

Dieta y Enfermedades Reumáticas

Reynaldo BADILLO ABRIL, MD.^[1]

La comprensión de las relaciones entre dieta y enfermedades reumáticas, ha tomado un rumbo nuevo en las últimas décadas, con los diferentes estudios clínicos, epidemiológicos y bioquímicos, que han confirmado la efectividad de las manipulaciones dietéticas en modelos animales y humanos con estas enfermedades. Los factores dietéticos asociados con enfermedades reumáticas comprenden: Deficiencia o aporte excesivo de nutrientes, alergia a ciertos componentes de la dieta y aporte de ácidos grasos que modifican la respuesta inflamatoria. La relación entre la dieta y las enfermedades reumáticas, proporciona conocimientos para el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos y mejor entendimiento de la patogénesis de estas enfermedades. *Salud UIS* 2004;36:154-161

Palabras claves: Dieta, enfermedades reumáticas, artritis, nutrición.

Comprehension of relations between diet and rheumatic diseases, has taken a new course in the last decades, with the different epidemiological, clinical and biochemical studies, which have confirmed the effectiveness of the dietary manipulations in human and animal models with these illnesses. Dietary factors associates with rheumatic diseases comprehend: Deficiency or contribute excessive of nutrients; allergy to certain components of the diet and contribute of greasy acids that modify the inflammatory answer. Relation among the diet and rheumatic diseases provides knowledge for the development of new drugs and understanding of the pathogenesis of these illnesses. *Salud UIS* 2004;36:154-161

Key words: Diet, rheumatic diseases, arthritis, nutrition.

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad la dieta se ha relacionado con síntomas reumáticos. Hipócrates (5 siglos AC), atribuyó la “gota” al excesivo consumo de comidas y vino. Celso (25 AC - 50 DC) recomendaba controlar la obesidad para evitar la artritis gotosa, y Galeno (131-200 DC) insistió en la dieta para su tratamiento.

A pesar de este temprano reconocimiento, la dieta era considerada una terapia poco o nada aceptada por la comunidad científica. Sin embargo, la dieta en el manejo de las enfermedades reumáticas, ha tomado un rumbo nuevo en las dos últimas décadas, relacionado con la mejor comprensión de la inflamación, la inmunidad, la biología celular, el metabolismo de los eicosanoides, y, sobre todo con los diferentes estudios clínicos, epidemiológicos y bioquímicos, que han confirmado la efectividad de las manipulaciones dietéticas en modelos animales y humanos con estas enfermedades.

Factores Dietéticos relacionados Los factores dietéticos asociados con enfermedades reumáticas se pueden dividir

Internista – Reumatólogo. Profesor Asociado. Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. UIS.

Correspondencia: Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina UIS
Carrera 32 # 29-31 Bucaramanga. Correo electrónico: reybadillo@intercable.net.co

para su mejor estudio, en tres grupos, teniendo en cuenta que no son mutuamente excluyentes: 1. Deficiencia o aporte excesivo de nutrientes. 2. Alergia a ciertos componentes de la dieta. 3. Aporte de ácidos grasos que modifican la respuesta inflamatoria. (Tabla 1).

TABLA 1. Factores dietéticos asociados con enfermedades reumáticas

1. Deficiencia o aporte excesivo de nutrientes:

Cobre
Zinc
Selenio
Hierro
Vitaminas
Aminoácidos
Ácido úrico

2. Alergia a ciertos componentes de la dieta.

3. Aporte de ácidos grasos que modifican la respuesta inflamatoria.

1. Deficiencia o aporte excesivo de nutrientes

Diferentes minerales, vitaminas y aminoácidos, así como algunas dietas especiales incluyendo el ayuno y el sobrepeso, se han estudiado como factores relacionados con el desarrollo de artritis o disminución o exacerbación de los síntomas.

Cobre: El cobre es un nutriente esencial para diversos sistemas biológicos. Al igual que el manganeso, el cobre es un cofactor de la enzima superóxido dismutasa, esencial inhibiendo el daño de los radicales libres en los tejidos.

Los brazaletes de cobre se han usado desde la antigüedad para aliviar el dolor. Estudios recientes han

encontrado que pacientes con dolor musculoesquelético, que usan estos brazaletes “ionizados”, experimentan mejoría subjetiva con igual frecuencia que los que portan brazaletes “placebo”¹.

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) activa o inactiva, tienen niveles elevados de cobre; como este mineral forma parte de la ceruloplasmina, se supone que los niveles altos son secundarios al proceso inflamatorio crónico y no a disturbios nutricionales.

