

Efecto del Omega 3 en la inflamación articular en pacientes con artritis reumatoide

Meneses Peñaloza, Isabel Guadalupe

2012

<http://hdl.handle.net/20.500.11777/1290>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto
Presidencial del 3 de abril de 1981



EFFECTO DEL OMEGA 3 EN LA INFLAMACIÓN ARTICULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

DIRECTORES DEL TRABAJO
MED. ESP. MONSERRAT LAMUÑO ENCORRADA
DRA. LUZ DEL CARMEN MONTES PACHECO

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO
que para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

presenta

ISABEL GUADALUPE MENESES PEÑALOZA

Puebla, Pue.

2012

ÍNDICE DE CONTENIDO

CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Objetivos de la investigación.....	4
1.2.1. Objetivo general.....	4
1.2.2. Objetivos específicos	4
1.3. Justificación	5
Contexto.....	7
CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO	9
2.1. Inflamación articular en la artritis reumatoide.....	10
2.1.1. Clasificación de la inflamación articular	10
2.1.2. Proceso de inflamación.....	12
2.1.3. Mediadores de la inflamación	14
2.1.4. Componentes involucrados en el proceso inflamatorio.....	17
2.1.5. Disease activity score 28 (DAS 28).....	19
2.2. Mecanismo del omega 3 en la inflamación articular	20
2.2.1. Dosis y beneficios del omega 3 en la inflamación articular.....	25
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA.....	27
3.1. Caracterización clínica del grupo de estudio con artritis reumatoide.....	27
3.2. Aspectos éticos.....	28
3.3. Diseño del tratamiento con omega 3 y placebo.....	29
3.3.1. Diseño epidemiológico.....	31
3.4. Aplicación del tratamiento nutricional.	35
3.5. Determinación del efecto del tratamiento dietético con omega 3 sobre la disminución de la inflamación articular.....	36

3.5.1. Procesamiento de datos.	36
CAPÍTULO 4. RESULTADOS	38
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	51
CONCLUSIONES	55
RECOMENDACIONES	56
REFERENCIAS.....	57
ANEXOS	62
Anexo 1. Abreviaturas.....	62
Anexo 2. Glosario de términos.....	64
Anexo 3. Sumario de resultados de estudios controlados con placebo usando omega 3 en forma de aceite de pescado en pacientes con artritis reumatoide..	68
Anexo 4. Criterios medidos en el DAS 28.....	71
Anexo 5. Hoja de registro de datos de excel.....	72
Anexo 6. Carta de consentimiento informado	73
Anexo 7. Comparación del DAS 28 inicial y final en pacientes manejados con placebo	74
Anexo 8. Comparación del DAS 28 inicial y final en pacientes manejados con omega 3.....	75
Anexo 9. Comparación del DAS 28 y frecuencia de consumo de alimentos inicial y final de los pacientes manejados con omega 3.....	76
Anexo 10. Comparación del DAS 28 y frecuencia de consumo de alimentos inicial y final de los pacientes manejados con placebo	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del síndrome inflamatorio articular (SIA)	11
Tabla 2. Clasificación del SIA por articulaciones afectadas.....	11
Tabla 3. Sustancias que intervienen en el proceso inflamatorio.....	15
Tabla 4. Características de la población estudiada por grupo.....	39
Tabla 5. Frecuencias de edades de los grupos de estudio	40
Tabla 6. Prueba de los signos:DAS 28 en pacientes con tratamiento de omega 3.....	44
Tabla 7. Prueba de los signos : DAS 28 en pacientes con tratamiento de placebo.....	46
Tabla 8. Frecuencia de consumo de alimentos que influyen en la inflamación articular.....	49
Tabla 9. Comparación entre el estudio y otras referencias.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principales eicosanoides derivados del ácido araquidónico(AA)(n-6) y eicosapentaenoico(n-3).....	22
Figura 2. Producción de mediadores derivados de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.....	23
Figura 3. Variables que intervienen en la inflamación articular.....	31

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Frascos con omega 3.....	42
Imagen 2. Frascos con placebo.....	42

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad que afecta la funcionalidad de manera progresiva de las articulaciones debido a los mecanismos fisiopatológicos propios de la enfermedad, refiriéndose a la inflamación. La AR condiciona la realización de actividades de la vida cotidiana de los pacientes, por lo anterior el manejo médico-nutricional toma importancia, encaminado a disminuir la inflamación crónica.

Objetivo: determinar el efecto de omega 3 (ácido eicosapentaenoico (EPA) / ácido docosahexaenoico(DHA)) sobre la inflamación articular de paciente con artritis reumatoide del Hospital General Zona Norte de Puebla.

Metodología: la recolección de datos del estudio se realizó en la consulta externa de Reumatología del Hospital General Zona Norte (HGN) de la ciudad de Puebla en un período de junio a septiembre de 2011. La población estuvo conformada por mujeres y hombres entre 20 y 70 años de edad, con diagnóstico de AR, con un disease activity score 28 (DAS 28) inicial mayor a 2.6. La población fue dividida en 2 grupos uno con omega y otro con placebo; la asignación de los pacientes se realizó de manera sistemática. Hay un diseño experimental porque se controlaron las variables que pueden incrementar la inflamación a partir de su medición, además de que se manejó un grupo control. La dosis empleada de omega 3 (EPA/DHA) fue de 2.7 g/día.

Sí

Resultados: 92 pacientes fueron valorados durante la consulta de reumatología del HGN, solo veintiocho formaron parte del estudio. Se distribuyeron en dos grupos: uno con omega 3 conformado por catorce pacientes y el otro grupo manejado con placebo con trece pacientes ya que uno fue eliminado. Se realizó la comparación del DAS 28 inicial y final por grupos.

En el grupo de omega 3 el DAS 28 tuvo una media de 3.44 con una desviación de 0.58, en el DAS 28 final se obtuvo una media de 3.03 y una

desviación de 0.75. En el caso del grupo con placebo la media del DAS 28 inicial fue de 3.72 con una desviación de 0.51 y la media del DAS 28 final fue de 3.61 y una desviación de 0.51. La desviación estándar en lo que respecta a la edad, es de 13 años para el grupo de omega 3 y de 10.43 años para el grupo de placebo.

El resultado de la Z en la prueba de los signos para el grupo con omega fue de 3.2 y el resultado de Z en el grupo placebo es fue de 0.83, lo que confirma que sí hay diferencia en la inflamación articular en pacientes con AR entre los tratamientos.

Se analizaron las variables extrañas como frecuencia de consumo de alimentos que influyen en la inflamación articular, presencia de golpes y adherencia al tratamiento médico y tratamientos alternativos. Estas variables extrañas estudiadas no tuvieron influencia en la inflamación articular de los pacientes, con ello se habla de una buena respuesta al tratamiento con omega 3.

Conclusiones: una dosis de 2.7g/día por 45 días en población mexicana sí favorece la disminución de la inflamación articular en los pacientes con AR.

CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide (AR) se caracteriza por ser una enfermedad que conduce a la destrucción articular y al deterioro funcional. Un elevado porcentaje de la población mundial de la AR en los países industrializados se encuentra entre el 0.5% de la población adulta (Estudios en América Latina prevalece en Argentina, en la provincia de Tucumán, del 0.2%, en Brasil, del 0.5% de la encuesta de 2004) (2) y en la Ciudad de México, liderando el estudio del 2003 (3). Considerando lo anterior, la prevalencia de AR en la población mayor de 15 años en América Latina de 0.4% (4) reportado en los Centros para el control y la prevención de enfermedades prevalen en Estados Unidos de 1.1% y 20.7% en las personas de más de 65 años o de otras clasificaciones (5).

Es por ello, que un diagnóstico precoz y la instauración temprana son de mucha importancia para inducir la remisión durante la evolución de la AR. Desafortunadamente, los pacientes no reciben tratamiento multidisciplinario y mucho menos nutrición a pesar de ser importante acausar esta enfermedad, por la posibilidad de desarrollar enfermedades gastrointestinales a futuro por el uso de medicamentos de los cuales predominan los cambios en la motilidad gastrointestinal que se pueden ver reflejados en gastritis o úlceras que necesitan manejo nutricional para control de síntomas.

El deterioro anatómico y funcional progresa durante todo el curso de la enfermedad, el mayor desarrollo de las lesiones anatómicas y funcionales ocurre durante los dos primeros años de evolución, por lo que la inflamación articular genera dolor y discapacidad. El curso clínico de la artritis reumatoide es progresivo, insidioso y conduce a la discapacidad física en el transcurso del tiempo; condicionando

efectos secundarios que se pueden presentar a futuro, por los medicamentos anteriormente mencionados.

La población con AR es una candidata para valoración y nutrición oportuno que permitan la aplicación de estrategias. Las estrategias estarían encaminadas en modular el comportamiento de los mecanismos fisiopatológicos propios de la enfermedad, refiriéndose principalmente a la inflamación crónica y favoreciendo la morbilidad que presentan los pacientes con AR, inmunomoduladores como los ácidos grasos omega 3 (

Dicho inmunomodulador no se ocupa frecuentemente, y se desconocen los efectos benéficos que se pueden obtener de su uso en la población mexicana, ya que la mayoría de los ensayos científicos se han realizado en pacientes de países europeos y latinoamericanos; en donde sí se han observado beneficios sobre la disminución de la inflamación, sin embargo, el omega 3 se comportará de la misma forma en la población mexicana. Es importante recalcar que muchos de los estudios sobre omega 3, están enfocados a otras enfermedades además de la artritis reumatoide. En los estudios con pacientes de artritis reumatoide, se varían entre un estudio controlado y otro y no contemplan varias variables que podrían favorecer la disminución o incremento de la inflamación articular en el futuro. Se aborda más adelante en el artículo (10)

1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto (de EPA y DHA) sobre la inflamación articular de pacientes con artritis reumatoide del Hospital General Zona No

La dosis diaria empleada de omega 3 fue EPA 2.72 g/(DHA 1.08 g) el producto empleado es Salmon Oil 1000 (Aceite de salmón por GNC ® (conflicto de intereses)) cubrió con 9 cápsulas por día, cada cápsula contiene 0.3 g de aceite de salmón, sodio 0g, EPA 180 mg, DHA 70 mg que es 0.3 mg de gelatina por cápsula y aportan 9 kcal.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar clínicamente al grupo de estudio con artritis reumatoide.
2. Diseñar el tratamiento con omega 3 y con placebo.
3. Aplicar tratamiento por 45 días.

1.3. JUSTIFICACIÓN

Con este proyecto se incorpora al profesionalista en nutrición para el manejo de la artritis reumatoide (AR), enfermedad autoinmune que es tratada por los médicos debido al manejo farmacológico permanente para controlar la enfermedad, la cual ocasiona la presencia de inflamación crónica.

El proyecto permitirá que el paciente con AR pueda utilizar el omega 3 como tratamiento complementario a los inmunomoduladores como es el caso de esta enfermedad.

De resultar benéfico el uso del omega 3 para la disminución de la inflamación articular, se emplearía un medicamento más económico y por ende esto representaría un menor gasto para el sector salud, en comparación con los fármacos empleados para el tratamiento de este tipo de pacientes; y de acuerdo a los autores Quetzalcoatl y Hernández en sus artículos sobre los costos del tratamiento en la artritis reumatoide del 2008, es importante mencionar que el precio del producto empleado en el proyecto fue de \$229.90 M.N. el bote de 180 cápsulas, hecho que fue una compra directa, el costo disminuiría si se comprara a través de una empresa, costo que convendría a una instancia de salud.

En algunos artículos como los de Quetzalcoatl y Hernández (2008), ya se hace mención al impacto socioeconómico muy importante en los últimos años, que ha cobrado importancia en la economía y se puede considerar un problema de salud pública. Los tratamientos, la discapacidad generada por la enfermedad (en el aspecto laboral). Se beneficiaría el aspecto económico tanto del paciente como del sector salud, y también mejoraría la calidad de vida.

permitiría continuar con sus actividades de la vida diaria y ambiente laboral.

En lo que se refiere a nutrición y enfermedades autoinmunes, este estudio también se ayudará a recabar datos estadísticos para llegar a ser de relevancia, ya que el hospital es de referencia a personas de todo el estado de Puebla, por lo cual los datos del sector salud del estado, en lo que se refiere a nutrición autoinmunes. La investigación puede ser detonadora de estudios

CONTEXTO

La artritis reumatoide (AR) es considerada una enfermedad aproximadamente el 50% del riesgo de padecerla depende de por lo tanto es esperable que la AR presente variaciones en su prevalencia en los países de América Latina, así como en la gravedad de la enfermedad (1)

Se ha estimado que la prevalencia mundial de la AR en países industrializados, está entre el 1% de la población. En los países de América Latina se han realizado estudios epidemiológicos para estimar la prevalencia de la AR, por ejemplo en Argentina, Tucumán, se ha estimado una prevalencia del 0.2%, en Brasil acuerdo a un estudio de 2004 y en la Ciudad de México, de un estudio considerando un estudio de 2004. Considerando lo anterior, se puede estimar una prevalencia de AR para la población mexicana de un 0.4%. (4)

Con lo que respecta a la salud pública y los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) sobre la prevalencia y el impacto de la artritis por raza y grupo étnico publicado en mayo del 2010 en el *Clinical Rheumatology* donde se presentaron estimaciones de prevalencia de la artritis en asiáticos o isleños del Pacífico con un 8% e indoamericanos en un 25%, la prevalencia de la artritis fue de 23.8% en los blancos, 19.4% en los negros no hispanos, 11.1% en los hispanos y 20% de razas múltiples o de otras clasificaciones (5).

