



**UNIVERSIDAD DE JAÉN**  
*Facultad de Ciencias de la Salud*

## Trabajo Fin de Grado

# **Intervención alimentaria en la Artritis reumatoide**

**Alumno: Gallego Águila Almudena**

Tutor: Prof. Dña. María José Martínez Ramírez

Dpto: Ciencias de la Salud

**Mayo, 2015**

# ÍNDICE

Páginas

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	5
3. Objetivo.....	10
4. Materiales y métodos.....	10
1. Estrategia de búsqueda.....	10
2. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios.....	11
5. Resultados.....	12
1. Selección de los estudios.....	12
2. Resultados.....	13
6. Discusión.....	14
1. Limitaciones.....	23
7. Conclusión.....	24
8. Imágenes y tablas.....	25
9. Bibliografía.....	32

## 1- TÍTULO

Intervención alimentaria en pacientes con artritis reumatoide. Una revisión bibliográfica.

Dietary intervention in patients with rheumatoid arthritis. A literature review.

## 2- RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia científica existente en torno a la relación entre los distintos alimentos y Artritis Reumatoide.

**Material y Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Pedro, Cochrane, Dialnet y Science Direct. En todas estas bases de datos se utilizaron las palabras clave: “rheumatoid arthritis and foods” Debido a que no se encontraron artículos suficientes, los artículos encontrados necesitaban de más estudios que evidenciasen la mejora del tratamiento o no eran válidos, se realizó otra nueva búsqueda con las palabras clave “Arthritis rheumatoid and PUFA ” en Pubmed, Cochrane y science direct. Se han incluido artículos sobre varios tipos de alimentos que influyen en la artritis reumatoide publicados entre Febrero de 2004 y Julio de 2014 en lengua inglesa.

**Resultados:** Tras la revisión se encontraron un total de 1427 estudios, de los cuales sólo 9 cumplieron los criterios de elegibilidad. En todos ellos se analizaban el papel de algunos nutrientes y/o alimentos en relación a la evolución clínica de la Artritis Reumatoide.

**Conclusión:** Existe evidencia moderada que apoya el uso de ácidos grasos omega3, antioxidantes, , vitamina b6, aceite de pescado(rico en omega-3), suplementación probiótica, glucosamina y lactobacillus casei (probiótico) como alimentación para aliviar el dolor a corto plazo y largo plazo, pero aún se precisan estudios estandarizados y con mayor calidad metodológica que evidencien este efecto .

**Palabras clave:** *“Intervention”, “Arthritis Rheumatoid”, “Foods”, “Feeding”, “PUFA”, “ Rheumatoid arthritis and foods”, “Arthritis rheumatoid and PUFA”*

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this review is to analyze the existing scientific evidence about the relationship between different food and Rheumatoid Arthritis.

**Material and Methods:** A literature search was performed in PubMed, Pedro, Cochrane, Dialnet and Science Direct data. In all these databases keywords were used: "rheumatoid arthritis and foods" Because not enough items found, items found needed more studies evidencie in improved treatment or were invalid, a new search was conducted using keywords "and PUFA rheumatoid Arthritis" in PubMed, Cochrane and Science direct. We have included articles on various types of food that influence rheumatoid arthritis published between February 2004 and July 2014 in English.

**Results:** After reviewing a total of 1427 studies, of which only 9 were found met the eligibility criteria. In all of them the role of certain nutrients and / or food in relation to the clinical course of rheumatoid arthritis were analyzed.

**Conclusion:** There is moderate evidence that supports the use of omega-3 fatty acids, antioxidants, vitamin b6, fish oil (rich in omega-3), probiotic supplements, glucosamine and lactobacillus casei (probiotic) as food to relieve short-term pain and long term, but studies are still needed standardized and more methodological quality that demonstrate this effect.

**Keywords:** "Intervention", "Rheumatoid Arthritis", "Foods", "Feeding", "PUFA", "Rheumatoid arthritis and foods", "Arthritis and rheumatoid PUFA"

## 2- INTRODUCCIÓN

### Artritis reumatoide

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica que cursa con dolor, rigidez, inflamación y limitación en la movilidad y función de diversas articulaciones<sup>1</sup>, siendo las más afectadas las articulaciones periféricas con distribución simétrica<sup>2</sup>. Además también es considerada como una enfermedad autoinmune (en la cual el sistema inmunológico del cuerpo no funciona correctamente y se ataca a sí mismo). Por último nombrar que es una enfermedad sistémica, ya que afecta a otros órganos del cuerpo, ocasionando con el tiempo pérdida de su funcionalidad.<sup>3</sup>.

La causa de la artritis reumatoide (AR) es aún desconocida<sup>4</sup>, pero existe una clara relación con la inmunidad: parece ser que existe activación del sistema inmunológico liberándose sustancias químicas que provocan la inflamación y que a la vez pueden dañar el cartílago y los huesos. Los genes e infecciones son un factor predisponente en la AR.<sup>1</sup>

La prevalencia varía de 0,097 a 2,9 por mil. En España afecta a unas 200.000 personas, con unos 20.000 nuevos casos cada año. Es más frecuente en mujeres 3:1.<sup>2</sup>. La prevalencia estimada en el estudio EPISER fue del 0,5% (IC del 95%, 0,2-0,8), siendo en las mujeres del 0,6% (IC del 95%, 0,2-1,2) y en los varones del 0,2%. En este estudio se constató además, una menor prevalencia de la artritis reumatoide en áreas rurales (0,25%) que en las urbanas (0,6%)<sup>5</sup>.

La artritis reumatoide se diagnostica fundamentalmente por:

- 1- Los síntomas clínicos y resultados de un examen físico con signos como: calor, tumefacción y dolor en las articulaciones.
- 2- Análisis de sangre con los siguientes resultados:
  - Anemia.
  - Factor reumatoide (80% en pacientes con AR).
  - Anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (trozos de proteínas) o antiPCC, (60 o 70% de los pacientes con AR).
  - Elevada velocidad de sedimentación globular.

### 3- Pruebas radiológicas:

- Radiografías: pueden ayudar en la detección de la AR, pero podrían no mostrar resultados anormales en la artritis temprana. Aun así, estas primeras radiografías pueden ser útiles más adelante para indicar si la enfermedad está avanzando.
- Resonancia magnética y ecografía.

Cabe mencionar que no existe una prueba aislada que confirme el diagnóstico de AR para la mayoría de los pacientes con esta enfermedad, sobre todo para pacientes con síntomas menos de 6 meses.<sup>1</sup>

En cuanto al tratamiento de la artritis reumatoide se expone que se debe prolongar de por vida, combinando:

- **Medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad** como el metotrexato y la sulfasalizina entre otros ,(en los que son necesarios exámenes de sangre frecuentes por sus fuertes efectos secundarios).
- **Medicamentos antiinflamatorios:** AINE, celecoxib etc.
- **Medicamentos antipalúdicos:** hidroxicloroquina combinada casi siempre con metotrexato.
- **Corticosteroides** : efectivos para reducir la inflamación articular, pero que pueden tener efectos secundarios a largo plazo.

En el caso de que estos fármacos no hayan funcionado se puede administrar:

- **Agentes biológicos:** Abatacept, rituximab etc, ya que ningún tratamiento es eficaz al 100%.

#### Otros tratamientos:

- **Cirugía:** Necesaria para la corrección de las articulaciones que sufrieron daños graves.
- **Fisioterapia:** Programas dirigidos a retardar la pérdida de la función articular y a mantener los músculos fuertes junto con la aplicación de tratamientos con frío o calor y férulas ortopédicas para apoyar y alinear las articulaciones.
- **Nutrición** , en la que se recomienda una dieta nutritiva y equilibrada con el consumo de alimentos ricos en aceites de pescado(Ácidos grasos omega-3).<sup>4</sup>

## ÁCIDOS GRASOS

Existen dos tipos de ácidos grasos, **los saturados (AGS)**, que son estructuras lineales de átomos de carbono unidos por enlaces simples, encontrándose tanto en los animales terrestres, especialmente en mamíferos, así como en aceites vegetales como el de coco y palma.

Por un lado, los ácidos grasos **insaturados**, que contienen dobles enlaces. Dentro de los *ácidos grasos monoinsaturados (AGMI)*, el ácido oleico es el principal representante, presente en algunos aceites vegetales, especialmente en el aceite de oliva, donde puede alcanzar hasta un 80%.

Por otro lado, los *ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)*, son componentes dietarios que participan en múltiples procesos fisiológicos, cumpliendo un rol estructural en los fosfolípidos de las membranas celulares y siendo sustratos para la síntesis de diversos mediadores fisiológicos. Se clasifican en función de la posición del último doble enlace respecto al metilo terminal de la molécula; según esto, encontramos dos grupos principales: los AGPI omega-6 y omega-3. Estos ácidos grasos se denominan ácidos grasos esenciales, ya que no pueden ser sintetizados en la dieta a partir de los hidratos de carbono, por lo que deben ser obligatoriamente ingeridos a través de los alimentos. El primer exponente de los ácidos grasos omega-3 es el ácido  $\alpha$ -linolénico, el cual se puede transformar en el ácido eicosapentaenoico (EPA) y posteriormente en el ácido docosahexaenoico (DHA).

