2022). Cuando la concentración de hemoglobina disminuye, la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos se ve comprometida, lo que resulta en síntomas como fatiga, astenia, disnea, entre otros. Dicha patología constituye un problema de salud global, que genera altos costos en salud y se asocia con baja productividad o incapacidad laboral, generando consecuencias significativas para la salud humana, así como para el desarrollo social y económico en países de ingresos bajos, medios y altos.

La edición de 2025 del informe de estimaciones mundiales de la anemia de la OMS, indica que esta afección persiste como un desafío significativo para la salud pública, y que la comunidad internacional no se encuentra actualmente en la trayectoria necesaria para lograr el objetivo global de una reducción del 50% en la prevalencia de anemia para el año 2030. En este sentido, la prevalencia de dicha patología viene en aumento, y se han registrado cifras alarmantes de casos a nivel global:

Grupo de Población	Prevalencia Global	Regiones Más Afectadas
Niños (6-59 meses)	~40%	África (47%), Asia Sudoriental (45%)
Mujeres no embarazadas	~30%	África (37%), Asia (36%)
Mujeres embarazadas	~38%	África (46%), Asia Sudoriental (48%)
Hombres adultos	~12%	Áreas con pobreza alimentaria

Tabla 1. Prevalencia de anemia a nivel mundial (Realización propia). Fuente: WHO Global Anaemia Estimates (2021) – OMS, Informe sobre anemia, WHO (2019) – "Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control" Documento técnico de la OMS.

La anemia se desarrolla como consecuencia de tres mecanismos principales: Eritropoyesis ineficaz (cese o disminución de la producción de glóbulos rojos a nivel de la médula ósea), hemólisis (destrucción eritrocitaria) y pérdida de sangre. Las deficiencias nutricionales, las enfermedades y los trastornos genéticos de la hemoglobina son los contribuyentes más comunes a la anemia. De acuerdo con la OMS, las anemias se clasifican frecuentemente por su causa (anemias nutricionales, anemias hemolíticas, entre otras), pero también se pueden diferenciar según las características de los eritrocitos (microcíticas, macrocíticas, hipocrómicas, entre otras)

Como expone Korčok et al. (2018), el 50% de los casos de anemia alrededor del mundo, son secundarios a la deficiencia de hierro.² La anemia por deficiencia de hierro o anemia ferropénica se define como microcítica e hipocrómica, dada la disminución del tamaño eritrocitario y su reducción en la concentración de hemoglobina.⁴

Las causas de la deficiencia de hierro pueden estar relacionadas con la dieta (falta de alimentos ricos en hierro), la incapacidad para absorberlo adecuadamente, la pérdida crónica de sangre y los requerimientos aumentados que se presentan en diferentes períodos de la vida; como en lactantes, adolescentes y embarazadas (Zakrzecka et al., 2022).

El hierro es un microelemento indispensable para el funcionamiento correcto del organismo, ya que juega un papel crucial en reacciones del metabolismo energético y el transporte de oxígeno (Hu et al., 2024). Investigaciones como las de Apte et al., (2025) y Clark (2008) han descrito los efectos adversos de la deficiencia de hierro en diversos sistemas del organismo. Los déficits funcionales asociados con la anemia ferropénica incluyen; trastornos gastrointestinales, debilidad, fatiga, dificultad para concentrarse y deterioro de la función cognitiva, de la función inmunológica, el rendimiento físico y laboral, así como la desregulación de la temperatura corporal. En lactantes y niños, puede provocar anomalías psicomotoras y cognitivas que, sin tratamiento, pueden generar dificultades de aprendizaje. La gravedad de dichos postulados radica en que muchas de las consecuencias que genera la anemia ferropénica en edades tempranas pueden persistir hasta la edad adulta e incluso ser irreversibles.

Históricamente, la terapia del déficit de hierro se ha centrado en el aumento de su consumo en la dieta. Sin embargo, dicho enfoque tiene ciertas limitaciones en determinadas poblaciones. En los alimentos se pueden encontrar dos tipos de hierro: hemo y no hemo. El hierro hemo está presente

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25



Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo

únicamente en productos animales como la carne, el pescado y las aves, mientras que el hierro no hemo se encuentra en frutas, verduras, legumbres, frutos secos y productos a base de cereales. Según Piskin et al., (2022) la tasa de absorción de hierro es del 25 al 30 % en el consumo de vísceras, del 7 al 9 % en las verduras de hoja verde, del 4 % en los cereales y del 2 % en las legumbres secas. La misma, puede además estar condicionada por la presencia de otros componentes en los alimentos que lo contienen, los cuales pueden actuar como potenciadores o inhibidores de su absorción. De acuerdo con Hernández Ruiz de Eguílaz et al (2010), entre los compuestos que aumentan la absorción de hierro destacan el ácido ascórbico y un compuesto de origen peptídico denominado "factor carne", el cual está presente en carnes rojas, pero también en otros alimentos de origen animal como el pescado y las aves. Respecto a los inhibidores de la absorción de hierro, encontramos los fitatos, los oxalatos, los fosfatos y los carbonatos. Dichos condicionantes de su absorción pueden combinarse con múltiples situaciones que aumentan el riesgo de ferropenia. En este sentido, etapas de la vida como la primera infancia, el embarazo, la adolescencia, entre otras, cursan con un aumento de los requerimientos de hierro, que en caso de no ser vigilados y corregidos, pueden conllevar al desarrollo de anemia ferropénica. De igual manera, pacientes con enfermedades gastrointestinales como la enfermedad celiaca, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, o aquellos que se han sometido a ciertos procedimientos quirúrgicos gastrointestinales como gastrectomías o resecciones intestinales, pueden acarrear una malabsorción de hierro o pérdida de sangre en el tracto gastrointestinal, lo que también aumentaría el riesgo de anemia ferropénica. Situaciones como el veganismo, el rechazo a alimentos altos en hierro, la desnutrición o incluso el desconocimiento sobre una correcta nutrición, son otros de los factores que pueden disminuir el aporte de hierro de la dieta y predisponer a esta patología.

Ante la magnitud de las implicaciones clínicas y socioeconómicas derivadas de la anemia ferropénica y sus diversas manifestaciones, la comunidad científica y la industria farmacéutica han intensificado sus esfuerzos en la búsqueda de estrategias terapéuticas innovadoras que permitan optimizar la absorción de hierro a nivel intestinal, con el fin de potenciar su biodisponibilidad y promover una mayor adherencia por parte de los pacientes, disminuyendo las consecuencias que genera la enfermedad.

En este sentido, se han explorado diversas vías de investigación, que comprenden desde la formulación de nuevos compuestos y presentaciones farmacéuticas, hasta el estudio de terapias combinadas que incorporen probióticos y otros nutrientes esenciales que faciliten la absorción del microelemento. Estas iniciativas buscan no solo incrementar la eficacia del tratamiento, sino también minimizar los efectos adversos asociados a la suplementación oral con hierro, la cual hasta ahora ha

sido el tratamiento de elección en dicha patología. Ejemplo de esto es el estudio de Gvozdenko et al., (2024) que evaluó el uso de un novedoso complejo de Triple Quelato en Productos Lácteos Probióticos Fermentados como herramienta para combatir la Anemia por Deficiencia de Hierro.

6 Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la OMS, los probióticos se definen como "Microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped". Los probióticos han adquirido relevancia creciente en la investigación biomédica contemporánea. La evidencia científica actual respalda su uso en diversas condiciones patológicas, tomando en cuenta que sus efectos son específicos según cepa y contexto clínico. Los microorganismos designados como probióticos deben satisfacer criterios rigurosos definidos por consensos científicos recientes (Marco et al., 2021). Entre estas características se incluyen la resistencia a las condiciones del tracto gastrointestinal, la capacidad de adhesión al epitelio intestinal, la ausencia de patogenicidad y la demostración de efectos beneficiosos en estudios clínicos controlados.

Investigaciones realizadas en diferentes campos de la salud han demostrado la aplicación de los probióticos en el tratamiento de diferentes Trastornos Gastrointestinales, Alteraciones Inmunológicas y Alérgicas, Trastornos Metabólicos, Salud Mental, entre otros. Entre estas aplicaciones, Vonderheid et al., (2019) en su metaanálisis, han puesto de manifiesto la capacidad de los probióticos para mejorar significativamente la absorción de hierro. Se postula que esta acción benéfica se ejerce a través de mecanismos que modulan la respuesta inmune, contrarrestan la inflamación, facilitan la reducción del hierro férrico a su forma ferrosa biodisponible y optimizan la absorción de hierro por parte de las células intestinales (Hu et al., 2024).