Zinc: Este mineral es necesario para el mantenimiento de numerosas reacciones celulares e inmunes y tiene efectos anti-inflamatorios *in vitro*. En AR activa o inactiva, se encuentran niveles séricos bajos, probablemente secundarios al proceso inflamatorio. Diferentes estudios utilizando suplencias de este elemento no han demostrado ningún papel terapéutico; demostrando que el nivel bajo de zinc es uno de los hallazgos inespecíficos de inflamación².

Un estudio prospectivo de casi 30000 mujeres, evaluó la asociación entre elementos traza y vitaminas, con la presencia de artritis reumatoide después de 11 años de seguimiento; encontrando asociación predictiva significativa sólo con suplemento de zinc y beta-criptoxantina, dos antioxidantes. Este estudio soporta la idea que el consumo de ciertos micronutrientes antioxidantes, puede proteger contra el desarrollo de AR. Si estos hallazgos se confirman, representaría uno de los pocos factores de protección contra esta enfermedad³.

Selenio: Su importancia biológica radica en que forma parte de la glutatión-peroxidasa, enzima que reduce el peróxido de hidrógeno y otros peróxidos orgánicos, sustancias con reconocida actividad inflamatoria. Niveles séricos bajos de selenio se encuentran en pacientes con AR, artritis reumatoide juvenil y artritis soriásica; sin embargo, cuando se les suministra selenio, aunque los niveles séricos y en eritrocitos se incrementan, no se obtienen efectos anti-reumáticos significativos.

Se ha observado disminución de las concentraciones de selenio, de alfa-tocoferol y beta-caroteno, antes de realizarse diagnóstico de AR y lupus eritematoso, indicando que el nivel bajo de estas y otras sustancias antioxidantes, podrían ser factores de riesgo o marcadores previos al desarrollo de estas enfermedades⁴.

Hierro: Las enfermedades reumáticas como cualquier proceso inflamatorio crónico, se asocian con alteraciones del metabolismo del hierro. Existen evidencias que el hierro y la ferritina, se acumulan en la membrana sinovial

y en los fibroblastos y macrófagos de dicha membrana, en pacientes con AR⁵. Se ha sugerido tentativamente, que el hierro se acumula en los macrófagos sinoviales por la inflamación inicial y los microantrados; las citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral, llevan a un aumento en la síntesis de ferritina y mayor retención de hierro por parte de los macrófagos, quienes podrían liberar parte de este hierro dentro de la articulación, donde contribuiría al daño de los tejidos⁶.

Estas observaciones se sustentan al demostrar reducción de la inflamación articular, removiendo el hierro sinovial en diferentes modelos animales de artritis. Además, en pacientes con AR, las infusiones de hierro dextrán pueden exacerbar la inflamación articular, demostrando que las acciones oxidativas catalizadas por el hierro, influyen al proceso inflamatorio, al menos en la AR⁷.

La deficiencia nutricional de hierro ha demostrado efectos benéficos sobre la inflamación articular en diferentes modelos de artritis por coadyuvante. Las actividades del hierro al promover la formación de radicales de oxígeno, podrían explicar las propiedades antiinflamatorias de la deficiencia nutricional del mineral y lo innecesario de tratar las enfermedades inflamatorias crónicas con suplencia de hierro.

Vitaminas: Estos nutrientes, tiene papeles fundamentales al modular el estrés oxidativo; participar en la respuesta inmune y contribuir a la diferenciación celular. La investigación acerca del papel de estas vitaminas en estas enfermedades es complejo; es difícil separar sus funciones y las personas rara vez consumen estas sustancias de manera independiente⁸.

En AR se encuentran niveles reducidos de vitamina C en sangre, comparados con personas normales; pero no existen datos concluyentes, en términos de eficacia y seguridad, cuando se usan como suplemento en estos pacientes⁹.

Estudios anteriores de corta duración, habían sugerido que la vitamina C podría proteger contra la osteoartritis; sin embargo, en un estudio reciente, la exposición prolongada a altas dosis de vitamina C, empeora la osteoartritis de rodilla en cobayos. La vitamina C activa el factor beta transformante del crecimiento (TGF- beta); la exposición crónica intraarticular a este factor, aumenta la formación de osteofitos y explica el empeoramiento de la artrosis en estos modelos animales¹⁰. Este estudio subraya los potenciales efectos nocivos de la ingesta de dosis altas de vitamina C, lo que sugiere que la dieta

normal no debería suplementarse con compuestos adicionales de la vitamina que superen las cantidades diarias recomendadas.

El bajo consumo y los niveles séricos bajos de vitamina D, se relacionan con un riesgo aumentado de progresión de la osteoartritis de rodilla¹¹. La vitamina D además de un potente regulador de la homeostasis del calcio, tiene efectos inmunomoduladores. Estudios prospectivos han encontrado que el consumo de altas cantidades de vitamina D, se relacionan con disminución del riesgo de desarrollar AR¹².