El primer exponente de los ácidos grasos  $\omega$ -6 es el ácido linoleico y uno de sus derivados más importantes es el ácido araquidónico (AA).<sup>6</sup>

Las fuentes alimentarias del ácido linoleico y del ácido  $\alpha$ -linolénico son los alimentos de origen vegetal, especialmente los aceites (soya, linaza, canola, entre otros.) y los frutos secos (almendra, nuez, maní, entre otros). La fuente nutricional de los AGPICL derivados de estos, son los alimentos de origen animal. Se cree que una pequeña cantidad de LA (alrededor de un 2% de la energía total) y de LNA (alrededor del 0,5% de la energía total) es suficiente para cubrir las necesidades de ácidos grasos esenciales en el humano adulto.

El AA se encuentra en las carnes (vacuno, cordero y cerdo).

El EPA y el DHA se encuentran tanto en animales como vegetales de origen marino, particularmente en pescados con un elevado contenido de grasa, como el atún, jurel, salmón, entre otros.

El AA, el EPA y el DHA son importantes componentes estructurales de los fosfolípidos de las membranas y son el sustrato para la formación de una serie de derivados lipídicos llamados eicosanoides

y docosanoides ,los cuales tienen una vida muy corta y ejercen su acción sobre diversos procesos biológicos como la inflamación y la hemostasia.

El EPA y el DHA han sido el foco de interés de un gran número de investigaciones producto de sus caracterizados efectos antiinflamatorios y citoprotectores .

Los derivados del ácido araquidónico (de la serie n-6) tienen una elevada actividad proinflamatoria, mientras que los derivados del eicosapentaenoico (de la serie n-3) son débilmente inflamatorios. Así, al ingerir aceites de pescado, ricos en ácidos grasos n-3, aumenta el contenido de eicosapentaenoico y disminuye el araquidónico en las células del sistema inmune, por lo que se reduce la estimulación inflamatoria debido a la presencia de mediadores menos activos.

La importancia de los lípidos de la dieta como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades de base inflamatoria radica en sus implicaciones en el metabolismo celular. Una vez ingeridos, pasan a formar parte de los fosfolípidos de las membranas del organismo. Allí son precursores de moléculas biológicamente activas con importantes implicaciones en los procesos inflamatorios, tanto a nivel intracelular como extracelular. Además, la actividad proinflamatoria de los derivados será mayor o menor en función del ácido graso precursor.

Los avances en el conocimiento de las propiedades metabólicas, inmunomoduladoras e inflamatorias de los ácidos grasos ha permitido el desarrollo de nuevas fórmulas lipídicas, adaptadas a la nutrición enteral y parenteral, eficaces para conseguir una mejor evolución de las patologías de base inflamatoria, facilitando una recuperación más rápida y la disminución de las dosis de fármacos antiinflamatorios con importantes efectos adversos. Estos beneficios han llevado a considerar a los ácidos grasos como inmunonutrientes, principalmente los AGPI n-3 y el ácido oleico.

Las células del sistema inmune activadas (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos), pueden de modificar el perfil de ácidos grasos de sus membranas según el aporte de lípidos de la dieta. Durante la inflamación, los procesos de marginación, rodamiento, adhesión, y la posterior transmigración de los leucocitos a través del endotelio (diapédesis) están conducidos por distintos mecanismos de estimulación quimiotáctica, y determinados por la fijación de moléculas de adhesión complementarias entre la superficie de los leucocitos y de las células endoteliales.

Podemos concluir que la suplementación de dietas para nutrición enteral con ácidos grasos poliinsaturados n-3 y oleico resulta beneficiosa para el tratamiento de ciertas patologías donde los procesos inflamatorios participan activamente en su desarrollo, mejorando su evolución y disminuyendo las dosis de fármacos antiinflamatorios con importantes efectos secundarios.<sup>5</sup>



Estudios realizados tanto en humanos como animales han demostrado que la suplementación con AGPICL  $\omega$ -3 mediante aceites de pescado, reduce significativamente (hasta un 42%) los niveles séricos de las IL-1, 2, 6 y 8, así como del TNF- $\alpha$  y de los LTB . La reducción de estos mediadores de la inflamación produce asocia a una mejoría en los síntomas de la artritis reumatoidea, destacando una reducción de la tensión y la rigidez articular . A su vez, dos estudios realizados en pacientes con AR que recibieron suplementos nutricionales de AGPICL  $\omega$ -3 (aceite de pescado), permitieron una reducción significativa del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y de otros medicamentos antiinflamatorios . Estos antecedentes permiten establecer un potencial uso de los AGPICL  $\omega$ -3 como parte del tratamiento de la AR, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad

Las enfermedades crónicas de base inflamatoria, susceptibles de tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 son las siguientes:<sup>5</sup>

- Enfermedades de Crohn
- Colitis ulcerosa
- Pancreatitis aguda
- Artritis reumatoide
- Traumas de origen múltiple
- Asma
- Fibrosis quística
- Enfermedad de Alzheimer
- Neuropatía por inmunoglobulina A.

Existen algunas enfermedades cuya patología no es exclusivamente inflamatoria, pero que aún así cursan con algunas alteraciones del sistema inmune y algunos procesos inflamatorios. La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria que cursa inicialmente con procesos locales de secreción de citoquinas, y que desemboca en una respuesta inflamatoria sistémica. La mayoría de estos pacientes desarrollan una malnutrición que hace necesaria la administración de un soporte nutricional. Enfermedades pulmonares, asma etc.<sup>6</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Se decidió realizar esta revisión sistemática debido a la importancia de la artritis reumatoide tanto por su prevalencia, especialmente en las mujeres, como por las graves consecuencias que origina sobre la salud, causando un gran deterioro y limitación en la calidad de vida, no existiendo además, en la actualidad ningún tratamiento totalmente eficaz para su curación. En esta situación, la nutrición puede ser un complemento eficaz, que además no presenta efectos secundarios.

## 3- OBJETIVO

El objetivo de esta revisión sistemática es identificar, evaluar de forma crítica y reunir las principales evidencias disponibles en la actualidad sobre la intervención de los alimentos en pacientes que presentan artritis reumatoide. De esta forma, se pretende conocer los beneficios de la alimentación sobre los síntomas que ocasiona esta patología, generalmente crónica, así como la calidad de vida en las personas que la padecen.

## 4- MATERIAL Y MÉTODOS

### 4. 1- ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

#### **Base de datos. Fuentes de información**

Para cumplir los objetivos de este trabajo se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Cochrane, Dialnet y Science direct, durante los meses de marzo a mayo de 2015.

En todas las bases de datos se utilizaron las mismas palabras clave (Términos MESH) (Tabla 2) que fueron “Rheumatoid arthritis and foods” y “ Arthritis rheumatoid and pufa”.

#### **Criterios de inclusión**

Se reunieron estudios que mostraban la eficacia de algunos alimentos en el alivio de los síntomas clínicos de la enfermedad y que cumplían los siguientes criterios:

- Tipo de estudio: Estudio prospectivo aleatorizado, estudio piloto, estudio clínico aleatorizado, estudio co-intervención, estudio aleatorizado paralelo.
- Idioma: Se seleccionaron estudios que se encontraban en inglés y en español.
- Tipo de intervención: Se seleccionaron aquellos ensayos en los que se estudiaba el efecto de cualquier tipo de alimento sobre la artritis reumatoide.
- Tipo de pacientes: los pacientes evaluados eran humanos, tenían una edad superior a los 18 años y debían estar diagnosticados de artritis reumatoide.
- Periodo de publicación: Se escogieron estudios que hubiesen sido publicados entre Febrero de 2004 y Julio de 2014.
- Calidad metodológica: Se seleccionaron aquellos estudios que habían obtenido como mínimo un 5 en la escala PEDro.

### **Criterios de exclusión**

No se incluyeron en la revisión otras revisiones sistemáticas, estudios descriptivos u opiniones de expertos, así como los ensayos que no se encontraban en los idiomas requeridos. Además, se eliminaron los estudios que necesitaban de más estudios para tener evidencia y aquellos que no mejoraban los síntomas clínicos en la patología.

### **4.2- EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS**

Los artículos encontrados y seleccionados para realizar la revisión fueron sometidos a una escala para evaluar su calidad metodológica. La escala que se utilizó es una escala específica para los ensayos clínicos de intervenciones en fisioterapia y es la escala PEDro .

#### **PEDro**

La escala PEDro es un medio para valorar la calidad de los ensayos clínicos y las intervenciones de fisioterapia ayudando a su vez a clasificarlos en la base de datos Physiotherapy Evidence Database (fisioterapia basada en la evidencia) o PEDro.