Garcés et al. (2018) demostraron que *Lactobacillus fermentum* puede sobrevivir al entorno gástrico e internalizarse en las células intestinales, liberando nanopartículas de óxido de hierro y suministrando niveles adecuados de hierro a estas células. Dicha cepa, produce ácido p-hidroxifeniláctico, el cual reduce el hierro férrico (Fe(III)) a hierro ferroso (Fe(II)), mejorando la absorción de hierro a través de los canales del Transportador de Metales Divalentes 1 (DMT1) en los enterocitos (Hu et al., 2024).

Otra de las cepas probióticas que se postula que tiene un efecto positivo en la absorción de hierro es *Lactobacillus plantarum* 299v. El mecanismo detrás del efecto no se conoce, pero se ha demostrado que Lp299v aumenta la cantidad de hierro férrico (Fe3+) en comidas y bebidas digeridas *in vitro*. Esto, en combinación con un nivel aumentado de una reductasa férrica en co-cultivos intestinales humanos de enterocitos y células caliciformes (Células Caco-2/HT29-MTX) en presencia de Lp299v, puede ser parte del efecto positivo en la absorción de hierro (Korčok et al., 2018).

Korčok et al. (2018) evaluaron los efectos sobre la absorción de hierro de una formulación que incluía 50 mg de *L. plantarum* 299v, 10 mg de hierro sucrosomal y 15 mg de vitamina C, en comparación con la administración oral de 10 mg de hierro sucrosomal y 15 mg de vitamina C. El estudio clínico se llevó a cabo en dos grupos de 10 mujeres sanas de entre 20 a 40 años de edad. Ambos grupos tomaron su terapia matutina de una cápsula con el estómago vacío durante 7 días. Diez a doce días después de completar la terapia, se analizó el estado del hierro de las participantes. Los resultados obtenidos mostraron que el estado de hierro en sangre del grupo de mujeres que recibieron hierro y vitamina C con Lp 299v aumentó un 11% debido a una mayor absorción, en comparación con el grupo de las que usaron solo hierro y vitamina C. Dicho estudio presenta ciertas limitaciones que no permiten extrapolar sus conclusiones a la población general, por lo que la presente investigación busca ahondar en sus hallazgos realizando modificaciones en el diseño de investigación que permitan evaluar la eficacia de la intervención con probióticos en grupos poblacionales con mayor incidencia de complicaciones por los niveles bajos de hierro en sangre, como es el caso de los pacientes con anemia ferropénica.

Por otro lado, en el año 2024, Koker et al. (2024) publicaron un ensayo clínico en el que un total de 295 pacientes con anemia ferropénica recién diagnosticada, fueron asignados aleatoriamente a dos grupos para recibir terapia de reemplazo de hierro oral sola o combinada con la cepa probiótica *L. plantarum* 299v. Se incluyeron en el estudio pacientes adultos sin tratamiento previo. Síntomas de intolerancia gastrointestinal (pérdida de apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento e hinchazón) se registraron en tres diferentes oportunidades durante el estudio, y sus hallazgos revelaron que al menos un tercio de los pacientes desarrolló intolerancia gastrointestinal dentro de los 3 meses de la terapia con hierro oral, mientras que el uso concomitante de suplementación probiótica con *L. plantarum* 299v redujo significativamente la probabilidad de desarrollo de intolerancia, aumentando la tolerabilidad gastrointestinal de la feroterapia, lo que también permitió la mejora significativa de los marcadores del estado del hierro sérico.¹⁵

Considerando los hallazgos mencionados, es imperativo continuar la investigación sobre las diferentes aplicaciones de los probióticos como herramienta para mejorar el curso de la anemia ferropénica y disminuir sus consecuencias en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

1.1 Justificación

La anemia ferropénica, la deficiencia nutricional más prevalente a nivel mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS), afecta a un número significativo de personas, especialmente mujeres en edad fértil, niños y personas con enfermedades crónicas (González et al.,

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25



Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo

2017). Esta condición, puede tener consecuencias graves para la salud de los pacientes como lo son trastornos gastrointestinales, cognitivos, inmunológicos y metabólicos; los cuales finalmente representan una causa importante de incapacidad.

Como mencionado anteriormente, el tratamiento convencional de la anemia ferropénica se basa en la administración de suplementos de hierro por vía oral. Sin embargo, este enfoque presenta limitaciones, entre ellas, la baja absorción del hierro suplementado es una de las principales, ya que conlleva a efectos secundarios gastrointestinales como náuseas, dispepsia, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencias, entre otras, que finalmente comprometen la adherencia al tratamiento y perpetúan la enfermedad. En este contexto, la investigación de terapias complementarias que mejoren la absorción de hierro y/o reduzcan los efectos adversos del tratamiento convencional es de extrema importancia.

A pesar de la existente evidencia científica antes expuesta, que respalda el papel de los probióticos en la mejoría de la absorción de hierro,³ los resultados de los estudios clínicos que evalúan su eficacia como tratamiento coadyuvante en la anemia ferropénica son insuficientes para establecer una recomendación definitiva. Entre las limitaciones que imposibilitan el consenso en cuanto a dicha intervención, encontramos que a pesar de múltiples hipótesis, los mecanismos terapéuticos de la administración de probióticos en anemia ferropénica no se encuentran completamente elucidados. Además, existe una alta heterogeneidad metodológica que no permite determinar coincidencias entre estudios que nos lleven a confirmar los hallazgos. Se debe también considerar el hecho de que se han presentado resultados contradictorios, lo que puede tener relación con la falta de estandarización en las intervenciones aplicadas, diferencias en la duración del tratamiento, discrepancia entre grupos muestrales y muchos otros factores que podrían incidir en los resultados obtenidos. Además, las investigaciones realizadas hasta el momento no comparan la influencia de cepas probióticas específicas en su influencia sobre la enfermedad.

Por este motivo, es imperativo realizar estudios adicionales que permitan esclarecer el efecto de diferentes cepas probióticas, así como su dosis, la duración del tratamiento y todos los aspectos necesarios para respaldar su uso como herramienta efectiva para la mejora de los parámetros hematológicos y bioquímicos comprometidos por la patología. En este sentido, el presente estudio se justifica por la necesidad de explorar nuevas alternativas terapéuticas que mejoren la eficacia del tratamiento convencional de la anemia ferropénica y reduzcan sus efectos secundarios, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen y reducir la carga de la enfermedad a nivel global.

En virtud de los hallazgos previamente mencionados, la presente investigación se dirige al estudio del uso de probióticos como terapia adyuvante en el tratamiento de la anemia ferropénica. Teniendo como objetivo primordial, el evaluar la eficacia de la administración concomitante de cepas probioticas específicas junto con hierro oral, en diversos aspectos clave de la salud de los pacientes. Específicamente, se busca determinar si la adición de dichos probióticos al tratamiento con hierro oral puede mejorar la absorción de este último a nivel intestinal, traduciéndose en una mayor biodisponibilidad del mineral para la corrección de los valores de hemoglobina y el perfil de hierro, y en consecuencia la disminución de los riesgos asociados al padecimiento de anemia ferropénica.

Con el fin de abordar dicha cuestión, se planteó la siguiente pregunta de investigación; ¿Puede el uso de probióticos mejorar la eficacia de la ferroterapia oral en la corrección de los parámetros hematológicos y mejora del perfil férrico, así como reducir los efectos adversos gastrointestinales asociados al tratamiento en pacientes adultos con anemia ferropénica?

Además de evaluar la eficacia clínica de los probióticos como tratamiento coadyuvante en la ferroterapia oral, este estudio considera su potencial contribución a la sostenibilidad medioambiental. En línea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 y 12, se busca fomentar prácticas terapéuticas que no solo promuevan la salud y el bienestar, sino que también reduzcan el uso innecesario de medicamentos adicionales, minimizando así el impacto ambiental asociado a la producción, consumo y descarte de fármacos. En comparación con otros tratamientos más complejos o sintéticos, la producción de probióticos puede generar menos residuos tóxicos y emisiones contaminantes. Si los probióticos ayudan a reducir efectos adversos gastrointestinales, se podría disminuir la necesidad de medicamentos adicionales para tratar esos efectos secundarios. Esto implica menos consumo de medicamentos, menos envases y residuos, y menos impacto ambiental asociado. Al mejorar la absorción del hierro y la eficacia terapéutica, se podrían necesitar dosis menores o tratamientos menos prolongados, reduciendo así el consumo total de suplementos y las consecuencias asociadas.