La vitamina E (alfa-tocoferol) es el mayor antioxidante soluble en lípidos. Estudios iniciales suponían un papel importante del tratamiento antioxidante para la osteoartritis; sin embargo, en los trabajos recientes, la vitamina E no parece tener efecto benéfico en el manejo de la osteoartritis de rodilla; no afecta el volumen del cartílago ni los síntomas de la enfermedad¹³.

Aminoácidos: Diferentes aminoácidos han sido investigados en el desarrollo o progresión de enfermedades reumáticas. Disminución significativa de L-histidina pero no de otros aminoácidos se encuentra en pacientes con AR y artritis sorriásica, cuando se compara con normales¹⁴.

La ingestión crónica de L-canavanina, un aminoácido, análogo de la arginina, que se encuentra en la alfalfa, puede inducir un síndrome semejante al lupus en animales y humanos¹⁵. Los mecanismos exactos por los cuales se produce este nuevo modelo de autoinmunidad, lupus sistémico inducido por dieta, no son bien conocidos.

El L-triptófano es un aminoácido esencial utilizado con frecuencia como suplemento nutricional y en el tratamiento de diferentes enfermedades neuropsiquiátricas. La ingestión de esta sustancia se ha relacionado con una enfermedad multisistémica conocida como síndrome mialgia-eosinofilia. Durante la fase aguda la mayoría de pacientes presentan mialgias intensas, pérdida de peso, fiebre y diversos exantemas de piel. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan artralgias y artritis en el 20%. Las alteraciones cutáneas son comunes; 50% de los pacientes desarrollan cambios esclerodermatosos, como edema difuso de extremidades, fasciitis y engrosamiento cutáneo similar a la esclerosis sistémica idiopática, pero respetando los dedos¹⁶. La causa de este síndrome está aparentemente relacionada con varios contaminantes; incluyendo el “pico E” y el “pico X”; identificados en el triptófano tomado por los pacientes¹⁷. Esta enfermedad está estrechamente

relacionada con el “Síndrome por aceite tóxico de España”, descrito en 1981, asociado al consumo de aceite de cocina adulterado con un aceite industrial. Este síndrome afectó a más de 20 000 personas, y ha causado cerca de 2500 fallecimientos hasta la fecha¹⁸.

Esta epidemia es un ejemplo de cómo una comunidad se puede afectar por una epidemia masiva de origen ambiental, si los sistemas que control estatal que regulan el suministro de alimentos u otros productos de consumo, fallan en su tarea de vigilancia.

Ácido úrico: La hiperuricemia es una anomalía bioquímica común, producida por la interacción de diferentes factores hereditarios, patológicos, farmacológicos y dietéticos. La obesidad está relacionada con una producción aumentada y una disminución de la excreción de urato; por lo tanto, la reducción de peso en pacientes muy obesos, resulta en disminución moderada en la concentración sérica de urato. En contraste, una dieta libre de purinas, disminuye ligeramente los niveles séricos de ácido úrico, entre 1 y 2 mgs/dl. Por lo tanto, la restricción dietética del consumo de purinas tiene escaso efecto sobre la concentración sérica de ácido úrico^{19,20,21}.

Los pacientes con gota son frecuentemente aconsejados para evitar el consumo habitual de alimentos ricos en purinas y proteínas, pero la asociación entre estos alimentos y el desarrollo de gota no había sido confirmada. Un reciente estudio prospectivo de 12 años de duración, evaluó la asociación entre el consumo de estos alimentos con la incidencia de nuevos casos de gota. Se incluyeron en el estudio más de 47.000 hombres, diagnosticándose en total 730 nuevos casos de gota. Los resultados indican que el consumo elevado de carne y pescado se asocia a un mayor riesgo de gota, mientras que el consumo de productos lácteos se asocia a un menor riesgo. El consumo moderado de verduras y hortalizas ricas en purinas o proteínas no se asocia a un mayor riesgo para desarrollar esta enfermedad²².

Dietas especiales: Muchos pacientes con artritis preguntan si ciertas dietas influyen su enfermedad, y un gran porcentaje intenta terapias dietéticas con o sin la supervisión de los médicos.

El ayuno total por pocos días reduce significativamente el dolor, la rigidez matutina y la tumefacción articular, en pacientes con AR; reduce igualmente la eritrosedimentación, la proteína C reactiva, la interleucina 6 y otros reactantes de fase aguda²³. Esta mejoría desaparece gradualmente después de la reanudación de la dieta occidental típica. En algunos pacientes, la mejoría

persiste cuando se reanuda una dieta vegetariana^{24 25}. Los mecanismos involucrados son múltiples; el ayuno puede afectar la actividad de los neutrófilos; disminuye los anticuerpos contra algunos microorganismos involucrados con “alergia” a las comidas; origina diferentes cambios metabólicos y diversas reacciones neuroendocrinas y psicológicas. En los últimos años se ha implicado a la disminución por el ayuno, de la producción de leptina, proteína que además de regular el peso corporal, dirige la actividad de las células T y la generación de citocinas proinflamatorias.