La escala PEDro está constituida por 11 ítems de los cuales sólo puntúan 10, ya que el primer criterio hace referencia a la validez externa del ensayo y no participa en la puntuación total. Cada uno de

ellos valora los aspectos del ensayo que favorecen su calidad y validez, así como evalúa la inclusión correcta de la información estadística.

Estos ítems se califican en base a su presencia o no en el ensayo, puntuando sólo las respuestas positivas.

Los estudios con una puntuación igual o superior a 5 tienen una alta calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo según Moseley et al.<sup>7</sup>

El análisis de los estudios incluidos en esta revisión de acuerdo a los ítems de la escala PEDro se representan en la tabla 1.

## **5- RESULTADOS**

### **5.1- SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.**

Tras la búsqueda de información en las 4 bases de datos (Pubmed, Cochrane, Dialnet y Sciece direct )se encontraron un total de 1427 artículos que hacían referencia al tema elegido. De todos estos se fueron descartando artículos basándonos en los criterios de inclusión, quedando al final 9 estudios válidos para realizar la revisión (Figura 1).

En Pubmed se encontraron un total de 1393 artículos de los cuales 1339 corresponden a la búsqueda con los términos 'Rheumatoid arthritis and foods' y 54 a 'Arthritis rheumatoid and pufa". De los 1339 artículos solo 19 se ajustaron completamente a los criterios, de los cuales 17 se eligieron para la revisión, ya que los demás artículos no se encontraban a texto completo, estaban repetidos o hacían comparaciones con otro grupo de alimentos o enfermedad.

De los 54 artículos que se encontraron con los segundos términos, 4 artículos se ajustaron a los criterios, de los cuales solamente 3 se eligieron para la revisión, ya que el primer artículo no se encontraba a texto completo. Entre los válidos se eliminaron los estudios duplicados obtenidos de las 2 búsquedas con los diferentes términos quedando como resultado 17 estudios para la revisión.

En Cochrane se encontraron un total de 20 artículos de los cuales: 9 corresponden a la búsqueda con los términos 'Rheumatoid arthritis and foods" y 11 a 'Arthritis rheumatoid and pufa. De los 20 artículos solo se ajustaron 8 completamente a los criterios y se eligieron para la revisión tras leer el título y resumen. Los 12 restantes se eliminaron al no cumplir los criterios de búsqueda por: no hablar sobre el

tema específicamente, por no encontrarse a texto completo o por ser demasiado antiguos. Entre los seleccionados se eliminaron los duplicados de las 2 búsquedas resultando solo 5 estudios para la revisión.

En Sciece direct se encontraron un total de 9 artículos de los cuales: 2 corresponden a la búsqueda con los términos 'Rheumatoid arthritis and foods' al ser encontrados en la página web elsevier mediante e en el buscador de google academy y 7 a 'Rheumatoid arthritis and pufa. De los 9 artículos solo 6 cumplían los requisitos para incluirlos en la revisión. Los 3 restantes se eliminaron por necesitar de más estudios para que hubiese evidencia del tratamiento. De los 6 seleccionados se eliminaron los artículos repetidos por las búsquedas quedando como resultado 4 artículos.

En dialnet se realizó la búsqueda solamente con los términos " Rheumatoid arthritis and foods" obteniéndose 5 artículos , de los cuales solamente 1 cumplía los criterios de búsqueda.

En PEDrO se realizó otra búsqueda con los términos " Rheumatoid arthritis and foods" y Arthritis reumatoid and pufa" pero no se encontraron resultados ningunos.

En total los estudios conseguidos de las bases de datos fueron 27, a los que se le aplicaron los criterios de inclusión (expuestos anteriormente) y de los que se volvieron a eliminar los duplicados, esta vez comparando los estudios de las diferentes bases de datos. De esta forma, se seleccionaron 9 artículos para la revisión sistemática (Tabla 2).

De estos 9 artículos, 5 son ensayos clínicos aleatorizados, 1 ensayo piloto y 1 ensayo clínico prepost, 1 estudio co-intervención y 1 estudio aleatorizado paralelo.

## 5.2- RESULTADOS

En los 9 estudios elegidos los pacientes involucrados son personas diagnosticadas de AR en base a los criterios del ACR<sup>8</sup> y ARA<sup>9</sup>. Además, en 4 de los artículos los pacientes son exclusivamente mujeres, las afectadas por este síndrome, mientras que en los 5 restantes aparecen también hombres aunque en menor proporción. Todos los participantes fueron evaluados al principio del tratamiento y al final de éste. La duración de los tratamientos osciló entre 2 y 24 semanas.

Las variables de estudio que se incluyeron fueron principalmente el dolor, el número de las articulaciones inflamadas y la rigidez, el peso, la altura y el IMC. Otras variables incluidas pero en menor proporción fueron analíticas de sangre y evaluaciones dietéticas.

Los instrumentos de medida que se utilizaron principalmente fueron: escala EVA<sup>10</sup> (VAS por sus siglas en inglés) para el dolor, y la escala DAS28<sup>11</sup> para la duración de la rigidez matinal y el número de articulaciones dolorosas.

Los resultados y resumen de los métodos utilizados por los estudios están recogidos en la tabla 3.

## 6. DISCUSIÓN

Esta revisión se realizó con la intención de conocer las distintas posibilidades nutricionales de tratamiento, comparándolas entre sí para conocer la más efectiva y poder ponerla en práctica en tratamientos y enfoques clínicos. Además, se intentó conocer sus efectos sobre distintos síntomas, en especial los efectos sobre el dolor, la rigidez e inflamación articular.

Tras leer y analizar los 9 artículos se puede destacar que la nutrición, especialmente los alimentos que contienen ácidos grasos omega-3 y omega-6 como son el aceite de pescado y el aceite de oliva, entre otros, producen mejoras significativas en el alivio de los síntomas clínicos de la AR a nivel de: dolor, inflamación y rigidez de las articulaciones, ayudando a mejorar la calidad de vida del paciente.

Aun así, no todas las terapias son igual de efectivas, de forma que, en 4 de los 9 estudios se evalúan otro tipos de alimentos como son los probióticos, vitamina b6, antioxidantes y suplementos, en los que en el grupo de intervención no observa una mejora significativa del dolor ni de la inflamación que presentan las articulaciones.

A continuación se analizan los estudios incluidos en esta revisión.

B. Galarraga et M. Ho<sup>12</sup> realizaron un estudio en el que se sugiere que los suplementos de aceite de hígado de bacalao que contienen ácidos grasos n-3 pueden utilizarse como agentes ahorradores de AINE en los pacientes con AR.

Para ello se incluyeron 97 pacientes con AR con edad superior a los 18 años. Estos se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos, el grupo control, que tomó 10 g de aceite de hígado de bacalao y un grupo placebo, el cual tomó cápsulas placebo idénticas llenas de aire durante 9 meses de duración.

Los pacientes fueron evaluados al inicio del estudio. En la semana 4 se realizó principalmente una evaluación de la seguridad y el cumplimiento. Durante las otras visitas, se realizó una evaluación clínica que consistía en el recuento de 28 articulaciones inflamadas, la fuerza de prensión, la duración de la

rigidez de la mañana (EMS), la escala visual analógica (EVA) del dolor , y la respuesta subjetiva ( se les preguntó si estaban mejor, igual o peor en cada visita).

A las 12 semanas, los pacientes fueron instruidos para reducir gradualmente, y si era posible, detener su consumo de AINE diariamente por > 30% durante esos 9 meses de tratamiento. La comprobación del requerimiento diario de AINES, parámetros clínicos y de laboratorio, junto con la comprobación y la seguridad de la enfermedad se realizaron a las 0, 4, 12, 24 y 36 semanas.

De los 97 pacientes, 58 pacientes, completaron el estudio. De 49 pacientes ,19 en el grupo de aceite de hígado de bacalao y de cada 48 pacientes, 5 en el grupo placebo, fueron capaces de reducir su requisito de AINES diariamente por > 30%. No se observaron diferencias entre los grupos en los parámetros clínicos de actividad de la enfermedad RA o en los efectos secundarios observados

Se utilizó la prueba t de Student para comparar la distribución de las variables cuantitativas entre los grupos de tratamiento y pruebas de chi-cuadrado para las variables categóricas. Para estimar las diferencias entre los tratamientos, se utilizaron 95% IC.

El objetivo principal del estudio fue evaluar si los pacientes con AR fueron capaces de reducir su ingesta de AINE sin ningún empeoramiento de su actividad de la enfermedad. Esto se logró en todos los parámetros clínicos estudiados. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el HAQ, EMS, DAS-28-PCR, PCR, la fuerza de agarre derecho e izquierdo . De hecho, hubo una mejora modesta pero estadísticamente significativo en la media VAS para el dolor desde el inicio hasta la visita 9-meses en el grupo de control en comparación con el grupo placebo.