¹ En la realización de este trabajo se han utilizado las herramientas de inteligencia artificial Deepseek y Gemini como apoyo para la reformulación de ideas y corrección gramatical. Todas las ideas y textos han sido revisados y adaptados por el autor del trabajo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Evaluar la eficacia de la administración de cepas probióticas específicas junto con ferroterapia oral en la elevación de las cifras de hemoglobina y mejora del perfil férreo en pacientes adultos con diagnóstico de anemia ferropénica, así como su eficacia en la reducción de efectos adversos gastrointestinales asociados a la terapia con sulfato ferroso.

2.2 Objetivos específicos

- Analizar la efectividad de *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus plantarum* 299v. administrados de manera simultánea a la suplementación de hierro oral, en la disminución de los efectos secundarios gastrointestinales asociados al tratamiento.
- Contrastar la eficacia de *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus plantarum* 299v. como tratamiento coadyuvante a la ferroterapia oral, en la elevación de cifras de hemoglobina.
- Evaluar el impacto de *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus plantarum* 299v. como tratamiento coadyuvante de la terapia con hierro oral en la mejoría de los valores de hierro sérico, ferritina sérica, índice de saturación de la transferrina, capacidad de fijación del hierro y transferrina.
- Evaluar la incidencia de abandono de tratamiento en pacientes suplementados únicamente con terapia de hierro oral y aquellos en los que se usaron las cepas probióticas *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus plantarum* 299v. como tratamiento coadyuvante, para así determinar la adherencia de los pacientes a dicha intervención.
- Evaluar el potencial de *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus plantarum* como tratamiento coadyuvante de la ferroterapia oral, con el propósito de promover la salud y el bienestar, y contribuir a la reducción del impacto medioambiental asociado al uso excesivo de sustancias químicas en tratamientos convencionales, en línea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 y 12.

3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo de estudio y justificación.

La presente investigación consistirá en un estudio experimental prospectivo, longitudinal, multicéntrico, doble ciego y doble-dummy, con asignación aleatoria a los grupos de intervención y al grupo control. La naturaleza experimental del estudio nos permitirá establecer causalidad, mientras que el enfoque prospectivo y longitudinal, garantizarán un seguimiento estandarizado de los parámetros hematológicos a lo largo del tiempo. El doble ciego/doble-dummy y la aleatorización, servirán para minimizar sesgos en la investigación. Por último, el diseño multicéntrico aumentará la validez externa y asegurará diversidad geográfica. Este abordaje integral responde a limitaciones de estudios previos y permitirá proporcionar evidencia sólida sobre la utilidad clínica de los probióticos en el manejo de la anemia, tomando en cuenta como aspecto importante, las diferencias en la respuesta a la intervención según el sexo.

3.2 Población del estudio

La investigación se llevará a cabo ⁴ en una población de adultos con edades comprendidas entre 18 y 60 años, con diagnóstico de anemia ferropénica definido por ciertos parámetros hematológicos y del perfil férrico basados en los valores de referencia propuestos en el consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo "Deficiencia de hierro y anemia ferropénica". Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. 2017", los cuales se expondrán más adelante en los criterios de inclusión.

El estudio será ejecutado en 5 hospitales de la ciudad de Madrid, constituidos por el Hospital Universitario La Paz, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Hospital Clínico San Carlos y el Hospital Universitario de la Princesa. Para la selección de la muestra se tomarán en cuenta a todos los pacientes con diagnóstico de anemia ferropénica que acudan a los servicios de hematología de los centros hospitalarios incluidos en el estudio ⁵, los cuales serán evaluados por médicos entrenados para dicho fin y se les aplicarán ciertos criterios de inclusión y exclusión, con el objetivo de verificar que los mismos pueden ser tomados en cuenta para la investigación.

¹ Se tomarán en cuenta los siguientes criterios para la conformación ⁶ de la muestra:

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Edad entre 18 y 60 años	
Diagnóstico de anemia ferropénica definido por:	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades hematológicas primarias • Enfermedad renal crónica ($\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) • Pacientes embarazadas o lactantes • Síndromes de malabsorción intestinal • Pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, pacientes vegetarianos y pacientes veganos • Antecedentes de cirugía bariátrica • Uso de ferroterapia previa • Pacientes con indicación de medicamentos antiácidos e inhibidores de la bomba de protones • Pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis crónica
Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado y que estén habilitados para hacerlo	

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión. Elaboración propia

3.2.1 Muestreo

El muestreo será no probabilístico por conveniencia, seleccionando a los participantes conforme acudan a las consultas de hematología de los centros incluidos en el estudio, durante el periodo establecido.

La muestra será asignada a través de métodos de muestreo aleatorizado según el género a tres grupos distintos:

- Grupo 1 (control): Ferroterapia oral + placebo
- Grupo 2 (intervención A): Ferroterapia oral + *Lactobacillus plantarum* 299v
- Grupo 3 (intervención B): Ferroterapia oral + *Lactobacillus fermentum*

1

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo



1

3.2.2 Cálculo del tamaño muestral

El tamaño muestral fue calculado mediante la herramienta Statulator, tomando como base un estudio previo realizado por Koker et al. (2024), el cual reporta un tamaño del efecto de 0,261 ($w = 0.261$), con $\alpha = 0.05$ y potencia del 80%. Considerando un 20% de pérdidas, se reclutarán 310 participantes (124 por cada grupo), distribuidos equitativamente por sexo (50% hombres/mujeres).

- **Tamaño del efecto (w):** 0.261 (Efecto pequeño, basados en Cohen, 1988).
- **Nivel de significancia (α):** 0.05
- **Potencia estadística ($1-\beta$):** 80% ($\beta = 0.20$).
- **Pérdidas estimadas:** 20%.
- **Distribución:** 3 grupos (2 grupos de intervención + 1 grupo control), con asignación equitativa por sexo (50% H/M)

En la siguiente tabla, se encuentra detallada la distribución de la muestra por grupos:

Grupo	Hombres (n)	Mujeres (n)	Total por Grupo
Control	62	62	124
Intervención A	62	62	124
Intervención B	62	62	124
Total	186	186	372

Tabla 3. Distribución de la muestra según intervención y género. Elaboración propia

3.3 Método de recogida de datos

Se analizarán variables cuantitativas y cualitativas, las cuales se medirán en cuatro momentos de la investigación, siendo la primera previo al inicio, la segunda a los tres meses, la tercera diez días posterior a la finalización de la intervención y la cuarta y última se realizará 3 meses posterior a la culminación. Los datos recogidos serán gestionados a través del programa Excel y el software estadístico SPSS.

En cuanto a la variable cuantitativa se plantea investigar la presencia de síntomas gastrointestinales haciendo uso del GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) validado en español por Ruiz Díaz et al. (2009). (Anexo 1).

En referencia a las variables cuantitativas, las muestras de sangre venosa serán estudiadas a través de un analizador hematológico automatizado, de manera específica el método BeckmanCoulter para la medición de Hemoglobina, espectrofotometría para la medición de hierro sérico, quimioluminiscencia para valorar ferritina sérica, colorimetría automatizada para la TIBC y finalmente la saturación de transferrina se calculará dividiendo el hierro sérico por la TIBC y multiplicándolo por 100.

Adicionalmente, durante la primera evaluación se procederá a aplicar un cuestionario validado ⁸ de frecuencia de consumo de alimentos para recoger información valiosa sobre hábitos nutricionales de cada paciente, prestando especial atención al consumo de alimentos ricos en hierro dietético, así como de cofactores que modulan su absorción (vitamina C, calcio, fitatos, entre otros), con el fin de evitar que los mismos puedan actuar como variantes de confusión durante la aplicación de la intervención. Para dicho fin se utilizará un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos propuesto por el Servicio Andaluz de Salud que se añadirá en los anexos del presente estudio (Anexo 2). Dicho cuestionario fue seleccionado ya que más allá de ser sumamente completo y específico, al pertenecer a una entidad española, cuenta con todos los alimentos y bebidas que forman parte de la cultura dietética de dicho país, lo que garantiza un mejor entendimiento por parte de los pacientes a la hora de responder el cuestionario.