En México, en la clínica de artritis del Hospital General acuerdo a un estudio realizado en 2009, la media de edad de presentación de AR es de 37 años (1). La razón de afección mujeres:hombres se ha estimado a alrededor de 7:1 estudio del 2006.

En el servicio de Reumatología del Hospital General de Zona Norte de Puebla Bicentenario de la Independencia (HGN), la AR representa el 78% de prevalencia en la consulta externa, con una consulta por paciente de 130.5 pacientes atendidos a cale de los consensos propios del servicio.

CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune de distribución universal, es más común en mujeres (16,17). No se han podido demostrar los factores que determinan su etiología, aunque en numerosos estudios se ha sugerido el posible papel de los radicales libres de oxígeno (ROS) en su patogénesis, ya que estos pueden causar o una inadecuada expresión de los genes que codifican para proteínas que están implicadas como mediadoras del daño tisular. Existe evidencia de que la expresión clínica de la enfermedad difiere entre los pacientes que implican la presencia de una serie de anticuerpos que pueden no estar presentes en todo paciente diagnosticado con AR que se encuentra con una baja actividad de su enfermedad (17).

La AR es una enfermedad en la cual se presentan cambios inmunológicos, anatómicos y estado de ánimo, que se caracterizan principalmente por la afección de las articulaciones pequeñas de las manos y de los pies que tienen movimiento constante crónica de la membrana sinovial de las articulaciones, así como de la destrucción del cartílago y del hueso dando lugar a dolor crónico y deformidad. Pueden llevar a un daño a largo plazo de las articulaciones que comprometen la función y causa discapacidad permanente (9,16,18,19,20,21). Dentro de las manifestaciones extraarticulares se encuentra la vasculitis, nódulos y síndrome seco, que puede causar afección cardíaca o pulmonar, especialmente en los pacientes como es el caso de pacientes con síndrome de Sjögren. Las enfermedades son un factor importante en la morbilidad y la mortalidad del paciente (20).

Una vez que los pacientes son diagnosticados con AR, desarrollan una discapacidad moderada dentro de los primeros 10 años de diagnóstico, un 50% de los pacientes afectados son incapaces de realizar algún trabajo que el manejo de la AR (20).

sumamente importante y debe incluir varios aspectos, entre ellos: educación, terapia ocupacional y física, reducción de peso y uso de antiinflamatorios no esteroideos como terapia farmacológica y en algunos casos, cirugía (18).

2.1. Inflamación articular en la artritis reumatoide

La inflamación articular (IA), es la respuesta defensiva de las articulaciones y puede darse en diferentes tipos de entidades y agencias múltiples que dan lugar al proceso inflamatorio (19).

En la AR la inflamación articular inicia en las pequeñas articulaciones de las extremidades, y a medida que progresa se involucran más articulaciones y se crea el proceso inflamatorio crónico, cambiando la composición celular y la expresión de la membrana sinovial que resulta en la hiperplasia de la membrana y de acuerdo a esto presenta daños estructurales de diversos grados en cartílagos y ligamentos (23).

2.1.1. Clasificación de la inflamación articular

La inflamación articular, de acuerdo a su característica se clasifica en aguda y crónica (Tabla 1). La inflamación aguda, es una respuesta a agresiones; comienza de forma abrupta; presentando un cuadro clínico característico (enrojecimiento, calor, tumefacción, dolor e impotencia funcional) que depende de la intensidad de la agresión y la susceptibilidad del individuo. Una vez eliminado el agente causal, la inflamación se resuelve favorablemente, las células predominantes en este proceso son los neutrófilos (24).

Las causas de la inflamación articular se dividen en tres maneras: tras no resolverse la lesión, por ataques repetidos de reacción aguda o por un proceso insidioso desde el principio. El primer tipo es la inflamación articular

3.1.2. Proceso de inflamación

La inflamación, es una respuesta inmediata del cuerpo a una lesión. El proceso inflamatorio, se caracteriza por la presencia de hinchazón o edema local, hipertermia local, dolor de compresión provocada por el edema y la irritación de las estructuras sensibles. Estas sustancias químicas liberadas de las células lesionadas, estimulan la función articular (24 a 25, 26, 27). Los cambios anteriores ocurren por modificaciones dinámicas como la vasodilatación arteriolar, el incremento del flujo sanguíneo, aporte de sangre al territorio lesionado, permeabilidad a través de túbulos capilares que el paso de grandes moléculas como anticuerpos, citoquinas, etc.; los leucocitos en la circulación sanguínea y cruzarán la pared endotelial, incrementando el número de leucocitos de la circulación en el tejido lesionado (22, 24, 25).

El aumento de la permeabilidad vascular ocurre por varios mecanismos que se conectan si persiste el agente agresor, de inmediato genera la contracción de células endoteliales en las venas, aumentando los espacios intercelulares que ocurre en 30 min. Si la lesión es muy severa, ocasiona necrosis de las células endoteliales de vénulas, que a su vez origina secundariamente un gran aumento de la permeabilidad vascular hasta dos o tres veces (22, 24, 25).

El infiltrado leucocitario y el flujo circulatorio lento, permiten que los leucocitos se adhieran a las células endoteliales, mediante determinantes de la membrana, y su paso entre ellas, cuando los leucocitos abandonan el endotelio vascular para ir al foco inflamatorio por la acción de factores quimiotácticos para eliminar por fagocitosis al agente no eliminado. Los leucocitos que acceden al foco inflamatorio son los polimorfonucleares, dentro de estos, específicamente los neutrófilos, que se hacen entre uno y dos horas después de iniciarse el proceso (22).

La respuesta inflamatoria es ordenada y controlada, y células inflamatorias se dirigen al sitio por la sobreexpresión de moléculas de adhesión celular (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina) en la superficie de las células endoteliales, permitiendo la migración de leucocitos.

Las primeras células que aparecen en los sitios de inflamación son los granulocitos y los monocitos, los macrófagos y linfocitos. Entre las 12 a 24 horas más tarde, estas células están involucradas en la muerte de agentes patógenos y el procesamiento de desechos celulares y del tejido. La actividad de estas células es inducida por desencadenantes, incluyendo los componentes de las paredes bacterianas (como el lipopolisacárido), que forman parte de la pared celular de las bacterias gramnegativas (22, 24).

Las endotoxinas activan directamente a los macrófagos, induciendo la formación de citoquinas tales como la interleucina-1 (IL-1), IL-6 y los eicosanoides como la prostaglandina E₂ y el óxido nítrico, metaloproteinasas y mediadores. La endotoxina también induce la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de células endoteliales (25).

La síntesis de monocitos y macrófagos, su reclutamiento y regulación por la infección, por lo tanto a la inflamación es una respuesta inmune innata. Los mediadores inflamatorios proporcionan una relación que se conoce como "señal de alarma" (26).