En este estudio, se ha demostrado que una ingesta diaria de 10 gramos de aceite de hígado de bacalao reduce significativamente el requisito de AINE a diario por más de un tercio en el 39% de los pacientes con AR que lo iniciaron y casi dos tercios de los pacientes que siguen tomándolo. La reducción de la ingesta de antiinflamatorios se logró sin empeoramiento de la actividad de la enfermedad. De hecho, hubo una mejora significativa en la VAS de dolor de los pacientes que toman SSMO1 diaria. Estos hallazgos son importantes en un momento en que cada vez hay más preocupaciones acerca de los efectos secundarios asociados con el uso de AINE.

Se han publicado pocos estudios aleatorizados y controlados con placebo que evaluaron el efecto de los aceites de pescado sobre la actividad de la AR. De los que tienen, la mayoría han mostrado una mejoría en al menos dos variables clínicas o una reducción en el requisito de AINE.

El siguiente estudio analizado, fue un estudio piloto, realizado por Richard M et van Vugt<sup>13</sup> en el mismo año que el anterior, 2008. En él se estudiaba el alivio de los síntomas clínicos de la AR tras una un periodo de 10 semanas en las que 8 pacientes femeninos diagnosticados de AR según los criterios de la ARA, consumieron diariamente 20g de margarina enriquecida, que contenía una mezcla de a-tocoferol (400 mg), licopeno (10 mg), carotenoides del aceite de palma (5 mg; principalmente  $\alpha$ -caroteno) y luteína (10 mg). Estos pacientes también recibieron 200g de vitamina C como suplemento.

La intervención de 10 semanas fue seguida por un período de 4 semanas.

La situación clínica de los pacientes se evaluó por medio de la rigidez matutina, escala analógica visual para el dolor, la salud general y el DAS 28-score (incluyendo los siguientes parámetros: dolor , hinchazón de las articulaciones, velocidad de sedimentación globular (VSG), sensación general de bienestar). En las semanas de estudio se recogieron muestras de sangre. El efecto antioxidante se definiría como beneficioso si la puntuación DAS mejoraba significativamente  $> 1.2$  en  $t = 10$  semanas en comparación con las puntuaciones en  $t = 0$ .

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando una prueba t pareada, para evaluar la sensibilidad al cambio de la calidad de vida y los resultados obtenidos mostraban una mejora significativa en la disminución del número de articulaciones inflamadas y dolorosas, mejorando la salud general .

Esto fue demostrado por una significativa disminución de DAS (-1,6) a las 10 semanas. Después del "período de lavado", la puntuación DAS se incrementó de nuevo en un 0,6%. Las medidas estándar de laboratorio de la actividad inflamatoria no mostraban cambios. Los niveles de plasma de vitamina E, luteína, licopeno y alfa-caroteno se incrementaron significativamente a las 10 semanas. No se observaron cambios significativos en los niveles de vitamina A y vitamina C. Los marcadores de la capacidad antioxidante y el estrés oxidativo muestran las tendencias de las diferencias, pero ninguno de ellos alcanzó significación estadística.

Resumiendo, en el presente estudio piloto se muestra que la intervención con margarina enriquecida en antioxidantes en la AR resulta beneficiosa en el alivio consistente y significativo de los síntomas clínicos, aumentando a su vez el efecto antioxidante en la sangre. Estos datos son prometedores y indican la necesidad de un ensayo aleatorizado doble ciego y controlado con placebo en humanos para establecer efecto y demostrar la causalidad.



El siguiente estudio analizado, se publicó en 2014 , cuyos autores eran Mehrabany M.Sc. et Alipour Ph.D.<sup>14</sup> En el estudio participaron 60 mujeres diagnosticadas de AR según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) elegidas al azar y divididas en dos grupos, un grupo probiótico y otro grupo placebo. Estas mujeres tenían edades comprendidas entre los 20 y 80 años y tenían que tomar Cápsulas de gelatina dura de color amarillo como vehículo de reparto en el presente estudio.

L. casei 01 fue el agente activo de las capsulas probióticas y maltodextrina fue utilizado como excipiente. Las cápsulas de placebo contenían sólo maltodextrina.

Se les tomó una muestra de sangre de 8ml, se evaluó el peso con la escala SECA, la altura y el IMC, además de un cuestionario demográfico (STAI-Y) que fue rellenado por los pacientes al inicio y al final del estudio. La actividad física se clasificó como alta, moderada o baja.

Una escala visual analógica (EVA) también fue completada por los participantes para evaluar la salud mundial. Se utilizó un cuestionario de 24 h recordar la dieta y dos series de formularios de registro de alimentos, en dos días de trabajo y un día de fiesta.

Se proporcionaron explicaciones necesarias sobre el modo de estimar la ingesta de alimentos y registrar las estimaciones. Los pacientes fueron visitados por el reumatólogo, y se contaron sus articulaciones dolorosas e inflamadas. 60 Cápsulas de estudio fueron proporcionadas a los pacientes después de este proceso. Las cápsulas y los recipientes para los suplementos probióticos y las cápsulas de placebo eran idénticos.

Las medidas estadísticas utilizadas fueron: chi cuadrado, t de Student, Mann-Whitne ,Fisher y Ancova, Kolmogorov- Smirnov obteniéndose unos resultados estadísticamente significativos a favor del tratamiento.

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en las características basales, peso y el IMC, actividad física y STAI-Y , en la ingesta de energía. El nº de articulaciones inflamadas disminuyeron significativamente en el grupo de probiótico mientras que en el grupo placebo no . VAS disminuye la puntuación 43,96% en el grupo probiótico y 5,99% en el grupo de placebo al final del estudio. DAS28 disminuyó significativamente en el grupo probiótico (P <0,01), pero no cambió en el grupo placebo. La comparación ente los dos grupos al final del estudio por ANCOVA no mostraron una diferencia significativa.

En este estudio se mostró que el *L. casei* podría mejorar la actividad de la enfermedad y la inflamación en pacientes con AR y se sugirió que este probiótico puede ser un complemento beneficioso incluido en la terapia con la población estudiada.

El siguiente estudio realizado por Huang et Wei<sup>15</sup> y otros compañeros, analizan los efectos de la suplementación de vitamina B6 en pacientes con artritis reumatoide.

Para ello llevan a cabo un estudio en el que participaron 43 personas que tenían que estar diagnosticadas de AR por el ACR (Hochberg et al., 1992); de las que 8 abandonaron el estudio.

La mayoría de los pacientes con AR (74%) fueron tratados con metotrexato, fármaco modificador de la enfermedad anti-reumática. A todos esos pacientes se les prescribió 5mg al día de suplementos de ácido fólico para el tratamiento de la AR (Whittle y Hughes, 2004) para compensar el lado de folato de ozono efecto de metotrexato.

Los pacientes fueron asignados al azar en dos grupos: control (ácido fólico 5 mg / día ) o vitamina B6 (5 mg de ácido fólico más días 100 mg / día de vitamina B6 durante un periodo de duración de 12 meses. Para asegurar el cumplimiento, los investigadores llamaron a los pacientes cada semana.

Se les realizó las siguientes mediciones clínicas: análisis de sangre en ayunas en la semana 0 de la intervención y después de las 12 semanas. Escala visual análoga para el dolor, el recuento de articulaciones inflamadas y dolorosas, Disease Activity Score 28, factor reumatoide y la duración de la enfermedad. El índice de masa corporal se calculó a partir de la altura y el peso .Se midió la presión arterial (presión arterial sistólica y diastólica (PAS y PAD)) . Además completaron un cuestionario dietético de 24 h cuando regresaron a la clínica antes de la intervención (semana 0) y en la semana 12.

Para ello se utilizaron los siguientes análisis estadísticos: prueba t de Student o Mann-Whitney, w2-test o prueba exacta de Fisher. La prueba de Wilcoxon entre las semanas 0 y 12.

Los resultados obtenidos fueron estadísticamente significativos a favor del tratamiento. No habiendo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a la edad, índice de masa corporal, la presión arterial y actividad de la enfermedad. Después de 12 semanas de suplementación vitamínica, las concentraciones de PLP en plasma aumentaron significativamente en el grupo de la vitamina B6 y folato sérico aumentaron significativamente en ambos grupos. En el grupo que recibió la vitamina B6 todos los pacientes respondieron, con una reducción en el plasma IL-6 y TNF-a niveles en respuesta a las 12 semanas de la administración de suplementos de vitamina B6. No hubo cambios significativos en ninguno

de los parámetros inmunológicos, a excepción del porcentaje de linfocitos totales en el grupo de vitamina B6 al comparar la semana 0 con la semana 12.

Podemos concluir diciendo que los resultados obtenidos, proporcionan datos valiosos para la práctica respecto al uso beneficioso de la vitamina B6 para suprimir la respuesta inflamatoria de la enfermedad.

Se analizó otro estudio, elaborado por autores como Mahsa Jalili et Sousan Kolahi<sup>16</sup> en el 2014, esta vez se intentaba demostrar si la suplementación con antioxidantes podía ser útil como tratamiento complementario en el control de los resultados clínicos y el estrés oxidativo en pacientes con AR.