3.4 Definición de las variables del estudio

Variables dependientes:

- Variables cuantitativas: Valores de Hemoglobina, hierro sérico, ferritina sérica, TIBC, saturación de transferrina.
- Variables cualitativas: Presencia de síntomas gastrointestinales

Variable independiente: Consistirá en el tratamiento con ferroterapia oral (grupo control) y cepas probióticas de *Lactobacillus plantarum* 299v y *Lactobacillus fermentum* (grupos de intervención)

Variable	Técnica de medición	Unidad de medida	Momento de medición
Hemoglobina	Método BeckmanCoulter	g/dL	O-3-6-9-12 meses
Hierro sérico	Método BeckmanCoulter	µg/dL	O-3-6-9-12 meses
Ferritina sérica	Quimioluminiscencia	ng/mL	O-3-6-9-12 meses
TIBC	Colorimetría automatizada	µg/dL	O-3-6-9-12 meses
Saturación de transferrina	(Fe sérico % TIBC) x 100	%	O-3-6-9-12 meses
Síntomas gastrointestinales	GSRS	Cualitativo	O-3-6-9-12 meses

Tabla 4. Variables de la investigación. Elaboración propia

3.5 Intervención

Todos los pacientes recibirán terapia oral con sulfato ferroso, usado como primera opción de tratamiento debido a su alta biodisponibilidad, en una preparación de comprimidos de 105 mg de hierro elemental (Fero Gradumet 105 mg®), tomando en cuenta que acorde con lo expuesto por Gerber, G. F. (2023), dicha dosis resulta suficiente para la reposición de las reservas de hierro, y en caso de ser más altas, presentan menor absorción debido al aumento de la producción de hepcidina, pudiendo además incrementar los efectos adversos, en especial el estreñimiento y otras molestias gastrointestinales. Dicho suplemento será ingerido una vez al día durante 6 meses, estando el paciente en ayunas, con el fin de evitar interferencias alimentarias. Los pacientes del grupo de intervención A, además recibirán suplementación diaria con *Lactobacillus plantarum* 299v en polvo (Vitamatic®), mientras que los del grupo B serán suministrados con *Lactobacillus fermentum* en polvo (Vitamatic®), en conjunto con la ferroterapia. Con el fin de garantizar el doble cegamiento y el doble-dummy se administrará al grupo control una dosis de placebo en polvo de idénticas características a las presentaciones probióticas suministradas a los otros grupos. En vista del diseño del estudio, ni los pacientes ni el personal sanitario conocerán la asignación grupal. Además, los placebos serán formulados con el objetivo de que sean indistinguibles de los probióticos, por lo que todos los grupos recibirán al menos dos sustancias (ferroterapia + polvo), de exactas características, garantizando que la percepción del tratamiento sea igual en todos los casos.

3.6 Análisis estadístico

Una vez recolectados los datos, serán almacenados en Microsoft Excel y procesados con el paquete estadístico SPSS versión 21. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos de distribución de frecuencias y comparativos entre los grupos de estudio. Se aplicará una prueba de normalidad para corroborar el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal, de ser así, se describirán con la media y la desviación estándar, valor mínimo y máximo.

Se realizarán comparaciones de proporciones con la prueba Z. Para comparar la evolución de los valores hematóméticos, durante el seguimiento se utilizará la prueba no paramétrica de Friedman ya que es la prueba de elección para la comparación de medianas en más de dos muestras de manera no paramétrica. A los efectos de contrastar los valores hematóméticos entre los tres grupos, en cada momento de medición, se empleará la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para muestras independientes.

⁹
Para todas las pruebas se asumirá un nivel de significancia estadística de P<0,05.

3.7 Plan de trabajo

La presente investigación se llevará a cabo entre el mes de Enero 2026 y el mes de febrero del año 2027. Las etapas serán las siguientes:

- Inicio del reclutamiento. 12-01-26: Se dará inicio al período de reclutamiento de pacientes, seleccionando a aquellos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, que acudan a la consulta de hematología en los 5 centros hospitalarios antes mencionados. Dicha selección se llevará a cabo por personal médico contratado y entrenado para dicho fin.
- Cierre del reclutamiento. 13-04-26: Se cierra el proceso de reclutamiento de pacientes que constituirán la muestra de la presente investigación.
- Asignación de los participantes a los tres grupos. 20-04-26: Se asignarán los pacientes seleccionados como grupo muestral a 3 grupos de intervención. Dicho procedimiento se realizará de manera aleatoria estratificada según el sexo. El personal encargado de la asignación serán el investigador principal y el coordinador de campo.
- Primera medición. 04-05-26 al 08-05-26: Se realizará la primera medición. En la cual, el personal médico y de enfermería, previo entrenamiento, serán los encargados de realizar el interrogatorio correspondiente a la Escala de Gravedad de Síntomas Gastrointestinales y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Además, el personal de enfermería tendrá la responsabilidad de tomar las muestras de sangre venosa de todos los pacientes para que las mismas puedan ser procesadas y constituyan la data de inicio previo a la intervención. A partir de este momento, inicia la intervención terapéutica, en la que el grupo control recibirá placebo más ferroterapia oral, el grupo de intervención A recibirá *Lactobacillus plantarum* 299v más ferroterapia oral y el grupo de intervención B serán suministrados con *Lactobacillus fermentum* más ferroterapia oral.
- Segunda medición. Del 03-08-26 al 07-08-26: Se realizará la segunda medición en la que nuevamente el personal médico y de enfermería serán los responsables de la aplicación del cuestionario de síntomas gastrointestinales así como de la toma de muestras sanguíneas para su procesamiento. Durante este periodo los pacientes continúan recibiendo su intervención farmacológica.
- Tercera medición. 02-11-26 al 06-11-26: Se llevará a cabo la tercera medición, en la que nuevamente se aplicará el cuestionario de síntomas gastrointestinales y se recolectarán muestras de sangre venosa de todos los pacientes. Estos datos constituirán el final de la intervención, ya que a partir de este momento los pacientes suspenderán el tratamiento.

- Seguimiento post-intervención. 01-02-27 al 05-02-27: Por último, se realizará un seguimiento en el que se volverán a recoger datos de la encuesta de síntomas gastrointestinales y muestras de sangre venosa por parte del personal de enfermería y medicina, con el fin de hacer un control y verificar el estado de los pacientes tres meses posterior a la finalización de la intervención farmacológica.

Posteriormente se procederá al procesamiento ¹¹ y análisis de todos los datos obtenidos, con el fin de concluir los efectos presentados en todas las esferas estudiadas, tanto en la bioquímica sanguínea de los pacientes, el padecimiento de efectos adversos gastrointestinales y el impacto de las distintas intervenciones en la adherencia al tratamiento en los pacientes participantes.

El cronograma detallado del proyecto, con las respectivas fechas y acciones planificadas, se describe en la tabla 5:

	Enero	Abril	Mayo	Agosto	Noviembre	Febrero	
	12-01-26	13-04-26	20-04-26	Del 04-05-26 al 08-05-26	Del 03-08-26 al 07-08-26	Del 02-11-26 al 06-11-26	Del 01-02-27 al 05-02-27
Inicio del reclutamiento muestral	X						
Finalización del reclutamiento muestral		X					
Asignación aleatoria a grupos de intervención			X				
1era medición				X			
2da medición					X		
3ra medición						X	
Visita de seguimiento						X	

Tabla 5. Cronograma de trabajo. Elaboración propia

3.8 Consideraciones éticas

Se obtendrá el consentimiento informado firmado por cada participante después de una explicación ¹⁰ detallada de los objetivos y el protocolo del estudio, el cual se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y siguiendo los lineamientos establecidos en la ley de protección de datos. El estudio deberá ser sometido a evaluación por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica de la Universidad Europea de Madrid para su posterior aprobación y aplicación.