Aunque puede ser utilizado con mínimas molestias para los pacientes, el principal inconveniente del ayuno, es la imposibilidad para prolongarlo. Además los pacientes mal nutridos con AR, tienen mayor probabilidad de tener una enfermedad más severa que aquéllos sin problemas de nutrición²⁶.

Por otra parte, la obesidad, es el factor modificable más fuerte para el desarrollo de osteoartritis de rodilla. El estudio Chingford mostró que por cada 2 unidades de incremento en el índice de masa corporal (unos 5 kilogramos), la probabilidad de desarrollar osteoartritis radiológica de rodillas, se aumenta por 1,36²⁷. Perder peso, unos 5 kilogramos en promedio, puede reducir hasta en un 50% el riesgo de desarrollar osteoartritis sintomática de la rodilla en mujeres²⁸.

Un estudio realizado por investigadores suecos, en pacientes con AR, estable y moderadamente activa, concluye que la dieta mediterránea, rica en pescado, frutas, verduras, legumbres y aceite de oliva; ayuda a disminuir los síntomas en comparación con los pacientes que mantienen una dieta de tipo occidental; especialmente en relación con el dolor, la actividad de la enfermedad y la cantidad de articulaciones inflamadas²⁹.

2. Alergia a las comidas y enfermedades reumáticas

Los diferentes antígenos que ingresan al organismo, haciendo parte de las comidas, se han relacionado a una extensa variedad de síntomas principalmente cutáneos y de los sistemas respiratorio, gastrointestinal y articular. Hay evidencia de varios casos bien documentados de pacientes con AR, cuya enfermedad se agrava con el consumo de diferentes ingredientes de la dieta, incluyendo la leche y productos lácteos, maíz, cereales y carnes³⁰.

Aproximadamente la tercera parte de pacientes con AR, refieren que sus síntomas reumáticos se aumentan al ingerir determinadas comidas. Sin embargo, cuando se

hacen estudios controlados con alimentos encapsulados, la gran mayoría no presentan exacerbación de la enfermedad. Se estima que menos del 5% de los pacientes con AR tienen sensibilidad inmunológica a las comidas; estos pacientes son difíciles de identificar³¹.

Entre los factores responsables de esta “alergia” se ha estudiado las alteraciones de la permeabilidad intestinal, sitio donde el antígeno extraño ingresa al cuerpo. Daños en la barrera mucosa por enfermedades o drogas, pueden llevar a sensibilización inmunológica, lo mismo que la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A y algunos factores intraluminales como cambios en el pH.

Observaciones clínicas han informado artritis periférica y axial en pacientes con enteropatía por gluten o enfermedad celíaca. Esta manifestación extraintestinal varía de acuerdo con la dieta; en pacientes con dieta regular la prevalencia de artritis fue de 41% y de 21% con dieta libre de gluten³².

En algunos pacientes con AR, la dieta vegetariana libre de gluten, disminuye los síntomas clínicos de la enfermedad; este beneficio se relaciona con la disminución de los niveles de anticuerpos contra la gliadina y betaglobulina. De este modo se reduce la inmureactividad para ciertos antígenos de las comidas, en este caso el gluten, eliminados por los cambios en la dieta³³. Pacientes con artritis sorriásica tienen una prevalencia aumentada de enfermedad celíaca, y aún pacientes con artritis sorriásica, sin una clara enfermedad celíaca, presentan niveles elevados de anticuerpos antigliadina de tipo inmunoglobulina A; estos pacientes tienen un proceso inflamatorio clínico y serológico más pronunciado que aquellos con concentraciones bajas del anticuerpo Ig A³⁴.

Se han reportado algunos pacientes con espondiloartritis seronegativas, donde los síntomas articulares son inducidos por antígenos de las comidas. De particular interés es la asociación entre aditivos de las comidas como el sulfato de níquel, y la exacerbación de la artritis en este tipo de enfermedades reumáticas³⁵.

3. Aportes de ácidos grasos que modifican la inflamación:

Las alteraciones cualitativas y cuantitativas de los ácidos grasos poli-insaturados de la dieta, afectan la síntesis endógena de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, conocidos colectivamente como eicosanoides (eicosa significa veinte en griego), potentes mediadores inflamatorios, así como importantes reguladores de la función celular y de la respuesta inmune. Para discutir las modificaciones dietéticas en las enfermedades reumáticas, es importante conocer algunos

aspectos de la dieta convencional y comprender la respuesta metabólica a la inflamación crónica.