En él participaron, 40 mujeres con AR diagnóstico por el ACR con edades comprendidas entre 40-60 años. El estudio duró 12 semanas con un seguimiento telefónico cada 2 semanas por mediciones que se repitieron después de 3 meses.

Los pacientes seleccionados se tenían que tomar diariamente una cápsula "selenplus" que contenía 50 mg de selenio, 8 mg de zinc, 400 mg de vitamina A, 125 mg de vitamina C, y 40 mg de vitamina E.

en los anteriores estudios se les evaluó el número de articulaciones dolorosas e inflamadas validado DAS-28, también se realizó una encuesta nutricional que incluye un cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ) y un cuestionario 24h durante 3 días (2 días de trabajo y 1 fin de semana). El peso de los pacientes fue medido por la escala digital, la altura se midió con tallímetro y el índice de masa corporal calculado por la fórmula de Quetelet. Los pacientes fueron seguidos cada 2 semanas por las llamadas telefónicas y las mediciones se repitieron después de 3 meses. Se le obtuvo una muestra de 5ml de sangre.

Se utilizaron para los análisis estadísticos la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para los datos paramétricos, emparejado t-test y en el caso de los datos no paramétricos, con signos de Wilcoxon se utilizó la prueba de rango.

De los 40 pacientes, 39 completaron el estudio. DAS-28 y hs-CRP cambiaron ( $P < 0,01$  en ambos casos), mientras que el número de articulaciones inflamadas y dolorosas no redujeron significativamente. TAC, GPX, SOD y CAT aumentó significativamente y la ingesta dietética no cambió.

Un estudio realizado por Pretez et al mostró que 12 semanas de suplementos de selenio disminuye el número de articulaciones inflamadas y dolorosas; Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Se muestra que el suplemento antioxidante combinado , puede mejorar la puntuación DAS-28 significativamente, pero no cambiar el número de articulaciones dolorosas e inflamadas durante 12 semanas, mientras que se podría aumentar el TAC, GPX, los niveles de SOD y CAT. Parece que la suplementación con antioxidantes puede ser útil como un tratamiento complementario en el control de los resultados clínicos y el estrés oxidativo en pacientes con RA.

El sexto estudio analizado por Dawczynski y Schubert<sup>17</sup> pretendía conocer los efectos de una intervención moderada a largo plazo con los productos lácteos suplementados- con PUFA de cadena larga n-3 en pacientes con artritis reumatoide.

Este estudio fue un estudio aleatorizado doble ciego cruzado y controlado con placebo en el que participaban 45 pacientes de los que 43 eran mujeres y 2 eran hombres, diagnosticados de AR según los criterios de la ARA(Asociación Americana de Reumatismo). Consistió en dos períodos de investigación de 12 semanas y una fase de lavado de 8 semanas entre los dos períodos.

En esta intervención los pacientes recibieron aproximadamente 40 g de grasa en forma de 200 g yogur ,30 g de queso con un 50% de grasa y 20 a 30 g de mantequilla, todos los días. La ingesta de AA fue de aproximadamente 50 mg / d a través de la intervención de productos y aproximadamente 70 mg / d a través de los productos de control.

Los pacientes tenían que rellenar un diario de la nutrición en ambos periodos de estudio, en los que documentan el consumo diario (tipo y cantidad) de carne, productos cárnicos, pescado, productos de pescado, aceites y grasas. Los siguientes criterios se evaluaron tanto al comienzo y al final de cada periodo: peso corporal; presión sanguínea; duración de la rigidez matinal estimado por los pacientes; la actividad de la enfermedad (DAS28). Muestras de sangre y orina entre las 07,30 y 08,00 horas en las que además se midió la velocidad de sedimentación de eritrocitos.

Para la estimación de los anteriores criterios se utilizaron las siguientes medidas y programas estadísticos: Sarstedtw ,Técnica Westergren, la prueba de Kolmogorov-Smirnov, (ANOVA),prueba t pareada, test de Wilcoxon, correlación de Pearson o la tau de Kendall.<sup>7</sup>

Se obtuvieron valores que indicaban cambios significativos intra e intergrupales en los que después de 12 semanas hubo un incremento en el peso corporal, el IMC y la frecuencia del pulso, la presión arterial diastólica disminuyó significativamente de 91 a 84 mm Hg ( $P > 0 \cdot 01$ ) . Los lípidos plasmáticos, ácido alfa-linolénico, EPA, DPA, DHA, n-3FA y n-3 AGPI-CL se incrementaron significativamente.

En resumen se puede decir que el consumo de productos lácteos enriquecidos con dosis moderadas de n-3 LC-PUFA mejora de los lípidos sanguíneos y suprime la respuesta inmune Además, un

consumo a largo plazo de productos lácteos impide la degeneración elevada de cartílago y la resorción ósea en la AR. Por último, la ingesta de dosis moderadas de n-3 LC-PUFA durante un largo período no induce daño oxidativo, la peroxidación de lípidos o daño en el ADN.

Hiroshi Nakamura y Kayo Masuko <sup>18</sup> publicaron en el año 2006 un artículo en el que se estudiaba el efecto de la administración de glucosamina en pacientes con AR durante 12 semanas.

Participaron 51 pacientes divididos en 2 grupos: 25 en el grupo de la glucosamina y 26 en el grupo placebo. Todos ellos tomaron una dosis diaria de 1500 mg de clorhidrato de glucosamina y placebo, junto con la medicación. El seguimiento era cada 4 semanas.

En él, como en los anteriores estudios, se analizaron parámetros tanto al inicio como al final del tratamiento. Se evaluaron muestras de sangre, articulaciones dolorosas e hinchazón en las articulaciones, actividad de la enfermedad (DAS), escala visual analógica para el dolor.

La Evaluación global de los efectos del tratamiento en los pacientes se obtuvo al final del seguimiento de la siguiente manera: 2 = gran mejora, 1 = mejora, 0 = no mejora.

Las medidas estadísticas se repitieron: Kit ELISA, T de Student, chi cuadrado, Mann-Whitney y la prueba t pareada.

En el grupo de glucosamina, las articulaciones hinchadas disminuyó en la semana 12 mientras que en el grupo placebo no hubo diferencias. Tampoco hubo en las puntuaciones de la escala EVA y DASH 28. En el grupo de glucosamina, EVA disminuye significativamente por 0,7 cm en la semana 8 y 0.9 cm en la semana 12, en comparación con la línea base, mientras que no hubo cambios en el grupo placebo. La evaluación global del paciente y la puntuación acumulada fueron significativamente mejores en el grupo de glucosamina que en el grupo placebo.

Los presentes resultados sugieren que la glucosamina tiene algunos efectos sintomáticos en AR y pueden ser útiles como una medicina alternativa complementaria en ciertos casos de AR.

El penúltimo estudio analizado por Beitullah alipour et Aziz homayouni-rad <sup>19</sup> en 2014 analizaba los efectos de la suplementación con Lactobacillus casei sobre la actividad de la enfermedad y las citoquinas inflamatorias en pacientes con artritis reumatoide.

Participaron 60 mujeres con AR con edades entre 20-80 años divididas en 2 grupos: un grupo probiótico compuesto de 22 participantes y un grupo placebo con 24 participantes.

El Grupo probiótico tenía que tomar una cápsula de gelatina que contiene 108 unidades formadoras de colonias (UFC) de L. casei 01 y maltodextrina una vez al día durante 8 semanas, mientras

que el grupo placebo tomaron cápsulas idénticas que contenían sólo maltodextrina, para el mismo período.

Una vez más se calcularon parámetros como DAS28, VAS, Peso, talla, IMC, ingesta dietética, muestras de sangre de los pacientes antes del estudio y en las semanas 8 o 12 y se utilizaron programas y medidas como Nutricionista IV software, prueba T de Mann-Whitney U-test, t-test - Chi cuadrado, wilcoxon y la prueba exacta de Fisher, ANCOVA.

Los resultados obtenidos mostraron que el peso y el IMC no fueron significativos dentro de los grupos a lo largo del estudio. Se observaron disminuciones significativas en los parámetros en el grupo de probióticos. Puntuación de GH disminuyó significativamente en el grupo placebo también. Al final del estudio, no hubo diferencias significativas entre los grupos para los cuatro parámetros evaluados y el DAS28. La diferencia de nivel de respuesta entre los dos grupos fue estadísticamente significativa ( $P = 0,007$ ) ANCOVA reveló una diferencia significativa mayor en el grupo probiótico que en el placebo.

Podemos concluir diciendo que la suplementación probiótica puede ser un complemento de la terapia adecuada para los pacientes con AR y ayudar a aliviar los síntomas y mejorar citoquinas inflamatorias.

El noveno y último estudio fue elaborado por Alair Alfredo Berbert, et M.D.<sup>20</sup> en 2004 donde participaron 55 pacientes con AR diagnosticados por ACR, divididos en 2 grupos, 34 mujeres con edades entre 19-49 años y 9 hombres con edades entre 20-73 años.