La inflamación es considerada una respuesta cuando se origina de manera inadecuada genera un daño en el tejido. Caracterizada por la expresión de moléculas

leucocitar. Las apariciones de masas de células en circulación ocasiona secuestros de leucocitos donde suelen encontrarse por tal motivo se una gran variedad de mediadores de la inflamación en el tejido huésped. Los citoquinas, niveles de IL-1² e IL-6 son particularmente elevados en la respuesta de algunas respuestas biológicas, e incluso en estado de shock séptico tal es el caso de la inflamación en el síndrome de shock séptico tras enfermedades (24)

La sobreproducción de citoquinas puede causar pérdida de masa muscular que puede a su vez provocar alta presión arterial y pérdida de función renal (24). Esta inflamación se caracteriza tener una duración de meses, y esta progresión de la respuesta inflamatoria conlleva a un estado crónico, el cual será el resultado tanto de factores inmunológicos como no inmunológicos (25)

2.1.3. Mediadores de la inflamación

El proceso inflamatorio es mediado por un grupo de sustancias químicas que son producidas por las células que intervienen en el proceso inflamatorio, o son activadas a partir de moléculas presentes en el sitio de la lesión. La siguiente tabla muestra la clasificación de estas moléculas en la tabla 3 (22)

Tabla 3. Sustancias que intervienen en el proceso inflamatorio

Sustancia que	Efecto
Aminas vasoactivas	La histamina y la serotonina, ambas producen dolor local de carácter urticarial. La histamina tiene un efecto vasodilatador de mayor magnitud que la serotonina, un aumento de la permeabilidad capilar, broncoconstricción, aumento de la masticación y producción de dolor.
Proteasas	Destruyen de forma controlada de los tejidos con el fin de facilitar su acceso a los sitios de lesión. Así, retiran los tejidos afectados y facilitan la reparación.
Complemento	Se puede activar por la vía clásica (antígeno-anticuerpo), y por la vía alternativa (bacterianas, polisacáridos, veneno de serpiente, de inmunoglobulina). Como resultado generan sustancias que tienen los efectos de aumentar la permeabilidad capilar, adherencia de los PMN, así como facilitar la fagocitosis.
Metabolitos de ácido araquidónico	Sus efectos relacionados con la respuesta inflamatoria son principalmente vasoactivos: tales como prostaglandinas que actúan como vasoconstrictor.
Constituyente de lisosomas de células fagocíticas	Los PMN poseen en su citoplasma gránulos primarios azurófilos, y gránulos secundarios o terciarios que contienen enzimas lisosomales.

Sustancia química	Efecto
Radicales libres	Los macrófagos durante su activación producen grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno con finalidad bactericida, que con oxígeno molecular es reducido al radical superóxido (O_2^-) por la NADPH oxidasa y forma anión peróxido (H_2O_2), ácido hipocloroso y radicales hidroxilo (OH^-), los que producen destrucción intercelular para desnaturalizar las proteínas.
Citoquinas	Muchos de sus efectos, son dirigidos a la actividad de los PMN y macrófagos, expresando moléculas de histocompatibilidad. Liberación de proteínas, que forman los reactantes de la inflamación, e inducción de receptores y moléculas de adhesión y proliferación de células endoteliales y fibroblastos.

La información en esta tabla se basa en el artículo de Martínez y cols (2012). Los términos se encuentran definidos en el glosario.

2.1.4. Componentes involucrados en el proceso inflamatorio

El proceso inflamatorio puede variar por la presencia o ausencia de ciertos componentes como son:

a) El tratamiento de la AR, se dirige a disminuir la actividad inflamatoria y evitar la progresión de la lesión articular. La terapia farmacológica suele ser el metotrexato, seguido por otros fármacos antirreumáticos como el sulfasalazina y los AINEs. También se usan fármacos modificadores de la respuesta biológica, como la hidroxicloroquina o el cloroquina. Dentro del tratamiento de la AR se incluyen los glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

b) Nutrición. En un libro (2001) se hace mención que la nutrición tiene un importante efecto en los tejidos y en su reparación. Los pacientes que presentan inflamación crónica, tienen un mayor requerimiento de nutrientes ocasionado por la lesión presente. La inflamación crónica puede ocasionar un déficit proteico, lo que provoca un descenso de la síntesis de fibroblastos, una reducción de la síntesis de colágeno y un descenso de la amilogenénesis.

En un artículo de Puente (2009) se evaluó el estado nutricional en una muestra de 100 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide que acudió de forma ambulatoria al servicio de consulta externa del Hospital Regional de Reumatología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto en la ciudad de San Luis Potosí, México.

Dentro de la evaluación del estado nutricional, se realizó una evaluación dietética mediante recordatorio de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos, en la cual como dato relevante encontró que la mayoría de los pacientes presentó un incremento de masa grasa y depleción de masa muscular.

dichas condiciones las asocian a factores ajenos a la dieta inflamatorio y la consecuente respuesta sistémica mediada por efectos catabólicos, la resistencia a insulina, los efectos secundarios de los fármacos empleados para la enfermedad y la disminución en actividad física a las limitaciones derivadas de las consecuencias funcionales de la artritis reumatoide, más que energético por debajo de lo recomendado y un consumo de los estándares recomendados (28)

Otro punto importante dentro de la nutrición con la inflamación, compete a los alimentos que pueden intervenir en el incremento de la misma. Los alimentos principales de origen vegetal principalmente son las frutas, verduras, tienen propiedades antiinflamatorias, es importante mencionar que la síntesis de óxido nítrico está implicada en la inflamación a través de la sintetasa (iNOS) y de la ciclooxigenasa (COX) de la producción de una gran cantidad de estos mediadores. Se ha demostrado que los flavonoides pueden inhibir ambas enzimas mediadores del proceso inflamatorio tales como la proteína de diversas moléculas de adhesión (29)

En un estudio del 2007 del autor Bengtsson (30) que los productos de origen animal como son carnes rojas, pescado y pollo, de la técnica de preparación e ingesta incrementan la cantidad de productos avanzados de la glicación (AGEs) y productos avanzados de lipoxidación (ALEs) en el tejido (30)

La acumulación de ALEs y AGEs ha determinado que más que inflamatorio, a lo que se hace mención de lo anterior, en enfermedades como síndrome metabólico y alergias que son enfermedades en estado inflamatorio. En el caso de la AR solo menciona

coloración de los huesos y tendones en el diagnóstico, debe de descartar la posibilidad de que el consumo de pescado, pudieran fomentar el incremento o mantenimiento inflamatorio en pacientes con AR, ya que no se tiene suficiente evidencia de que los ALEs y AGEs han sido estudiados a mayor profundidad en otras enfermedades inflamatorias (30).

En cuanto a las verduras y frutas, Bengmark hace mención que la fruta madura tendrá mayor cantidad de antioxidantes y AGEs que la inflamación. Los alimentos que contienen mayor cantidad de antioxidantes como el pollo, pescado, carnes rojas, fruta y verduras (30).

c) Actividad física: parece la disminución de la inflamación si se realiza de manera adecuada, haciendo ejercicio físico y medias profilácticas y actividades del hogar. El no llevar a cabo adecuadamente la actividad física, puede generar inflamación y dolor (25).