3.9 Financiación

¹¹ Con el fin de lograr los objetivos planteados y ser llevada a cabo con criterios de excelencia que se traduzcan en beneficio para los pacientes, la presente investigación requerirá de financiamiento por parte de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y la Asociación de Afectados

por la Anemia Blackfan Diamond España (AABD). La misma, acarreará costos de personal de investigación, médico, bioanálisis y enfermería, así como también costes de materiales físicos y digitales, los cuales serán desglosados en la siguiente tabla:

PERSONAL MÉDICO Y DE INVESTIGACIÓN			
Concepto	Cantidad	Coste Unitario (€)	Total (€) brutos
Investigador principal	1	3.500/mes x 11 meses	38.500,00 €
Coordinador de campo	1	2.500/mes x 11 meses	27.500,00 €
Médicos (reclutamiento y evaluación)	8	1.400/mes x 3 meses	33.600,00 €
Enfermeros/as (muestreo)	8	1.500/mes x 3 meses	36.000,00 €
Bioquímico (análisis)	2	2.000/mes x 3 meses	12.000,00 €
Estadístico (análisis datos)	1	2.000/mes x 6 meses	12.000,00 €
Total Personal			159.600,00 €
MEDICAMENTOS Y PROBIÓTICOS			
Concepto	Cantidad	Coste Unitario (€)	Total (€)
Sulfato ferroso (Comprimidos)	372 pacientes	20/paciente x 6 meses	7.440,00 €
<i>Lactobacillus plantarum 299v</i> (Polvo)	124 pacientes	72/paciente x 6 meses	8.928,00 €
<i>Lactobacillus fermentum</i> (Polvo)	124 pacientes	72/paciente x 6 meses	8.928,00 €
Placebo (Polvo)	124 pacientes	66/Paciente x 6 meses	8.184,00 €
Kit de extracción sanguínea	1488 muestras (4/paciente)	5/muestra	7.440,00 €
Reactivos bioquímicos (Hb, ferritina, etc.)	1488 análisis	20/análisis	29.760,00 €
Cuestionarios impresos	1488	1/unidad	1.488,00 €
Total Materiales			72.168,00 €
REACTIVOS Y ANÁLISIS BIOQUÍMICOS			
Concepto	Cantidad	Coste Unitario (€)	Total (€)
Ordenadores (análisis)	2	1.200	2.400,00 €
Software estadístico (SPSS/R)	1 licencia	1.500	1.500,00 €
Total Equipos			3.900,00 €
OTROS GASTOS			
Concepto		Total (€)	
Transporte de las muestras		3.000,00 €	
Imprevistos (10%)		17.260,00 €	
Total Otros		20.260,00 €	
RESUMEN TOTAL			
Concepto		Total (€)	
Personal Médico y de investigación		159.600,00 €	
Medicamentos y probióticos		72.168,00 €	
Reactivos y análisis bioquímico		3.900,00 €	
Otros gastos		20.260,00 €	
Total		255.928,00 €	

1 Tabla 6. Presupuesto de la investigación. Elaboración propia

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tomando en cuenta el objetivo principal del presente estudio y con el fin de proyectar los resultados esperados, nos basamos en ensayos clínicos previos cuyos objetivos se alineaban con los de la presente investigación. Entre ellos, el realizado por Koker et al.(2024), que tuvo como objetivo investigar la tolerabilidad gastrointestinal, la adherencia al tratamiento y los marcadores del estado del hierro en pacientes con anemia ferropénica, que recibieron terapia de reemplazo de hierro oral con o sin suplementación concomitante del probiótico *Lactobacillus plantarum* 299v (*L. plantarum* 299v). Un total de 295 pacientes con anemia ferropénica recién diagnosticada fueron asignados aleatoriamente para recibir ferroterapia oral sola (n=157) o combinada con *L. plantarum* 299v (n=138). El grupo que recibió la terapia combinada, experimentó tasas significativamente más bajas de intolerancia gastrointestinal durante el curso de la ferroterapia (13,0% vs. 46,5%, P < 0,001) y de discontinuación del tratamiento dentro de los primeros 30 días (3,6% vs. 15,9%, P < 0,001). Además, al tercer mes de terapia, dicho grupo tuvo niveles séricos significativamente más altos de hierro (76,0 vs. 60,0 µg/dl, P < 0,001) y saturación de transferrina (20,1 vs. 14,5 %, P < 0,001) y un mayor cambio desde el inicio en los niveles de Hb (0,9 vs. 0,4 g/dl, P < 0,001). En vista de los resaltantes hallazgos, los investigadores proponen que el uso de suplementación probiótica con *L. plantarum* 299v durante los primeros 30 días de IRT en pacientes con anemia ferropénica, reduce significativamente los síntomas gastrointestinales, la probabilidad de desarrollo de intolerancia (en ~3 veces) y la discontinuación del tratamiento (en ~5 veces), lo que se acompaña de una mejora en los niveles séricos de Hb y los marcadores de hierro sérico. Dichos resultados resultan prometedores y nos permiten proyectar una diferencia significativa entre los valores del perfil férrico de los grupos de intervención y el grupo control en nuestro estudio. De la misma manera, nos lleva a suponer que la intervención combinada con probióticos producirá una mejoría significativa en la presencia de síntomas gastrointestinales asociados a la ferroterapia en ambos grupos.

Otro estudio similar fue realizado por Axling et al. (2020), quienes estudiaron los efectos de la terapia con 20 mg de hierro con o sin la cepa probiótica Lp299v, sobre el estado del hierro, el estado de ánimo y el rendimiento físico de cincuenta y tres atletas femeninas sanas no anémicas con bajas reservas de hierro. La ingesta de Lp299v con ferroterapia oral durante cuatro semanas, incrementó los niveles de ferritina más que el hierro solo (13.6 vs. 8.2 µg/L), pero la diferencia entre los grupos no fue significativa (p = 0.056). Los investigadores concluyeron que la terapia combinada con probióticos podría resultar en una mejora más rápida en el estado del hierro en comparación con 20 mg de hierro solo. Dicha falta de significancia puede haberse correspondido con una muestra insuficiente y una dosis muy baja de ferroterapia, siendo la recomendación actual según la OMS

entre 50 y 100 mg de hierro al día. En el presente estudio proponemos la corrección de dichas limitaciones, y basado en la diferencia numérica presentada en los valores de ferritina mencionados en el estudio antes descrito, podríamos predecir una diferencia significativa entre los valores de ferritina de los grupos de intervención y el grupo control en nuestro estudio.

Tomando en cuenta las investigaciones antes mencionadas, y sumado a los hallazgos expuestos por González et al. (2017) y Hu et al., (2024) sobre los mecanismos mediante los cuales la cepa *Lactobacillus fermentum* es capaz de optimizar la absorción de hierro, podríamos inferir que los resultados observados hasta el momento con el probiótico *Lp299v* que concluyen su eficacia en la mejora de los valores de hemoglobina, hierro en sangre, ferritina, entre otros parámetros, serán hallazgos equivalentes a los producidos por *Lactobacillus fermentum* en nuestra investigación.

En vista de los resultados de estudios previos anteriormente mencionados, y respondiendo a nuestro objetivo general, se puede estimar que en la presente investigación se evidenciará una diferencia significativa en la elevación de cifras de hemoglobina y en los parámetros del perfil férrico entre los grupos de intervención A, B y el grupo control, siendo ésta favorable para los pacientes suministrados con cepas probióticas. De la misma manera, se espera observar una disminución significativa de los síntomas gastrointestinales asociados al tratamiento con ferroterapia oral en los grupos A y B, lo cual se manifestará a través del GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), con la disminución del puntaje obtenido a números más cercanos a 1. Así mismo, se presume una eficacia similar entre ambas cepas probióticas para la elevación de las cifras de hemoglobina y perfil férrico, dada por el incremento de los valores de ferritina, ¹⁴ del hierro sérico y de la saturación de transferrina, así como una mayor disminución de la capacidad total de fijación de hierro (TIBC).

Por último, se espera evidenciar menores tasas de abandono del tratamiento en los grupos suministrados con cepas probióticas como terapia coadyuvante de la ferroterapia oral, esto considerando que al haber una menor incidencia de complicaciones gastrointestinales asociados al tratamiento con hierro, los pacientes presentarán una mayor tolerancia y por ende, mayor adherencia a la terapia.

Si bien el estudio no incluirá una evaluación cuantitativa del impacto ambiental, se plantea que la utilización de probióticos como coadyuvantes podría contribuir a una estrategia terapéutica más sostenible. Al mejorar la tolerancia al tratamiento con hierro y reducir la aparición de efectos adversos, se disminuiría la necesidad de medicamentos complementarios y, con ello, la generación de residuos farmacéuticos. Esta perspectiva apoya los principios de los ODS 3 (salud y bienestar) y

12 (producción y consumo responsables), integrando la sostenibilidad como un criterio complementario en la elección de tratamientos.