En este estudio se pretendía analizar los efectos que producen sobre la AR la suplementación con aceite de pescado y aceite de oliva. Los participantes se dividieron en 3 grupos: el primero formado por 13 personas recibió placebo (aceite de soja), el segundo por otras 13 personas, recibió 3 g / d (20 cápsulas) de aceite de pescado -3 ácidos grasos y el tercero formado por 17 personas recibió 3 g / d de aceite de pescado -3 ácidos grasos y 6,8 g de ácido oleico (9,6 ml de aceite de oliva).

Una vez más como en todos los anteriores estudios se evaluaron la duración de la rigidez matinal, la intensidad de dolor en las articulaciones, aparición de la fatiga después de caminar; índice articular de Ritchie, para el dolor de las articulaciones EVA, la clasificación del estado funcional en la AR según los criterios de la ACR, la satisfacción del paciente en actividades de la vida diaria en base a un cuestionario modificado Stanford Salud evaluación. Prueba exacta de Fisher, análisis de la varianza., prueba de Scheffé

Los resultados que se obtuvieron mostraban una mejoría estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ) en G2 y G3 en comparación con G1 en la rigidez matinal, la intensidad de dolor en las articulaciones, aparición de la fatiga, el índice articular Ritchie'sn, y la fuerza de agarre de manos después de 24 semanas,

también señalar que hubo una mejoría significativa ( $P < 0,05$ ) en la evaluación global del paciente de la enfermedad en comparación con G3 G1 después de 12 y 24 semanas, y en comparación con el G3 G2 después de 12 semanas por lo que se puede decir que la ingestión de ácidos grasos de aceite de pescado  $\omega$ -3 alivia varios parámetros clínicos usados en el presente estudio. Sin embargo, los pacientes mostraron una mejora más precoz cuando se utilizaron los suplementos de aceite de pescado en combinación con aceite de oliva.

### **6.1-LIMITACIONES:**

Las limitaciones que se encuentran en esta revisión sistemática son principalmente:

- Solo se incluyen 9 artículos y la fecha del artículo más antiguo elegido es 2004 (escogiendo como fecha límite año 2000) por lo que puede que haya artículos de buena calidad metodológica y anteriores a esta fecha que no se hayan seleccionado.
- Los idiomas requeridos fueron español o inglés por lo que es posible que artículos de alta calidad metodológica en otro idioma hayan sido descartados.
- El tamaño de la muestra no supera en ninguno de los estudios los 97 participantes en total.

A pesar de esto, los estudios elegidos son considerados de alta calidad metodológica basándonos en la escala PEDro, ya que superan o igualan el 5 en ella (considerado valor límite para ser un estudio de alta calidad).

## **7- CONCLUSIÓN:**

Tras la revisión realizada y el análisis de los estudios podemos concluir diciendo que:

- 1- El consumo de aceites de pescado como el aceite de bacalao, y el aceite de oliva muestran resultados significativos en el alivio de síntomas clínicos como la inflamación y el dolor de las articulaciones en pacientes con AR, así como una disminución de la ingesta importante de AINES diaria. Estos aceites combinados muestran una mejora más precoz.
- 2- Tanto la suplementación probiótica como la suplementación con antioxidantes pueden ser útiles como tratamiento complementario en el control de los resultados clínicos y el estrés oxidativo en pacientes con RA, pero no mejora el número de articulaciones inflamadas y dolorosas en un periodo de corta duración.
- 3- Un consumo a largo plazo de productos lácteos impide la degeneración elevada de cartílago y la resorción ósea en la AR.
- 4- La vitamina B6 resulta beneficiosa para suprimir la respuesta inflamatoria en la AR.



## 8- IMÁGENES Y TABLAS

Tabla 1: Escala PEDro.

Estudios	Asignación aleatoria	Asignación oculta	Grupos homogéneos	Cegamiento participantes	Cegamiento terapeutas	Cegamiento evaluadores	Seguimiento adecuado	Análisis por intención de tratar	Comparación de resultados entre grupos	Medidas puntuales y de variabilidad	Total ( sobre 10)
B. Galarraga et M. Ho 2008	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	8/10
Richard M. et van Vugt 2008	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	5/10
Elnaz M.Sc. et Beitullah 2014	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	7/10
S-C Huang et JC-C Wei 2010	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Mahsa Jalili et Sousan Kolahi 2014	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	6/10
Christine D et Rainer S 2009	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	8/10
Hiroshi Nakamura et Kayo Masuko 2006	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	5/10
Beitullah A et Aziz H 2014	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	7/10
Alair Alfredo Berbert, et M.D. 2004	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	6/10

Tabla 2. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Base de datos	Términos	Resultados
<b>PUBMED</b>	Rheumatoid arthritis AND foods	1339
	Arthritis reumatodis AND pufa	54
<b>COCHRANE</b>	Rheumatoid arthritis AND foods	9
	Arthritis reumatodis AND pufa	11
<b>SCIENCIE DIRECT</b>	Rheumatoid arthritis AND foods	2 ( Obtenidos de la búsqueda en las bases de datos referidas)
	Arthritis reumatodis AND pufa	7
<b>DIALNET</b>	Rheumatoid arthritis AND foods	5

**TOTAL:**

**1427**

Tabla 3. Resumen de los resultados de los estudios escogidos.

Estudio	Participantes	Diseño	Intervención	Medidas	Resultados v significación estadística	Resultados
B. Galarraga et M. Ho  2008	N=97  Edad media:18 años Diagnosticados de AR bajo los criterios del ACR	ECA  2grupos:  Grupo SSMO1: 49 participantes  Grupo PLACEBO: 48 participantes  Evaluados al inicio , y a la 4, 12, 24 y 36 semanas.	El grupo SSMO1 tomó 10 g de aceite de hígado de bacalao  El grupo Placebo: tomó cápsulas placebo idénticas llenas de aire  9 meses de duración	28 articulaciones sensibles, 28 articulaciones inflamadas, (EMS),  Fuerza de prensión, duración de la rigidez de la mañana (DAS,CRP,HAQ)  Dolor(EVA)  Estabilidad de la enfermedad con respuesta subjetiva (HAQ)	Estadísticos usados: Prueba chi cuadrado y T- de student.  No se observaron diferencias significativas( $p>0.05$ ) entre los grupos en los parámetros clínicos de actividad de la enfermedad RA o en los efectos secundarios observados.	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el HAQ, EMS, DAS-28-PCR, PCR, la fuerza de agarre derecho e izquierdo. Hubo una modesta pero estadísticamente significativa mejora en la media (SEM) VAS para dolor desde el inicio a la visita de los 9 meses en el grupo SSMO1 en comparación con el grupo placebo.
Richard M. et van Vugt  2008	8 mujeres con factor reumatoide + AR diagnosticados por los criterios ARA .	Estudio piloto	El grupo piloto consumió 20 g de margarina enriquecida diariamente.  Además, los pacientes recibieron 200 mg diarios de vitamina C como suplemento.  10 semanas	DAS EVA ESR	Estadísticos usados : prueba t pareada.	El número de articulaciones inflamadas y dolorosas se redujo significativamente y la salud general aumentó significativamente , como se refleja en una mejora significativa (1,6) DAS en t = 10 semanas. El efecto antioxidante se considera beneficioso en comparación con las puntuaciones en t = 0, el DAS redujo significativamente
Elnaz Vaghef-Mehrabany M.Sc. et Beitullah Alipour Ph.D.  2014	60 mujeres con edades entre 20-80 años diagnosticadas de AR por los criterios de la base del ACR	ECA  2 grupos:  grupo placebo: N=24  Grupo probiótico: N=22	Cápsulas de gelatina dura de color amarillo se utilizaron como vehículo de reparto en el presente estudio. L. casei 01 fue el agente activo de las capsulas probióticas y maltodextrina fue utilizado como excipiente.  Las cápsulas de placebo contenían sólo maltodextrina.	Muestras sanguíneas 8ml.  Peso con escala SECA.  Altura y el IMC.  Cuestionario (STAI-Y)  EVA  Cuestionario dietético	<u>Estadísticos usados:</u> chi cuadrado, t de Student, Mann-Whitney, Fisher y Ancova, Kolmogorov- Smirnov.  $P < 0,05$ por lo que los resultados obtenidos son estadísticamente significativos a favor del tratamiento	No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en las características basales, peso y el IMC, actividad física y STAI-Y , en la ingesta de energía. El nº de articulaciones inflamadas disminuyeron significativamente en el grupo de probióticos mientras que en el grupo placebo no . VAS disminuye la puntuación 43,96% en el grupo probiótico y 5,99% en el grupo de placebo al final del estudio. DAS28 disminuyó significativamente en el grupo probiótico ( $P < 0,01$ ), pero no cambió en el grupo placebo. La comparación ente los dos grupos al final del estudio por ANCOVA no mostraron significativa diferencia.