Dos grupos ácidos grasos son esenciales para el organismo, los omega-6, derivados del ácido linoleico (18:2) y los omega-3 derivados del ácido alfa-linolénico (18:3). La primera cifra de estos números (el 18), indica la cantidad de átomos de carbono de la molécula; la segunda cifra, seguida de los dos puntos, indica la cantidad de dobles enlaces. El sistema omega de nomenclatura denomina el grupo metilo terminal de la cadena del ácido graso, como el carbono omega; la posición del primer doble enlace a lo largo de la cadena. En los omega-6, el primer doble enlace se encuentra a seis átomos de carbono del grupo metilo terminal; en los omega-3, el primer doble enlace se encuentra a 3 carbonos del grupo metilo terminal.

Los ácidos grasos omega-6 y omega-9, son primariamente sintetizados por las plantas vegetales; los omega-3 son producidos también por algunas plantas terrestres, pero su fuente principal son los mamíferos y peces marinos; estos ácidos grasos, los sintetizan las plantas de las cuales estos mamíferos y peces, se alimentan.

El ácido araquidónico (AA) se deriva de fuentes animales (mamíferos terrestres) así como de la conversión del ácido linoleico. Es una estructura de 20 carbonos y 4 dobles enlaces (20:4), pertenece a la serie omega-6 y es el principal ácido graso en individuos que consumen una dieta occidental típica. El AA es un componente básico de las membranas celulares, haciendo parte de los fosfolípidos; sirve de sustrato para la enzima ciclooxigenasa que produce eicosanoides de la serie 2 (por el número de dobles enlaces), tales como tromboxano A₂ y prostaglandina I₂ o prostaciclina. En los leucocitos, el AA es convertido por la enzima lipooxigenasa a leucotrienos de la serie 4, potentes factores quimiotácticos y activadores de neutrófilos (Figura 1).

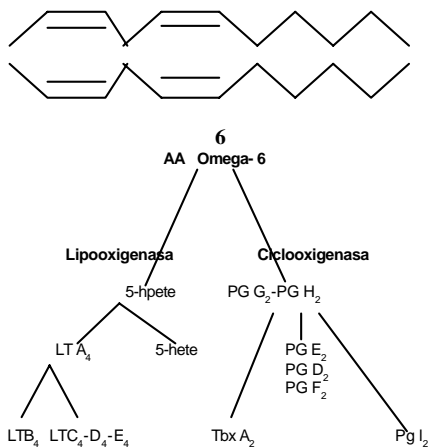


Figura 1. Metabolismo del ácido araquidónico (AA). En la vía de la lipooxigenasa se produce inicialmente 5-hidroperoxi-eicosatetraenoico (5-hpETE) un intermediario inestable. El 5-hidroxi-eicosatetraenoico (5-hETE) activa neutrófilos. El leucotrieno A₄ (LTA₄) genera leucotrieno B₄ (LTB₄) potente quimiotáctico, agregante y activador de la producción de radicales superóxido de los neutrófilos. En la vía de la ciclooxigenasa inicialmente se producen las prostaglandinas inestables G₂ y H₂, de las cuales derivan las diferencias prostaglandinas (PG) y el tromboxano A₂ (Tbx A₂) potente agregante plaquetario.

Los peces marinos contienen ácidos eicosapentaenoico (EPA; 20:5) y ácido docosahexaenoico (DCHA, 22:6). Estos son incorporados dentro de los fosfolípidos de la membrana celular, donde son sustratos alternativos para la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, resultando en eicosanoides con tres dobles enlaces. La presencia de estos 3 dobles enlaces, puede tener importantes efectos sobre diversas actividades biológicas. El leucotrieno B₅ derivado de EPA, tiene poco efecto quimiotáctico y estimulante de neutrófilos, en comparación con el LTB₄³⁶. De manera similar, el tromboxano A₃, tiene poca actividad como vasoconstrictor y estímulo para la agregación plaquetaria, a diferencia del tromboxano A₂. En contraste las prostaglandinas I₃, mantienen similares actividades antiagregantes que la Pg I₂³⁷. Estos cambios pueden parcialmente explicar la disminución en el riesgo de morbimortalidad cardiovascular, asociado con el consumo de estos ácidos grasos omega-3³⁸. (Figura 2).