Si nuestros datos confirman estos hallazgos, y tomando en cuenta la falta de evidencia actual sobre las cepas probióticas específicas que influyen en este efecto, nuestro diseño aleatorizado y controlado permitiría establecer comparaciones robustas entre dos cepas frecuentemente utilizadas como terapia para distintas alteraciones.

Los resultados obtenidos a partir de este estudio serán altamente relevantes y de gran aplicabilidad en el ámbito clínico, ya que permitirán determinar si la coadministración de probióticos específicos junto con sulfato ferroso permite mejorar la absorción del hierro y disminuye la incidencia de efectos adversos gastrointestinales comúnmente asociados a la ferroterapia. Esto podría traducirse en una alternativa terapéutica más eficaz y mejor tolerada para el manejo de la deficiencia de hierro, especialmente en poblaciones ambulatorias. Además, sus hallazgos podrían ser extrapolables a distintos entornos clínicos y servir como base para futuras guías de tratamiento.

En referencia al impacto económico, la anemia ferropénica supone un importante coste anual a nivel mundial dada su alta prevalencia y las consecuencias generadas en los que la padecen. En este sentido, tomando en cuenta el contexto económico presente, caracterizado por una creciente exigencia sobre los servicios de salud pública, resulta fundamental que los responsables de la formulación de políticas sanitarias tomen decisiones fundamentadas no solo en la eficacia y seguridad de las intervenciones, sino también en su eficiencia económica, con la finalidad de optimizar la salud poblacional dentro de las limitaciones presupuestarias existentes. De esta manera, la confirmación del efecto beneficioso de los probióticos usados como terapia coadyuvante para la anemia ferropénica, implicaría una disminución en el consumo de medicamentos para tratar los efectos adversos gastrointestinales asociados a la ferroterapia. Además, se podrían necesitar dosis menores o tratamientos menos prolongados, reduciendo así el consumo total de suplementos, lo que resulta en menos envases y residuos, y menos impacto ambiental asociado. Adicionalmente, habría una repercusión positiva en la cantidad de visitas médicas asociadas a la anemia ferropénica, ya que al aumentar la efectividad y la adherencia al tratamiento oral, descienden las indicaciones de hierro intravenoso, que resulta más costoso e invasivo para el paciente y que representa una mayor carga al sistema hospitalario.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio se podría destacar la incapacidad para evaluar efectos a largo plazo en los parámetros bioquímicos y el mantenimiento de los efectos obtenidos. Además, la exclusión de grupos poblacionales en edades extremas como niños o ancianos, así como

¹ Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo



la condición **de** embarazo, limita **la** validez externa **de** los resultados **en** poblaciones con alta prevalencia de anemia ferropénica. Por último, a pesar de que se aplicará **el** Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) con **el fin de** conocer el patrón dietético de los pacientes, esta variable se incluye en el análisis estadístico como posible factor de confusión. Por este motivo, se recomienda incorporar su análisis en futuras investigaciones para identificar posibles asociaciones entre los hábitos alimentarios y la respuesta al tratamiento, tanto con, como sin la administración de probióticos.

5. CONCLUSIÓN

La anemia ferropénica representa un problema de salud global con graves implicaciones clínicas, sociales y económicas. El presente estudio busca evaluar la eficacia de dos cepas probióticas (*Lactobacillus plantarum 299v* y *Lactobacillus fermentum*) como coadyuvantes de la ferroterapia oral en pacientes adultos con anemia ferropénica, con el fin de demostrar que su uso combinado mejora significativamente los parámetros hematológicos y reduce los efectos adversos gastrointestinales asociados a la terapia con hierro. Estos hallazgos respaldarían aquellos de estudios previos que sugieren el potencial de los probióticos para optimizar la absorción de hierro y minimizar las complicaciones asociadas a la terapia convencional, ofreciendo una alternativa segura y coste-efectiva. La confirmación de dichos planteamientos, significaría una opción mucho más sostenible y beneficiosa, ya que al reducir las complicaciones y mejorar la eficiencia del tratamiento convencional, se reduce el impacto económico y disminuye la carga hospitalaria que la anemia ferropénica genera en la actualidad.

Futuras investigaciones deberán explorar el impacto a largo plazo de estas intervenciones y su aplicabilidad en poblaciones vulnerables, como niños, embarazadas y ancianos, así como también incluir diferentes cepas probióticas con el fin de verificar su efectividad en la producción de dichos resultados. Además, se sugiere profundizar en el impacto del patrón alimentario y dietas específicas sobre los resultados presentados en el presente estudio. En conclusión, este trabajo resalta el papel de los probióticos como herramientas innovadoras en el tratamiento de la anemia ferropénica, abriendo nuevas perspectivas para su implementación en la práctica clínica habitual.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Apte, A., Parge, A., Nimkar, R., & Sinha, A. (2025). Effect of probiotic and prebiotics supplementation on hemoglobin levels and iron absorption among women of reproductive age and children: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nutrition*, 11(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40795-025-01015-3>
- Axling, U., Önning, G., Combs, M. A., Bogale, A., Höglström, M., & Svensson, M. (2020). The Effect of Lactobacillus plantarum 299v on Iron Status and Physical Performance in Female Iron-Deficient Athletes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(5), 1279. <https://doi.org/10.3390/nu12051279>
- Axling, U., Önning, G., MartinssonNiskanen, T., Larsson, N., Hansson, S. R., & Hulthén, L. (2021). The effect of Lactiplantibacillusplantarum 299v together with a low dose of iron on iron status in healthy pregnant women: A randomized clinical trial. *Acta ObstetriciaEtGynecologicaScandinavica*, 100(9), 1602-1610. <https://doi.org/10.1111/aogs.14153>
- Deficiencia de hierro y anemia feropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. Texto completo. (2017). *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115(04). <https://doi.org/10.5546/aap.2017.s68>
- Fikri, B., Ridha, N. R., Putri, S. H., Salekede, S. B., Juliati, A., Tanjung, C., & Massi, N. (2022). Effects of probiotics on immunity and iron homeostasis: A mini-review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 49, 24-27. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.03.031>
- Gerber, G. F. (2023). Anemia feropénica (Vol. 2023). Manual MSD. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematología-y-oncología/anemias-causadas-por-deficiencia-de-la-eritropoyesis/anemia-feropénica>
- González, A., Gálvez, N., Martín, J., Reyes, F., Pérez-Victoria, I., & Domínguez-Vera, J. M. (2017). Identification of the key excreted molecule by *Lactobacillus fermentum* related to host iron absorption. *Food Chemistry*, 228, 374-380. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.02.008>
- Gvozdenko, A., Blinov, A., Golik, A., Rekhman, Z., Nagdalian, A., Filippov, D., Askerova, A., Bocharov, N., Kastarnova, E., Hassan, F. A., Al-Farga, A., & Shariati, M. A. (2024). Harnessing the Power of a Novel Triple Chelate Complex in Fermented Probiotic Dairy Products: A Promising Solution for Combating Iron Deficiency Anemia. *ACS Omega*, 9(26), 28594-28610. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c02664>