<p>S-C Huang et JC-C Wei  2010</p>	<p>43 pacientes diagnosticados de AR según los criterios del ACR</p>	<p>Estudio co-intervención doble ciego  2 grupos:  grupo control:15 participantes  grupo vitamina b6: 20 participantes</p>	<p>Grupo control: ácido fólico 5 mg / día  Grupo vit B6 (5 mg / ácido fólico/día más 100 mg / día de vitamina B6 antes del desayuno y abstenerse del uso de otros suplementos vitamínicos durante el periodo de estudio.  12 semanas</p>	<p>IMC, PA, EVA, DAS 28 articulaciones inflamadas y dolorosas, VSG , TNF parámetros inmunológicos</p>	<p>Estadísticos usados: prueba t de Student o Mann-Whitney, w2-test o prueba exacta de Fisher. la prueba de Wilcoxon entre las semanas 0 y 12.  P&lt; 0,05 por lo que los resultados obtenidos son estadísticamente significativos a favor del tratamiento</p>	<p>En el grupo que recibió la vitamina B6, el plasma IL-6 y TNF-a niveles disminuyeron significativamente en la semana 12.  No hubo cambios significativos con respecto a la respuesta inmune en ambos grupos, excepto para el porcentaje de linfocitos totales en el grupo de vitamina B6 en comparación con las semanas 0 y 12.</p>
<p>Mahsa Jalili et Sousan Kolahi  2014</p>	<p>40 mujeres con AR diagnóstico por el con edades de 40-60 años</p>	<p>Ensayo clínico pre-post  Seguimiento telefónico cada 2 semanas por y mediciones que se repitieron después de 3 meses.</p>	<p>12 semanas  Los pacientes seleccionados se toman diariamente una cápsula "selenplus" que contenía 50 mg de selenio, 8 mg de zinc, 400 mg de vitamina A, 125 mg de vitamina C, y 40 mg de vitamina E.</p>	<p>Número de articulaciones dolorosas e inflamadas, SYC28, Sqrt: Cuadrado, Ln: log e, FFQ, CFA, El peso de los pacientes por escala digital, La altura se midió con tallímetro, El IMC por la fórmula de Quetelet. Mediciones bioquímicas incluyendo GPX y SOD se midieron por espectrofotometría kit y CAT se midió por el método de Abei.</p>	<p>prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para los datos paramétricos, emparejado t-test y en el caso de los datos no paramétricos, con signos de Wilcoxon se utilizó la prueba de rango. El modelo de regresión lineal se utiliza para ajustar los factores de confusión como la ingesta dietética de algunos nutrientes seleccionados.  P&lt; 0,05 por lo que los resultados obtenidos son estadísticamente significativos a favor del tratamiento</p>	<p>De los 40 pacientes, 39 completaron el estudio. DAS-28 y hs-CRP han cambiado (P &lt;0,01 en ambos casos), mientras que el número de articulaciones inflamadas y dolorosas no redujeron significativamente. TAC, GPX, SOD y CAT aumentó significativamente (P &lt;0.01 para todas las variables).  La ingesta dietética no cambió significativamente.</p>
<p>Christine Dawczynski et Rainer Schubert  2009</p>	<p>45 pacientes (cuarenta y tres hembras y dos varones) con AR diagnosticados según los criterios de la ARA</p>	<p>ECA  Dos períodos de investigación de 12 semanas y una fase de lavado de 8 semanas entre los dos períodos</p>	<p>Los pacientes recibieron aproximadamente 40 g de grasa en forma de 200 g de yogur con 3 · 8% de grasa, 30 g de queso con un 50% de grasa en la DM y 20 a 30 g de mantequilla, todos los días. La ingesta de AA fue de aproximadamente 50 mg / d a través de la intervención productos y aproximadamente 70 mg / d a través de los productos de control</p>	<p>peso corporal; presión sanguínea; duración de la rigidez matinal, la actividad de la enfermedad (DAS28).  recogida de sangre y orina.  Extracción de lípidos y análisis de ácidos grasos  Se midió la velocidad de sedimentación de eritrocitos</p>	<p>Sarstedtw--- muestra de sangre método de Bligh y Dyer, Técnica Westergren, la prueba de Kolmogorov-Smirnov, (ANOVA), prueba t pareada, test de Wilcoxon, correlación de Pearson o la tau de Kendall,  Un valor de <math>P \leq 0 \cdot 05</math> indica cambios significativos intra e intergrupales</p>	<p>Después de 12 semanas hubo un incremento en el peso corporal, el IMC y la frecuencia del pulso. la presión arterial diastólica disminuyó significativamente de 91 a 84 mm Hg (<math>P &gt; 0 \cdot 01</math>) y el alcalina fosfatasa se redujo significativamente de <math>1 \cdot 25</math> mmol a <math>1 \cdot 16</math> mmol . En los lípidos plasmáticos, ácido alfa-linolénico, EPA, DPA, DHA, n-3FA y n-3 AGPI-CL se incrementaron significativamente.</p>

<p>Hiroshi Nakamura et Kayo Masuko 2006</p>	<p>51 pacientes</p>	<p>ECA 12 semanas  2 grupos:  Grupo de glucosamina : 25 participantes  Grupo placebo: 26 participantes</p>	<p>El clorhidrato de glucosamina en una dosis diaria de 1,500 mg y placebo, junto con la medicación.   12 semanas</p>	<p>Se recogieron muestras de sangre , articulaciones dolorosas e hinchazón en las articulaciones. ACR , (DAS) ,VAS, estado emocional con la escala de la cara Evaluación psicológica,  LA Evaluación global de los efectos del tratamiento en los pacientes se obtuvo al final del seguimiento de la siguiente manera: 2 = gran mejora, 1 = mejora, 0 = no mejora,</p>	<p>Kit ELISA,DAS, VAS, T de Student, chi cuadrado, Mann-Whitney, la prueba y la prueba t pareada</p>	<p>En el grupo de glucosamina, las articulaciones hinchadas disminuyó en la semana 12 mientras que en el grupo placebo no hubo diferencias. Tampoco hubo en las puntuaciones de la escala cara y DASH 28 .En el grupo de glucosamina, EVA disminuye significativamente por 0,7 cm en la semana 8 y 0.9 cm en la semana 12, en comparación con la línea base, mientras que no hubo cambios en el grupo placebo  Evaluación global del paciente y la puntuación acumulada fueron significativamente mejores en el grupo de glucosamina que en el grupo placebo.</p>
<p>Beitullah alipour et Aziz homayouni-rad, 2014</p>	<p>60 mujeres con AR con edades entre 20-80 años</p>	<p>ECA  2 grupos:  grupo probiótico :22 participantes  grupo placebo: 24 participantes</p>	<p>Grupo probiótico :cápsula de gelatina que contiene 108 unidades formadoras de colonias (UFC) de L. casei 01 y maltodextrina una vez al dia durante 8 semanas.  Grupo placebo tomaron cápsulas idénticas que contenian sólo maltodextrina, para el mismo período.</p>	<p>DAS28, EULAR, (IL) -1 ter, IL-6, IL-10, IL-12 , TNF,STAIL-Y, IPAQ,VAS ,hs-CRP,GH  Peso , talla, IMC, ingesta dietética, muestras de sangre de los pacientes antes del estudio y en las semanas 8 o 12.</p>	<p>Nutricionista IV software, prueba T de Mann- Whitney U-test, t-test - Chi cuadrado,wilcoxon y la prueba exacta de Fisher, ANCOVA.  Los resultados con valor de <math>p &lt; 0,05</math> se consideraron estadísticamente significativo.</p>	<p>El peso y el IMC no fueron significativos dentro de los grupos a lo largo del estudio (<math>P &gt; 0,05</math>).  El (STA) y (AF) no cambiaron entre los dos grupos. La energía, no fue significativamente diferente entre los dos grupos al in y al final del estudio. Se observaron disminuciones significativas en los parámetros en el grupo de probióticos. Puntuación de GH disminuyó e en el grupo de placebo también. Al final del estudio, no hubo diferencias significativas entre los grupos para los cuatro parámetros evaluados y el DAS28 calculado.La diferencia de nivel de respuesta entre los dos grupos fue estadísticamente significativa (<math>P = 0,007</math>) ANCOVA reveló una diferencia significativa mayor en el grupo probiótico que en el placebo</p>