2.1.5 Disease Activity Score 28 (DAS 28)

Los criterios de medición al tratamiento más utilizado es el European League Against Rheumatism (EULAR). Tienen en cuenta, tanto el grado de mejoría como la situación actual, y se evalúan con un índice calculado sobre la actividad de la enfermedad (DAS 28 Score) (31).

El DAS es un índice compuesto que valora de forma asintomática los componentes que lo conforman ya sea el número de articulaciones con tumefacción (NAT), considerando las articulaciones. También se considera la evaluación global sobre la actividad de la enfermedad, en una escala de entre 0 y 10, y la velocidad de sedimentación globular (VSG) o PCR (Anexo 2) (21, 32).

Indicadores (31)

- o Remisión DAS <2.6.
- o Actividad baja $2.6 < DAS < 3.2$.
- o Actividad moderada $3.2 < DAS < 5.1$.
- o Actividad alta $DAS > 5.1$.

El grado de mejoría o deterioro, y por tanto la respuesta se evalúa en función del valor absoluto del DAS de la visita anterior (31).

Indicador): (31)

- o Respuesta satisfactoria $1.2 < DAS < 3.2$
- o Respuesta moderada $< 0,6 < DAS < 1.2$
- o Ausencia de respuesta $DAS < 0.6$

2.2. Mecanismo del omega 3 en la inflamación articular.

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), se clasifican en función de la posición del doble enlace respecto al metilo terminal de la cadena de acuerdo a lo que se denominan dos familias: los omega 3 y los omega 6. La mayoría de los ácidos grasos son sintetizados por los mamíferos a partir de hidratos de carbono y ácidos grasos saturados, pero el ácido linoleico (LA, 18 carbonos) y el ácido alfa-linolénico (ALA, 18 carbonos omega 3), pueden sintetizarse de forma endógena. Ambos son necesarios, pero el omega 3 es el más esencial de los AGPI de cadena larga y intervienen en el funcionamiento del organismo. Estos ácidos grasos se denominan ácidos grasos esenciales, ya que no se sintetizan a través de los alimentos de la dieta habitual (31).

Los omega 3 son obtenidos a partir de aceite de pescado por ejemplo caballa, el arenque, salmón, atún, trucha de lago, el halibut, etc. disponibles en los suplementos dietéticos. Algunos ejemplos de omega 3 son: el ácido alfa-linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). ALA es el precursor de EPA y DHA, EPA

que son los componentes activos de los ácidos grasos omega-3 que influyen en la actividad inflamatoria que afecta al metabolismo de las células de la articulación sinovial (26,35)

El ácido graso mayoritario que se incorpora a los fosfolípidos de las membranas celulares, es el ácido araquidónico, es el precursor más importante de los eicosanoides, tanto cuantitativa como cualitativa. Dependiendo de la disponibilidad se sintetizan eicosanoides diferentes. Estos se diferencian de acuerdo a la vía de síntesis (34) y a sus efectos (34). La incorporación de EPA y DHA en las células produce una relación inversa; con el incremento de EPA y DHA en la dieta se genera menos sustrato para la síntesis de eicosanoides. Esto va a depender de la composición de los fosfolípidos de las membranas leucocitarias, que a su vez está determinada por el perfil de la dieta ingerida. Las células inflamatorias, producen menos sustrato para la síntesis de los eicosanoides, lo que produce una menor producción de prostaglandinas (PGE₂, tromboxano B₂ (TXB₂), leucotrieno B₄ (LTB₄), hidroxieicosatetraenoico y leucotrieno E₄ (LTE₄) por las células (26,34),35

El EPA también está en condiciones de ser sustrato para la ciclooxigenasa (COX) y lipoxigenasa (LOX), dando lugar a eicosanoides con una diferente estructura de los que se forman a partir de AA. La dieta de pescado y/o su suplementación en la dieta humana ha demostrado una disminución de la producción de leucotrieno B₅ (LTB₅), leucotrieno E₅ (LTE₅) y 5-hydroxy-eicosanoico por células inflamatorias. Esto indica que, de lo antes mencionado, es que se cree, que los mediadores formados a partir de EPA son menos potentes que los formados de AA. Por ejemplo, LTB₅ es 10 veces menos potente como un agente quimiotáctico de neutrófilos que LTB₄, mientras que prostaglandina E₃ (PGE₃) es el inductor más potente de la expresión del gen citoquinas en fibroblastos y de interleucina 6 (IL-6) en los macrófagos (Figura 1)

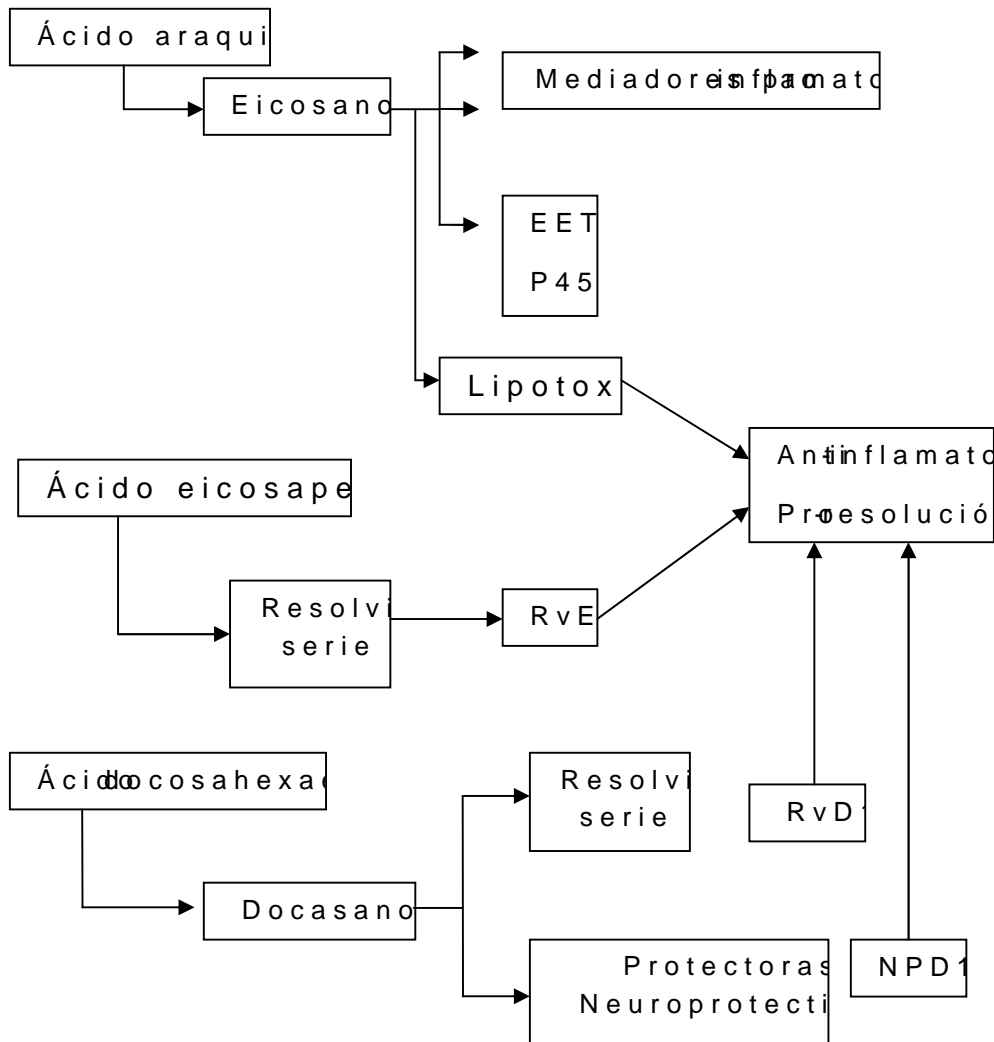
Figura 1. Principales eicosanoides derivados del ácido araquidónico (n=20) y del ácido eicosapentaenoico (n=20)