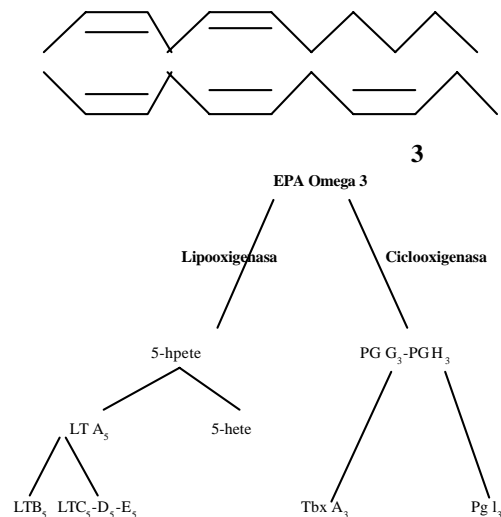


Figura 2. Metabolismo de ácido eicosapentaenoico (EPA). Por la vía de la lipooxigenasa se produce el leucotrieno B₅ (LTB₅) que es 30 veces menos potente que el leucotrieno B₄ en activar los neutrófilos. La prostaglandina I₃ (Pgl₃), formada por la vía de la ciclooxigenasa, es similar en su actividad vasodilatadora a la prostaglandina I₂; en cambio el tromboxano A₃ es inactivo.

Estudios en voluntarios humanos que ingieren lípidos marinos ricos en EPA y DCHA, confirman la reducción en la producción de tromboxano A₂ con disminución en la agregabilidad plaquetaria; lo mismo que descenso en los niveles de leucotrieno B₄. Por otra parte, los mononucleares de sujetos normales que reciben esta dieta, producen cantidades menores de interleucina 1, factor de necrosis tumoral y factor activador plaquetario, cuando se compara con personas normales que ingieren la típica dieta occidental³⁹.

En 1985 Kremer y colaboradores, demostraron que manipulando los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta en pacientes con AR, obtenían resultados benéficos moderados en algunos parámetros clínicos de la inflamación⁴⁰.

En 1987, estos mismos investigadores realizaron un estudio de 14 semanas, doble ciego, con grupo control, en AR tratados con 2.7 gramos de EPA al día. Demostraron mejoría en el número de articulaciones sensibles y en el tiempo de iniciación de la fatiga, hallazgos correlacionados significativamente con la reducción de las concentraciones de LTB₄ en los neutrófilos⁴¹.

Un gran número de estudios clínicos alrededor del mundo; controlados, seleccionados al azar, revisados por pares; han establecido la utilidad de estos aceites, para disminuir en forma moderada, la actividad de la AR, entre 8 -12 semanas después del inicio de la terapia, con reactivación luego de la suspensión del tratamiento; sin cambios en el nivel de hemoglobina, sedimentación o títulos del factor reumatoideo^{42 43 44 45}.

Un mega-análisis (análisis usando datos originales), de un meta-análisis de 10 estudios doblemente enmascarados, controlados con placebo, con selección al azar; sobre la utilización de aceite de pescado en AR,

confirma con solidez, la eficacia de estas sustancias para mejorar en forma modesta pero constante, a los pacientes con AR⁴⁶. Al ser sometidos a estos análisis, los datos clínicos logran el estándar más alto de prueba de eficacia propuesto para la medicina basada en evidencia.

Los beneficios con la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados de peces marinos, no se limitan a las enfermedades reumáticas. Estudios epidemiológicos a largo plazo, han demostrado que el consumo de ácidos grasos omega-3 se correlaciona con baja incidencia de enfermedad cardíaca coronaria, de enfermedades como asma y diabetes mellitus; disminución de la presión arterial y disminución de los triglicéridos, entre otros efectos^{47 48 49 50}.

Estos efectos colaterales benéficos, especialmente la baja incidencia de enfermedad coronaria, son de especial importancia en la AR; donde hay evidencia de una tasa de mortalidad alta, atribuida generalmente a problemas cardiovasculares⁵¹.

Los efectos secundarios de estas sustancias son limitados; la reducción de la función plaquetaria y la prolongación en el tiempo de sangría, puede eventualmente, ocasionar hemorragias, principalmente en personas que reciben anticoagulantes.

Pero a pesar de la evidencia de su eficacia en el tratamiento de AR y sus beneficios colaterales de tipo cardiovascular, estas sustancias no son comúnmente prescritas en la práctica de los médicos. Se han considerado varias razones; no son productos patentados y por lo tanto hay poco incentivo comercial para promover su uso; los beneficios de estos suplementos tienen un efecto retardado de 3-4 meses para iniciar su acción; existe poca información de los médicos sobre estos productos y el sabor es poco agradable⁵².