<p>Alair Alfredo Berbert, et M.D.</p> <p>2004</p>	<p>55 pacientes con AR diagnosticados por ACR</p> <p>34 mujeres con edades entre 19-49 años</p> <p>9 hombres con edades entre 20-73 años</p>	<p>Estudio aleatorizado paralelo</p> <p>3 grupos:</p> <p>G1:13 G2:13 G3:17</p>	<p>el primer grupo (G1) recibieron placebo (aceite de soja),</p> <p>el segundo grupo (G2) recibió 3 g / d (20 cápsulas) de aceite de pescado -3 ácidos grasos,</p> <p>el tercer grupo (G3) recibido 3 g / d de aceite de pescado -3 ácidos grasos y 6,8 g de ácido oleico (9,6 ml de aceite de oliva).</p>	<p>Duración de la rigidez matinal ,La intensidad de dolor en las articulaciones, aparición de la fatiga después de caminar; índice articular de Ritchie para las articulaciones dolor</p> <p>EVA , la clasificación de estado funcional en la AR según los criterios de la ACR</p> <p>8-l a satisfacción del paciente en actividades de la vida diaria en base a un cuestionario modificado Stanford Salud evaluación</p>	<p>Prueba exacta de Fisher, análisis de la varianza., prueba de Scheffé</p> <p>La significación estadística se estableció en <math>p &lt; 0.05</math>. Los valores se presentan como media <math>\pm</math> desviación estandar.</p>	<p>Mejoría estadísticamente significativa (<math>P &lt; 0,05</math>) en G2 y G3 en comparación con G1 en la rigidez matinal, la intensidad de dolor en las articulaciones, aparición de la fatiga, el índice articular Ritchie'sn, y la derecha y dada la fuerza de agarre de manos después de 24 semanas.</p> <p>Hubo una mejoría significativa (<math>P &lt; 0,05</math>) en la evaluación global del paciente de la enfermedad en comparación con G3 G1 después de 12 y 24 semanas, y en comparación con el G3 G2 después de 12 semanas</p>
---	--	--	--	---	--	--

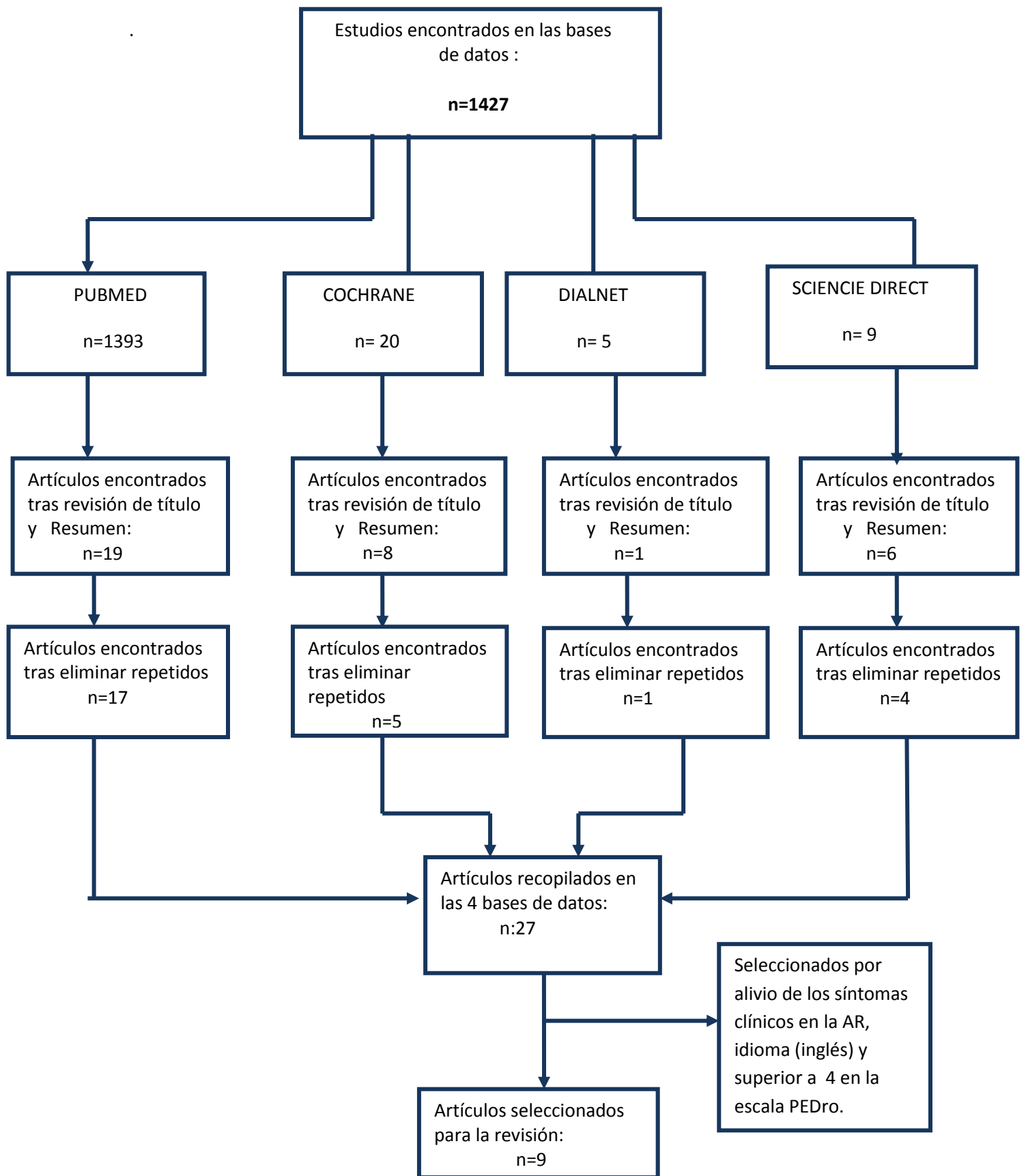


Figura 1. Diagrama de flujo de los pasos de la búsqueda

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

<sup>1</sup>Tambar, D. E. (Agosto de 2012). *American College of Rheumatology*. [https://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases And Conditions/Arthritis Reumatoide a %28Espa%C3%B1ol%29/](https://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases%20And%20Conditions/Arthritis%20Reumatoide%20a%20Espa%C3%B1ol%29/)

<sup>2</sup>F. Neira, J. L. (2006). Tratamiento del dolor en la artritis reumatoide. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 8: 561-566; 2006 , 561-566.

<sup>3</sup>Teitel, A. D. (22 de 3 de 2013). *Medline Plus* [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp\\_imagepages/17128.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/17128.htm)

<sup>4</sup>Tango, I. (22 de 1 de 2014). *Medline Plus*. Recuperado el 1 de Marzo de 2015, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000431.htm>

<sup>5</sup>M. D. Mesa García, C. M. (2006). Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de las patologías. *Nutrición Hospitalaria (2006) 21 (Supl. 2) 30-43* .

<sup>6</sup>Rodrigo Valenzuela B., G. T. (2011). ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 (EPA Y DHA) Y SU APLICACION EN DIVERSAS SITUACIONES CLÍNICAS. *Rev Chil Nutr* .

<sup>7</sup>Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. *Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*. *Aust J Physiother*. 2002; 48:43-9.

<sup>8</sup>Wolfe, F., Daniel, JC., Fitzcharles, MA., Goldenberg, DL., Clauw, DJ., Mease P. et al. *The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity*. *Arthritis Care & Research*, 2010;62:600-610.

<sup>9</sup>Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, LuthraHS, et al. *The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum*. 1988 Mar;31(3):315-24

<sup>10</sup>Hjermstad M, et al. Review Article Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2011;41(6):1073-94.

<sup>11</sup>Vander Cruyssen B, Van Looy S, Wyns B, Westhovens R, Durez P, Van den Bosch F, et al. DAS28 best reflects the physician's clinical judgment of response to infliximab therapy in rheumatoid arthritis



patients: validation of the DAS28 score in patients under infliximab treatment. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:R1063-71.

<sup>12</sup>Ho, B. G. (2008). Cod liver oil (n-3 fatty acids) as an non-steroidal anti-inflammatory. *Rheumatology* 2008;47:665–669 .

<sup>13</sup>Vugt., R. M. (2008). Antioxidant intervention in rheumatoid arthritis:. *Clin Rheumatol* (2008) 27:771–775

<sup>14</sup>Ph., E. V.-M. (2014). Probiotic supplementation improves inflammatory status in. *Nutrition* 30 (2014) 430–435 ELSEVIER .

<sup>15</sup>Wei2, S.-C. H.-C. (2010). Vitamin B6 supplementation improves. *European Journal of Clinical Nutrition* (2010) 64, 1007–1013 .

<sup>16</sup> Jalili M, Kolahi S, Aref-Hosseini SR, Ebrahimi Mamegani M, Hekmatdoost A. Beneficial Role of Antioxidants on Clinical Outcomes and Erythrocyte Antioxidant Parameters in Rheumatoid Arthritis Patients. *Int J Prev Med* 2014;5:835-40.

<sup>17</sup>Schubert1, C. D. (2009). Long-term moderate intervention with n-3 long-chain PUFA-supplemented. *British Journal of Nutrition* (2009), 101, 1517–1526 .

<sup>18</sup>Masuko, H. N. (2006). Efects of glucosamine administration on patients. *Rheumatol Int* (2007) 27:213–218 .

<sup>19</sup>HOMAYOUNI-RAD, B. A. (2014). Effects of Lactobacillus casei supplementation on disease. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014; 17: 519–527 .

<sup>20</sup>Alair Alfredo Berbert, M. e. (2005). Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid. *Nutrition* 21 (2005) 131–136 ELSEVIER .