Fuente: Mesa, M. D.; Aguilar, C. I. Importancia de los ácidos grasos en la nutrición de las patologías de base inflamatoria. *Revista Colombiana de Nutrición*, 2011, suppl. 2 pp 35

Estudios recientes, han identificado un nuevo grupo de ácidos trihydroxeicos denominados serie E resultantes de la EPA por una serie de reacciones de participación (COX) (que actúan en presencia de 5-lipoxigenasa) y de los cuales parecen ejercer potentes acciones antiinflamatorias, además

mediadores de ácido trihydroxyeicosapentaenoico, llamado de la serie D resolvinas formado a partir de la EPA por una serie de reacciones de la ciclooxigenasa (COX) (que actúan en presencia de aspirina). Estos mediadores, parecen ejercer un efecto más el DHA derivado de mediadores de ácido trihydroxyeicosapentaenoico serie D resolvinas, se produce por una serie de reacciones también son antiinflamatorias (20, 27) (Figura 2)

Figura 2. Producción de mediadores derivados de los ácidos poliinsaturados de cadena larga.



Fuente: Galli, C., *Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory responses: a critical review*. *Metab.* 2009;55:131. (Traducción propia)

El metabolismo de DHA, se lleva a cabo mediante una serie de reacciones que participan la COX-2 y se genera dihydroxydocosatrieno denominado neuroprotectina D1, que es una molécula antiinflamatoria potente. De estos nuevos EPA y DHA derivados, son importantes para las condiciones en las que se explican muchas enfermedades que se han caracterizado a los omega 3 (Figura 2) (27,35)

Aunque los omega 3 son antagónicos del metabolismo de la serie de otros efectos antiinflamatorios que podrían ser inducidos por el metabolismo, por ejemplo, varios estudios han demostrado que el consumo en cantidad suficiente mediante la dieta, se genera una disminución de leucocitos, quimiotaxis, proliferación de citocinas y disminución de la expresión de moléculas de adhesión; todo lo cual reduce la inflamación (27,35). Además, el omega 3 puede modificar la composición de los microdominios de las membranas de las células T, que participan en los mecanismos de transducción de señales, inhibiendo la producción de citoquinas proinflamatorias (34)

Las funciones del omega 3 y el omega 6 en la producción y regulación de procesos y respuestas inflamatorias, indican que el balance de los ácidos grasos es importante en el desarrollo y gravedad de la inflamación en algunas enfermedades. El reconocimiento de que los ácidos grasos tienen acciones antiinflamatorias, ha llevado a suplementar a los pacientes con enfermedades en las cuales se presenta un exceso de inflamación con el objetivo de obtener una disminución de la inflamación. El efecto de los omega-3 puede variar dependiendo de las dosis administradas y de la suplementación (26,35)

2.2.1. Dosis y beneficios del omega 3 en la inflamación articular

Los avances en el conocimiento de las funciones inmunomoduladoras y antiinflamatorias de los ácidos grasos han llevado al desarrollo de nuevas fórmulas lipídicas, adaptadas a la vía parenteral, útiles para el tratamiento de enfermedades de base inflamatoria, facilitando una recuperación más rápida y reduciendo la dosis de fármacos antiinflamatorios con importantes efectos secundarios. Los beneficios han llevado a un mayor consumo de ácidos grasos, principalmente los AGP y el oleico (34)

El omega 3 requerido por un paciente puede ser administrado como intravenosa (IV). En pacientes con artritis reumatoide se han estudiado diferentes dosis vía oral y tiempos de administración. Los resultados de diversos estudios experimentales se han mostrado ciertos efectos benéficos del aceite de pescado (omega 3) en diferentes enfermedades inflamatorias como la AR (35). Estudios se han realizado en décadas y uno de los más antiguos es el de Skoldstam de 1992 que evaluó el consumo de aceite de pescado suplementado en pacientes con artritis reumatoide. Se demostró una disminución de artroscopias y de dolor que se comprobaron en un estudio con 42 pacientes en donde el 80.9% presentaron una inflamación articular (9)

Hay varios estudios sobre la ingestión de omega 3 y sus efectos benéficos en la AR, incluyen el dolor articular, la duración de la rigidez por la mañana, así como la evaluación de la actividad global de la enfermedad (10). En dichos estudios se ha demostrado una referencia a la producción de ETS, disminución de los neutrófilos y monocitos, disminución de la prostaglandinas (PG) y de las células mononucleares, disminución de la interleucina 1 en los monocitos, disminución de las concentraciones de IL en el plasma, disminución de las concentraciones

de la proteína C reactiva y las normalizadas después de un tratamiento con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) como el ibuprofeno.

Los principales ensayos realizados, controlados con placebo, empleando aceite de pescado en pacientes con AR, artículo de Calder y cols, se mencionan de manera detallada en el Anexo 3. De los 19 estudios reportados, se puede resumir que

1. Emplearon una dosis entre 1.6 y 7.1 g/d de ácidos grasos omega-3.
2. La duración del tratamiento fue un período de 12 a 52 semanas.
3. Se observó en 15 estudios una disminución del dolor en las articulaciones inflamadas y dolorosas.
4. Se presentó una disminución de la duración de rigidez matutina en 8 estudios.
5. El tiempo de fatiga disminuyó en 2 estudios.
6. La evaluación física disminuyó en 8 estudios.
7. En 4 estudios disminuyó la fuerza.
8. El uso de antiinflamatorios no esteroideos disminuyó en 1 estudio.

Como efectos benéficos en estos estudios se encontró: disminución de la rigidez matutina, disminución del dolor en las articulaciones inflamadas y dolorosas, reducción del tiempo de fatiga, aumento en la fuerza de presión y disminución del uso de antiinflamatorios no esteroideos.