TABLA 2. Conclusiones

- El ayuno es antiinflamatorio en pacientes con AR, el problema es su prolongación.
- En pacientes con AR existen deficiencias de diferentes nutrientes; sin embargo, no hay evidencia de que su suplementación tenga efectos terapéuticos.
- La ingesta de dosis altas de vitamina C, empeora la osteoartritis de rodilla en modelos animales de la enfermedad. La dieta normal no debería suplementarse con esta vitamina.
- El hierro se deposita en sitios de inflamación crónica y puede contribuir al daño tisular; no se recomienda a no ser que exista deficiencia concomitante de hierro.
- El alto consumo de carne y pescado se asocian a un mayor riesgo de gota, mientras que el consumo de productos lácteos, verduras y hortalizas, se asocian a un menor riesgo.
- Menos del 5% de los pacientes con AR presentan sensibilidad inmunológica a las comidas ("alergia") que puede exacerbar la enfermedad. Establecer el diagnóstico es difícil. La terapia más simple es suprimir los alimentos que se sospecha pueden incrementar la sintomatología.
- El alto consumo de ácidos grasos omega-6, altera la fisiología corporal, llevando a un estado protrombótico, proagregante, caracterizado por aumento de la viscosidad sanguínea, vasoespasmo, vasoconstricción y aumento del tiempo de sangrado.
- La suplementación de la dieta con ácidos grasos omega-3, básicamente EPA y DCHA, al alterar la producción de eicosanoides y citocinas, tiene efectos antiinflamatorios, antiarrítmicos, antitrombóticos, hipolipemiantes y propiedades vasodilatadoras.
- Basados en datos sobre la eficacia, seguridad, efectos benéficos colaterales en la salud y bajo costo; los suplementos dietéticos de aceite de pescado se deberían considerar como parte integral del tratamiento de la AR.
- La relación entre la dieta y las enfermedades reumáticas, proporciona conocimientos para el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos y mejor entendimiento de la patogénesis.

REFERENCIAS

- 1 Bratton RL, Montero DP, Adams KS, Novas MA, McKay TC, Hall LJ, et al. Effect of «ionized» wrist bracelets on musculoskeletal pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77:1164-8.
- 2 Caldwell JR. Venoms, copper, and zinc in the treatment of arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25:919-28.
- 3 Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA, Mikuls TR, Criswell LA. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol.* 2003; 157:345-54.
- 4 Comstock G W, Burke A E, Hoffman SC, Helzlsouer K J, Bendich A, Masi A T, et al. Serum concentrations of tocopherol, carotene, and retinol preceding the diagnosis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:323-325.
- 5 Blake DR, Gallagher PJ, Potter AR, Ball MJ, Bacon PA. The effect of iron on the progression of rheumatoid disease: a histologic assessment of patients with early rheumatoid synovitis. *Arthritis Rheum* 1984; 27:495-501.
- 6 Telfer JF, Brock JH. Expression of ferritin, transferrin receptor, and non-specific resistance associated macrophage proteins 1 and 2 (Nramp1 and Nramp2) in the human rheumatoid synovium. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:741-744.
- 7 Blake DR, Lunec J, Ahern M, Ring EF, Bradfield J, Gutteridge JM. Effect of intravenous iron dextran on rheumatoid synovitis. *Ann Rheum Dis.* 1985; 44:183-88.
- 8 Sowers M, Lachance L. Vitamins and arthritis. The roles of vitamins A, C, D, and E. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25 :315-32.
- 9 Jaswal S, Mehta HC, Sood AK, Kaur J. Antioxidant status in rheumatoid arthritis and role of antioxidant therapy. *Clin Chim Acta* 2003; 338:123-29.
- 10 Kraus VB, Huebner JL, Stabler T, Flahiff CM, Setton LA, Fink C, et al. Ascorbic acid increases the severity of spontaneous knee osteoarthritis in a guinea pig model. *Arthritis Rheum* 2004; 50:1822-31.
- 11 Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, Levy D. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1995;38:1500-5.
- 12 Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004; 50:72-7.
- 13 Wluka AE, Stuckey S, Brand C, Cicuttini FM. Supplementary vitamin E does not affect the loss of cartilage volume in knee osteoarthritis: a 2 year double blind randomized placebo controlled study. *J Rheumatol* 2002; 29:2585-91.
- 14 Helliwell PS, Marchesoni A, Peters M, Platt R, Wright V. Cytidine deaminase activity, C reactive protein, histidine, and erythrocyte sedimentation rate as measures of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:362-5.
- 15 Montanaro A, Bardana EJ. Dietary amino acid-induced systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 1991; 17:323-32.
- 16 Blackburn WD. Eosinophilia myalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26:788-93.
- 17 Klarskov K, Johnson KL, Benson LM, Cragun JD, Gleich GJ, Wrona M, et al. Structural characterization of a case-implicated contaminant, «Peak X,» in commercial preparations of 5-hydroxytryptophan. *J Rheumatol* 2003; 30:89-95.
- 18 Sánchez-Porro P, Posada de la Paz M, de Andrés P, Gimenez O, Abaitua I. Toxic oil syndrome: survival in the whole cohort between 1981 and 1995. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:701-08.
- 19 Wolfe F. Gout and hyperuricemia. *Am Fam Physician* 1991; 43:2141-50.
- 20 Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 2003;78 :690-701.
- 21 Fam AG. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002; 29:1350-5.
- 22 Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med.* 2004; 350:1093-103.
- 23 Fraser DA, Thoen J, Djoseland O, Forre O, Kjeldsen-Kragh J. Serum levels of interleukin-6 and dehydroepiandrosterone sulphate in response to either fasting or a ketogenic diet in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2000; 18:357-62.
- 24 Kjeldsen-Kragh J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:594S-600S.
- 25 Muller H, de Toledo FW, Resch KL. Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scand J Rheumatol* 2001; 30:1-10.
- 26 Gomez-Vaquero C, Nolla JM, Fiter J, Ramon JM, Concustell R, Valverde J, et al. Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2001; 68:403-09.
- 27 Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population. The Chingford Study. *J Rheumatol* 1993; 20:331-5.