- Hernández Ruiz de Eguílaz, María, Carlos Panizo Santos, Santiago Navas-Carretero, y José Alfredo Martínez Hernández. «Anemia ferropénica: estrategias dietéticas para su prevención». *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 14, n.º 2 (2010): 67-71.
- Hoppe, M., Önning, G., Berggren, A., & Hulthén, L. (2015). Probiotic strain *Lactobacillus plantarum* 299v increases iron absorption from an iron-supplemented fruit drink: A double-isotope cross-over single-blind study in women of reproductive age. *The British Journal of Nutrition*, 114(8), 1195-1202. <https://doi.org/10.1017/S000711451500241X>
- Hu, Q., Liu, Y., Fei, Y., Zhang, J., Yin, S., Zou, H., & Zhu, F. (2024). Efficacy of probiotic, prebiotic, and synbiotics supplements in individuals with anemia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology*, 24(1), 472. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03562-8>
- Koker, G., Sahinturk, Y., OzcelikKoker, G., Coskuner, M. A., ErenDurmus, M., Catli, M. M., & Cekin, A. H. (2024). Improved gastrointestinal tolerance and iron status via probiotic use in iron deficiency anaemia patients initiating oral iron replacement: A randomised controlled trial. *The British Journal of Nutrition*, 132(10), 1308-1316. <https://doi.org/10.1017/S0007114524002757>
- Kooshki, A., Akbarzadeh, R., Amin, B., Tofighiyan, T., & Foroumandi, E. (2023). Synbiotic supplement for treatment of iron deficiency anaemia in haemodialysis patients: A randomized controlled trial. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 28(4), 234-239. <https://doi.org/10.1111/hep.14149>
- Korčok, D. J., Tršić-Milanović, N. A., Ivanović, N. D., & Đorđević, B. I. (2018). Development of Probiotic Formulation for the Treatment of Iron Deficiency Anemia. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 66(4), 347-352. <https://doi.org/10.1248/cpb.c17-00634>
- OjiNjideka Hemphill, N., Pezley, L., Steffen, A., Elam, G., Kominiarek, M. A., Odoms-Young, A., Kessee, N., Hamm, A., Tussing-Humphreys, L., & Koenig, M. D. (2023). Feasibility Study of *Lactobacillus Plantarum* 299v Probiotic Supplementation in an Urban Academic Facility among Diverse Pregnant Individuals. *Nutrients*, 15(4), 875. <https://doi.org/10.3390/nu15040875>
- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*, 7(24), 20441-20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>
- Rajagukguk, Y. V., Arnold, M., & Gramza-Michałowska, A. (2021). Pulse Probiotic Superfood as Iron Status Improvement Agent in Active Women-A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(8), 2121. <https://doi.org/10.3390/molecules26082121>
- Ruiz Diaz, M. A., Suárez Parga, J. M., Pardo Merino, A., García Vargas, M., & Pascual Renedo, V. (2009). Adaptación cultural al español y validación de la escala GSFQ

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25

Dña. Chantal Isabel Cuenod Lorenzo

(Gastrointestinal Short Form Questionnaire). *Gastroenterología y Hepatología*, 32(1), 9-21.

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2008.09.006>

- Rusu, I. G., Suharoschi, R., Vodnar, D. C., Pop, C. R., Socaci, S. A., Vulturar, R., Istrati, M., Moroşan, I., Fărcaş, A. C., Kerezsi, A. D., Mureşan, C. I., & Pop, O. L. (2020). Iron Supplementation Influence on the Gut Microbiota and Probiotic Intake Effect in Iron Deficiency-Anemia Literature-Based Review. *Nutrients*, 12(7), 1993. <https://doi.org/10.3390/nu12071993>
- Sagar, P., Singh, V., Gupta, R., Kaul, S., Sharma, S., Kaur, S., Bhunia, R. K., Kondepudi, K. K., & Singhal, N. K. (2021). pH-Triggered, Synbiotic Hydrogel Beads for In Vivo Therapy of Iron Deficiency Anemia and Reduced Inflammatory Response. *ACS Applied Bio Materials*, 4(10), 7467-7484. <https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00720>
- Sazawal, S., Dhingra, U., Hiremath, G., Sarkar, A., Dhingra, P., Dutta, A., Menon, V. P., & Black, R. E. (2010). Effects of *Bifidobacteriumlactis* HN019 and prebiotic oligosaccharide added to milk on iron status, anemia, and growth among children 1 to 4 years old. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 51(3), 341-346. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181d98e45>
- Skypnik, K., Bogdański, P., Sobieska, M., Schmidt, M., & Suliburska, J. (2021). Influence of multistrain probiotic and iron supplementation on iron status in rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology: Organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 68, 126849. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126849>
- Vonderheid, S. C., Tussing-Humphreys, L., Park, C., Pauls, H., Hemphill, N. O., Labomascus, B., McLeod, A., & Koenig, M. D. (2019). A systematic review and meta-analysis on the effects of probiotic species on iron absorption and iron status. *Nutrients*, 11(12). Scopus. <https://doi.org/10.3390/nu11122938>
- Zakrzewska, Z., Zawartka, A., Schab, M., Martyniak, A., Skoczeń, S., Tomasić, P. J., & Wędrychowicz, A. (2022). Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics in the Prevention and Treatment of Anemia. *Microorganisms*, 10(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071330>

7. ANEXOS

Anexo 1

Escala de síntomas gastrointestinales de AstraZeneca

THE GASTROINTESTINAL SYMPTOM RATING SCALE (GSRS)

Please read this first:

This survey contains questions about how you have been feeling and what it has been like DURING THE PAST WEEK. Mark the choice that best applies to you and your situation with an "X" in the box.

1. Have you been bothered by PAIN OR DISCOMFORT IN YOUR UPPER ABDOMEN OR THE PIT OF YOUR STOMACH during the past week?

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

2. Have you been bothered by HEARTBURN during the past week? (By heartburn we mean an unpleasant stinging or burning sensation in the chest.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

3. Have you been bothered by ACID REFLUX during the past week? (By acid reflux we mean the sensation of regurgitating small quantities of acid or flow of sour or bitter fluid from the stomach up to the throat.)
- No discomfort at all
 Minor discomfort
 Mild discomfort
 Moderate discomfort
 Moderately severe discomfort
 Severe discomfort
 Very severe discomfort
4. Have you been bothered by HUNGER PAINS in the stomach during the past week? (This hollow feeling in the stomach is associated with the need to eat between meals.)
- No discomfort at all
 Minor discomfort
 Mild discomfort
 Moderate discomfort
 Moderately severe discomfort
 Severe discomfort
 Very severe discomfort
5. Have you been bothered by NAUSEA during the past week? (By nausea we mean a feeling of sickness that may lead to retching and vomiting.)
- No discomfort at all
 Minor discomfort
 Mild discomfort
 Moderate discomfort
 Moderately severe discomfort
 Severe discomfort
 Very severe discomfort

6. Have you been bothered by RUMBLING in your stomach during the past week?
(Rumbling refers to vibrations or noise in the stomach.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

7. Has your stomach felt BLOATED during the past week? (Feeling bloated refers to swelling often associated with a sensation of gas or air in the stomach.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

8. Have you been bothered by BELCHING during the past week? (Belching refers to the release of wind from the stomach via the mouth, often associated with easing a bloated feeling.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

9. Have you been bothered by BREAKING WIND during the past week? (Breaking wind refers to the need to release air or gas from the bowel, often associated with easing a bloated feeling.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

10. Have you been bothered by CONSTIPATION during the past week? (Constipation refers to a reduced ability to empty the bowels.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

11. Have you been bothered by DIARRHOEA during the past week? (Diarrhoea refers to a too frequent emptying of the bowels.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

12. Have you been bothered by LOOSE STOOLS during the past week? (If your stools (motions) have been alternately hard and loose, this question only refers to the extent you have been bothered by the stools being loose.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

13. Have you been bothered by HARD STOOLS during the past week? (If your stools (motions) have been alternately hard and loose, this question only refers to the extent you have been bothered by the stools being hard.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

14. Have you been bothered by an URGENT NEED TO HAVE A BOWEL MOVEMENT during the past week? (This urgent need to go to the toilet is often associated with a feeling that you are not in full control.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

15. When going to the toilet during the past week, have you had the SENSATION OF NOT COMPLETELY EMPTYING THE BOWELS? (This feeling of incomplete emptying means that you still feel a need to pass your motions despite having exerted yourself to do so.)

- No discomfort at all
- Minor discomfort
- Mild discomfort
- Moderate discomfort
- Moderately severe discomfort
- Severe discomfort
- Very severe discomfort

PLEASE CHECK THAT ALL QUESTIONS HAVE BEEN ANSWERED!

THANK YOU FOR YOUR CO-OPERATION.