Sin embargo, los estudios son de países europeos o de América del Norte, pertenecientes a Latinoamérica, otro aspecto importante de los ensayos científicos, es que no reportan haber considerado variables como la alimentación, el ejercicio, etc.

CAPÍTULO METODOLOGÍA

La recolección de datos para esta investigación se realizó en la consulta externa de Reumatología del Hospital General de la Ciudad de Puebla en un período de junio a septiembre de 2011.

3.1. Caracterización clínica del grupo de estudio con artritis reumatoide

La población estuvo conformada por mujeres y hombres de 20 y 70 años de edad con diagnóstico de artritis reumatoide, que recibieron atención en el HGN.

Los criterios de inclusión fueron:

- Mujeres y hombres valorados en la consulta externa de Reumatología del Hospital General de la Ciudad de Puebla, que asistieron a consulta entre los meses de junio y julio de 2011.
- Con diagnóstico de artritis reumatoide.
- Con un DAS 28 mayor a 2.6.
- Que estuvieron manejados con alguno de estos medicamentos: prednisona, metotrexate, sulfasalazina, ácido fólico, cloroquina o hidroxiclороquina, diclofenaco, naproxeno o leflunomida.
- Que aceptaron ser parte del estudio.

Criterios de exclusión

- Que no asistieron a sus consultas de seguimiento durante el estudio.
- Que no mantuvieron dosis de medicamentos sin modificaciones.
- Que abandonaron el tratamiento.

Actividades para la caracterización

- Para el diagnóstico de los pacientes, se midió el DAS 28 y se realizó un examen de laboratorio de PCR o VSG, número de leucocitos y la úlcera de las articulaciones (Anexo 4) y la evaluación global del paciente.
 - o Los datos se anotaron en un formato de registro de Excel (Anexo 5)
- Se seleccionaron los pacientes con artritis reumatoide de la población estudiada, considerando los criterios de inclusión y exclusión.
- Se entregó la carta de consentimiento informado (Anexo 6)
- Se midieron de manera inicial las variables que intervienen en el proceso inflamatorio, tales como alimentos que se consumen, caídas y golpes, tratamientos alternativos y medicamentos.
 - o Los datos se anotaron en un formato de registro de Excel (Anexo 5).

3.2. Aspectos éticos

El estudio no representó ningún riesgo para el estado de salud de los pacientes debido a que no interfirió con el tratamiento base para su enfermedad. Se buscó la disminución de la inflamación articular como uno de los objetivos del estudio y los posibles efectos secundarios que podría presentar con el uso de glucocorticoides y salicilatos se consideraron beneficios por la disminución en la inflamación de una de las articulaciones de los pacientes. Se explicó que existía la posibilidad de tomar placebo u otro medicamento. Se entregó una carta de consentimiento informado, en la cual se explicó que este estudio era benéfico para ellos y que los datos serían anonimados para la integridad de su persona, los nombres de los pacientes fueron cambiados en el estudio.

3.3. Diseño del tratamiento con omega 3 y placebo.

Para determinar el diseño del tratamiento, se realizó un análisis sistemático de los artículos relacionados con el uso de omega 3 en artritis reumatoide, con el objetivo de determinar si se ha realizado y cuáles han tenido un impacto sobre la inflamación. En esta revisión se encontró que uno de los autores que más ha escrito sobre el tema es Calderon, por lo que la información se encuentra en la página 124 del marco teórico.

Diseño del tratamiento.

A _{G1}	M ₁	X	M ₂
A _{G2}	M ₁	O	M ₂

A= asignación sistemática

G₁= grupo de pacientes

G₂= grupo de pacientes

X = tratamiento con omega 3

O = tratamiento con placebo

M= medición de DAS28

Asignación de pacientes a cada grupo.

La asignación de los pacientes se realizó de manera sistemática, lo que quiere decir que se asignaron los pacientes en la secuencia A B A B (37 pacientes). El primer paciente se le entregó el tratamiento X que corresponde al omega 3, y el siguiente el tratamiento O que fue el placebo. Este es un sistema que permite que todos los pacientes tengan la misma oportunidad de ser seleccionados. (El número del paciente en la hoja de registro y el número del frasco entregado. El contenido del frasco no fue conocido por el investigador durante el estudio. La información anterior se revisó de la segunda valoración para el análisis de datos, para evitar sesgos).

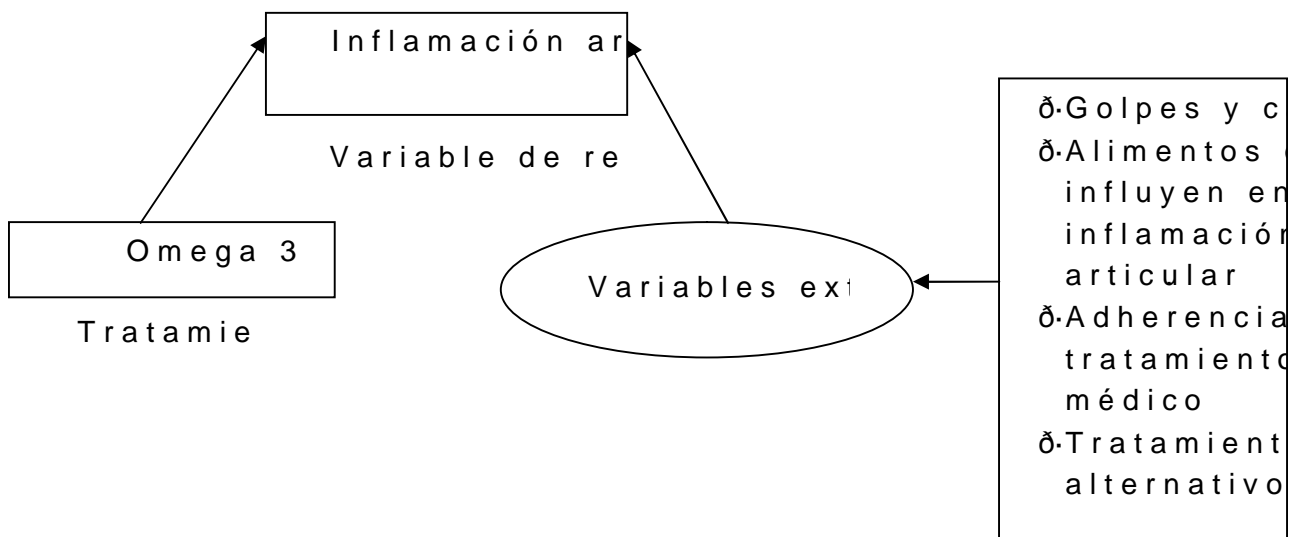
conociera el tratamiento que recibió y esto sesgara la interpretación de los datos.