- 28 Pai YC, Rymer WZ, Chang RW, Sharma L. Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis Rheum* 1997; 40:2260–5.
- 29 Skoldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62 :208-14.
- 30 Buchanan HM, Preston SJ, Brooks PM, Buchanan WW. Is diet important in rheumatoid arthritis? *Br J Rheumatol* 1991; 30:125-34.
- 31 Panush RS. Food induced («allergic») arthritis: clinical and serologic studies. *J Rheumatol* 1990; 17:291-4.
- 32 Lubrano E, Ciacci C, Ames PR, Mazzacca G, Oriente P, Scarpa R. The arthritis of coeliac disease: prevalence and pattern in 200 adult patients. *Br J Rheumatol* 1996; 35:1314-8.
- 33 Hafstrom I, Ringertz B, Spangberg A, von Zweigbergk L, Brannemark S, Nylander I, et al. A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology* 2001; 40:1175-9.
- 34 Lindqvist U, Rudsander A, Bostrom A, Nilsson B, Michaelsson G. IgA antibodies to gliadin and coeliac disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2002; 41:31-7.
- 35 Pacor, ML; Di Lorenzo, G; Lunardi, C; Martinelli, N; Biasi, D; Corrocher, R. Nickel sulphate, food additives and seronegative arthritis: is there any relationship? *Allergy* 2003; 58:958–959.
- 36 Goldman DW, Pickett WC, Goetzl EJ. Human neutrophil chemotactic and degranulating activities of leukotriene B₅ (LTB₅) derived from eicosapentaenoic acid. *Biochem Biophys Res Commun* 1983; 117: 282-8.
- 37 Fischer S, Weber PC: Prostaglandin I₃ is formed in vivo in man after dietary eicosapentaenoic acid. *Nature* 1984: 307:165-68.
- 38 Erkkila AT, Lehto S, Pyorala K, Uusitupa MI. n-3 Fatty acids and 5-y risks of death and cardiovascular disease events in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:65-71.
- 39 Lee TH, Hoover RL, Williams JD, Sperling RI, Ravalese J, Spur BW, et al. Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. *N Engl J Med*. 1985; 312:1217-24.
- 40 Kremer JM, Bigauette J, Michalek AV, Timchalk MA, Lininger L, Rynes RI, et al. Effects of manipulation of dietary fatty acids on clinical manifestations of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1985;1:184-7.
- 41 Kremer JM, Jubiz W, Michalek A, Rynes RI, Bartholomew LE, Bigauette J, et al. Fish-oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A double-blinded, controlled, crossover study. *Ann Intern Med* 1987;106:497-503.
- 42 Kremer JM. Effects of modulation of inflammatory and immune parameters in patients with rheumatic and inflammatory disease receiving dietary supplementation of n-3 and n-6 fatty acids. *Lipids*. 1996; 31:S243-7.
- 43 James MJ, Cleland LG. Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 27:85-97.
- 44 Cleland LG, James MJ, Proudman SM. The role of fish oils in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drugs* 2003; 63:845-53.
- 45 James MJ, Cleland LG. Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 27:85-97.
- 46 Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wright EA, Beckett LA, Chalmers TC, Sperling RI. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48:1379-90.
- 47 Alonso A, Martinez-Gonzalez MA, Serrano-Martinez M. Fish omega-3 fatty acids and risk of coronary heart disease. *Med Clin* 2003; 12:28-35.
- 48 Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE. Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and total mortality in diabetic women. *Circulation* 2003; 107:1852-7.
- 49 Okamoto M, Mitsunobu F, Ashida K, Mifune T, Hosaki Y, Tsugeno H, et al. Effects of dietary supplementation with n-3 fatty acids compared with n-6 fatty acids on bronchial asthma. *Intern Med* 2000; 39:107-11.
- 50 Bao DQ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998; 32:710-7.
- 51 Watson DJ, Rhodes T, Guess HA. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK General Practice Research Database. *J Rheumatol* 2003;30:1196-202.
- 52 Cleland LG, James MJ. Fish oil and rheumatoid arthritis: antiinflammatory and collateral health benefits. *J Rheumatol* 2000; 27:2305-7.