Anexo 2

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos del Servicio Andaluz de Salud

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Por favor, marcar una única opción para cada alimento

Para cada alimento, marque el recuadro que indica la frecuencia de consumo por término medio durante el año pasado . Se trata de tener en cuenta también la variación verano/invierno; por ejemplo, si tomas helados 4 veces/semana sólo durante los 3 meses de verano, el uso promedio al año es 1/semana		CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	A LA SEMANA			AL DÍA				
1-3	1			2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+		
I - LACTEOS											
1. Leche entera (1 taza, 200 cc) 2. Leche semidesnatada (1 taza, 200 cc) 3. Leche descremada (1 taza, 200 cc) 4. Leche condensada (1 cucharada) 5. Nata o crema de leche (1/2 taza) 6. Batidos de leche (1 vaso, 200 cc) 7. Yogurt entero (1, 125 gr) 8. Yogurt descremado (1, 125 gr) 9. Petit suisse (1, 55 g) 10. Requesón o cuajada (1/2 taza) 11. Queso en porciones o cremoso (1, porción 25 g) 12. Otros quesos: curados, semicurados (Manchego, Bola, Emmental...) (50 gr) 13. Queso blanco o fresco (Burgos, cabra...) (50 gr) 14. Natillas, flan, pudding (1, 130 cc) 15. Helados (1 cucurudo)											
II- HUEVOS, CARNES, PESCADOS (Un plato o ración de 100-150 gr, excepto cuando se indique otra cosa)		NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
16. Huevos de gallina (uno) 17. Pollo o pavo con piel (1 ración o pieza) 18. Pollo o pavo sin piel (1 ración o pieza) 19. Carne de ternera o vaca (1 ración) 20. Carne de cerdo (1 ración) 21. Carne de cordero (1 ración) 22. Conejo o liebre (1 ración) 23. Hígado (ternera, cerdo, pollo) (1 ración) 24. Otras visceras (sesos, riñones, mollejas) (1 ración) 25. Jamón serrano o paletilla (1 loncha, 30 g) 26. Jamón York, jamón cocido (1 loncha, 30 g) 27. Carnes procesadas (salchichón, chorizo, morcilla, mortadela, salchichas, butifarra, sobrasada, 50 g) 28. Patés, foie-gras (25 g) 29. Hamburguesa (una, 50 g), albóndigas (3 unidades) 30. Tocino, bacon, panceta (50 g) 31. Pescado blanco: mero, lenguado, besugo, merluza, pescadilla,... (1 plato, pieza o ración) 32. Pescado azul: sardinas, atún, bonito, caballa, salmón, (1 plato, pieza o ración 130 g) 33. Pescados salados: bacalao, mejillones,... (1 ración, 60 g en seco) 34. Ostras, almejas, mejillones y similares (6 unidades) 35. Calamares, pulpo, chipirones, jibia (sepi) (1 ración, 200 g) 36. Crustáceos: gambas, langostinos, cigalas, etc. (4-5 piezas, 200 g) 37. Pescados y mariscos enlatados al natural (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 g) 38. Pescados y mariscos en aceite (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o media lata normal, 50 g)											

Por favor, marcar una única opción para cada alimento

CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO										
	NUNCA O CASI NUNCA	AL MES	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
V-LEGUMBRES y CEREALES Un plato o ración (150 g)										
73. Lentejas (1 plato, 150 g cocidas) 74. Alubias (pintas, blancas o negras) (1 plato, 150 g cocidas) 75. Garbanzos (1 plato, 150 g cocidos) 76. Guisantes, habas (1 plato, 150 g cocidos) 77. Pan blanco, pan de molde (3 rodajas, 75 g) 78. Pan negro o integral (3 rodajas, 75 g) 79. Cereales desayuno (30 g) 80. Cereales integrales: muesli, copos avena, all-bran (30 g) 81. Arroz blanco (60 g en crudo) 82. Pasta: fideos, macarrones, espaguetis, otras (60 g en crudo) 83. Pizza (1 ración, 200 g)										
VI- ACEITES Y GRASAS Una cucharada sopera o porción individual Para freir, untar, mojar en el pan, para aliñar, o para ensaladas, utilizas en total:	NUNCA O CASI NUNCA	1-3		1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
84. Aceite de oliva (una cucharada sopera) 85. Aceite de oliva extra virgen (una cucharada sopera) 86. Aceite de oliva de orujo (una cucharada sopera) 87. Aceite de maíz (una cucharada sopera) 88. Aceite de girasol (una cucharada sopera) 89. Aceite de soja (una cucharada sopera) 90. Mezcla de los anteriores (una cucharada sopera) 91. Margarina (porción individual, 12 g) 92. Mantequilla (porción individual, 12 g) 93. Manteca de cerdo (10 g)										
CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO										
	NUNCA O CASI NUNCA	MES	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
VII - BOLLERIA Y PASTELERIA										
94. Galletas tipo maría (4-6 unidades, 50 g) 95. Galletas integrales o de fibra (4-6 unidades, 50 g) 96. Galletas con chocolate (4 unidades, 50 g) 97. Repostería y bizcochos hechos en casa (50 g) 98. Croissant, ensaimada, pastas de té u otra bollería industrial comercial... (uno, 50 g) 99. Donuts (uno) 100. Magdalenas (1-2 unidades) 101. Pasteles (uno, 50 g) 102. Churros, porras y similares (1 ración, 100 g) 103. Chocolates y bombones (30 g) 104. Cacao en polvo- cacaos solubles (1 cucharada de postre) 105. Turrón (1/8 barra, 40 g) 106. Mantecados, mazapán (90 g)										

Por favor, marcar una única opción para cada alimento

	NUNCA O CASI NUNCA	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO									
		MES	A LA SEMANA	AL DÍA	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6
VIII – MISCELÁNEA											
107. Croquetas, buñuelos, empanadillas, precocinados (una)											
108. Sopas y cremas de sobre (1 plato)											
109. Mostaza (una cucharadita de postre)											
110. Mayonesa comercial (1 cucharada sopera = 20 g)											
111. Salsa de tomate frito, ketchup (1cucharadita)											
112. Picante: tabasco, pimienta, pimentón (una pizca)											
113. Sal (una pizca)											
114. Mermeladas (1 cucharadita)											
115. Azúcar (1 cucharadita)											
116. Miel (1 cucharadita)											
117. Snacks distintos de patatas fritas: gusanitos, palomitas, maíz, etc. (1 bolsa, 50 g)											
118. Otros alimentos de frecuente consumo (especificar):											
IX – BEBIDAS	NUNCA O CASI NUNCA	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+		
119. Bebidas carbonatadas con azúcar: bebidas con cola, limonadas, tónicas, etc. (1 botellín, 200 cc)											
120. Bebidas carbonatadas bajas en calorías, bebidas light (1 botellín, 200 cc)											
121. Zumo de naranja natural (1 vaso, 200 cc)											
122. Zumos naturales de otras frutas (1 vaso, 200 cc)											
123. Zumos de frutas en botella o enlatados (200 cc)											
124. Café descafeinado (1 taza, 50 cc)											
125. Café (1 taza, 50 cc)											
126. Té (1 taza, 50 cc)											
127. Mosto (100 cc)											
128. Vaso de vino rosado (100 cc)											
129. Vaso de vino moscatel (50 cc)											
130. Vaso de vino tinto joven, del año (100 cc)											
131. Vaso de vino tinto añejo (100 cc)											
132. Vaso de vino blanco (100 cc)											
133. Vaso de cava (100 cc)											
134. Cerveza (1 jarra, 330 cc)											
135. Licores, anís o anisetas ... (1 copa, 50 cc)											
136. Destilados: whisky, vodka, ginebra, coñac (1 copa, 50 cc)											
¿A qué edad empezaste a beber alcohol (vino, cerveza o licores), incluyendo el que tomas con las comidas con regularidad (más de siete "bebidas" a la semana)?							① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨				
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨											
¿Cuántos años has bebido alcohol con regularidad (más de siete bebidas a la semana)?							① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨				
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨											

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:

DÍA	MARCAS DE LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINAS O MINERALES O DE LOS PRODUCTOS DIETÉTICOS	NUNCA O CASI NUNCA	1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
138.										
139.										

TFM- CHANTAL CUENOD- NUTRICIÓN CLÍNICA.pdf

ORIGINALITY REPORT



PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Universidad Europea de Madrid Student Paper	2%
2	hdl.handle.net Internet Source	1%
3	www.elsevier.es Internet Source	1%
4	dspace.unl.edu.ec Internet Source	1%
5	doku.pub Internet Source	<1%
6	www.infobae.com Internet Source	<1%
7	www.coursehero.com Internet Source	<1%
8	roderic.uv.es Internet Source	<1%
9	repositorio.unc.edu.pe Internet Source	<1%

10	revistas.ujat.mx Internet Source	<1 %
11	cmap.upb.edu.co Internet Source	<1 %
12	Submitted to Universidad Técnica de Machala Student Paper	<1 %
13	cdn.www.gob.pe Internet Source	<1 %
14	dspace.ucuenca.edu.ec Internet Source	<1 %
15	pdffox.com Internet Source	<1 %
16	openaccess.uoc.edu Internet Source	<1 %

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 21 words