De los pacientes citados en la consulta externa, al primer paciente que cumplió con los criterios de inclusión y que firmó su carta de consentimiento informado, le fue entregado el tratamiento X que correspondió al frasco número 1, al segundo paciente el frasco número 2 con el tratamiento Y, así sucesivamente siguiendo la secuencia XOXO mencionada en el protocolo. Los frascos del tratamiento X consistieron en 405 cápsulas de omega 3 (EPA 0.180g/DHA 0.120g) correspondientes a 45 días de tratamiento considerando 9 cápsulas por día mientras que los otros frascos consistieron en 405 cápsulas de placebo de aceite de cáñamo de 1mg cada uno para 45 días que correspondía al tratamiento Y en cuenta 9 cápsulas por día. En la secuencia mencionada, se repitió a lo largo de las consultas

3.3. Diseño epidemiológico.

Aunque el estudio no puede considerarse experimental por hospitalizados pacientes y debido a que no se pueden controlar variables, sí hay un diseño experimental porque se controla pueden incrementar la inflamación a (Fairgura de) se maneja un grupo control

Figura 3. Variables que intervienen en la inflamación articular.



Operacionalización de variables.

1. Variable de respuesta referencial a la variable que presenta en su valor inicial con respecto a diferentes tratamientos (38). En este estudio hay dos, el tratamiento y el placebo, la variable de respuesta de este estudio fue:

Inflamación articular

- Definición conceptual:

Respuesta defensiva de la membrana sinovial de las vainas sinoviales de diferentes tipos de agresiones múltiples.

- Definición operacional:

De acuerdo con los criterios de la *Agencia* *European League Against Rheumatism (EULAR)*, la inflamación articular se evalúa con el valor del índice calculado sobre la actividad de la *Artritis Reumatoide (Disease Activity)* (28). El DAS 28 se calcula a partir del número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (AT) total de *Artritis Reumatoide* (4) evaluación global del paciente (EGP) que debe ser medida con base en la actividad de la enfermedad en la escala de *ESR* 100, el valor de la velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR). Para su medición se utiliza un programa (DAS calculator) en el cual se introducen los datos y se obtiene el valor de DAS 28.

Indicador:

Aunque en el marco teórico p.17 se establecen indicadores diagnósticos, este estudio se utilizará directamente el valor de:
• Escala de medición.

2. Variables extrañas: se refiere a una variable extraña es aquella que puede tener un efecto sobre la variable de estudio es el foco de atención para el experimento. En este estudio, las variables extrañas a considerar son: consumo de alimentos que influyen en la inflamación articular, golpes o caídas, medicamentos y terapias alternativas.

Consumo de alimentos que influyen en la inflamación articular

• Definición conceptual:

Ingesta por tipo de alimentos que pueden aumentar la inflamación articular.

• Definición operacional:

Se aplicó al paciente una encuesta de frecuencia de consumo de frutas rojas, fruta con betacarotenos, verduras de hoja verde mediante la pregunta: ¿cuántos días a la semana consumes fruta con betacarotenos, de hoja verde y pescado?

• Escala de medición:

Presencia de golpes o caídas que influyen en la inflamación articular

• Definición conceptual:

Presencia de golpes o caídas, que pueden exacerbar la inflamación articular durante los 45 días en el que se administró el tratamiento.

• Definición operacional:

Se le preguntó al paciente: ¿Durante los 45 días de t alguna caída o golpe? Si la respuesta era sí, tenía q tipo, ¿Cómo fue la caída y la localización del gol

Indicador:

• Sí presentó caídas o golpes.

• No presentó caídas o golpes.

• Escala de medición:

Adherencia al tratamiento médico.

• Definición conceptual:

Constancia su esquema de medicamentos durante el t estudio

• Definición operacional:

Se midió con una pregunta ¿Tomó los medicamentos prescribió el médico en la primera consulta de l medicamento sus dosis, prescrito médico da primera consulta.

Indicador:

• Sí tomó los medicamentos.

• No tomó los medicamentos.

• Escala de medición.

Uso de tratamientos alternativos.

• Definición conceptual:

Empleo de sustancias, tés, suplementos, etc. basados en prácticas que no pertenecen a la medicina convencional o a la cual su efectividad no ha sido probada consistentemente.

• Definición operacional:

Se mide con una pregunta: Durante los 45 días de tratamiento, ¿usó algún tratamiento alternativo?, si la respuesta es sí e indicar el tipo de tratamiento al

Indicador:

- Sí usó tratamientos alternativos.
- No usó tratamientos alternativos.

• Escala de medición.

3.4. Aplicación del tratamiento nutricional.

Actividades:

- Se empacaron las cápsulas con omega 3 y placebo para el tratamiento.
- Se entregó el omega 3 al grupo de estudio y el placebo al grupo control.
- Se orientó sobre el tratamiento con omega 3 a ambos grupos sobre las características de los medicamentos.
- Se asignó la fecha para la segunda consulta.

3.5. Determinación del efecto del tratamiento dietético con o sin la disminución de la inflamación articular

Actividades:

- Después de 45 días, se determinó en los pacientes sujetos a EIDAS 28
 - o Se anotaron los datos en el formato para recolección de datos (Anexo 5)
- Se determinaron de manera final las variables intervinientes: inflamatorio; consumo de alimentos que influyen en la inflamación; presencia de golpes o caídas, adherencia al tratamiento y otros tratamientos alternativos.
 - o Se anotaron los datos en la base de datos (Anexo 5)

3.5. Procesamiento de datos.

Se describieron estadísticamente los datos utilizando estadística descriptiva, es decir, se consideraron las medidas de tendencia central: media y mediana para el panorama general y descriptiva para el estudio. La hipótesis fue de dos colas, y fueron las siguientes:

H_0 : No hay diferencia en la inflamación articular en pacientes con los dos tratamientos.

$$H_0 = H_a$$

H_A : Hay diferencia en la inflamación articular en pacientes con los dos tratamientos

$$H_0 \neq H_a$$

Para comprobar las hipótesis se usó la prueba de los signos. La prueba no paramétrica utilizada para las diferencias inicialmente expresadas por un cero (0), un signo de más (+) o un signo de menos (-). Los pares con diferencia cero se omiten del análisis; el número de pares con diferencia no cero se usa como estadístico de prueba. Se asignó a los pacientes cuyo DAS 28 disminuyó del inicio al final y se asignó a los pacientes con un DAS 28 mayor al inicio y el menor al final.

En el análisis de datos se ocupó un nivel de confianza del 95%. Se determinó la

S = número de signos más (+) entre diferencias que no son cero

$$z = \frac{S - \frac{1}{2}n}{\tilde{\sigma}_s}$$

$$\tilde{\sigma}_s$$

$$\frac{1}{2}n = n (.5)$$

$\frac{1}{2}n$ = valor esperado

$$\tilde{\sigma}_s = \sqrt{n (.5)(.5)}$$

$\tilde{\sigma}_s$ = desviación estándar

Con base en lo mencionado y a las hipótesis planteadas, la decisión es la siguiente:

Aceptar H_0 si $z < \pm 1.96$

CAPÍTULO RESULTADOS

Características del grupo estudiado con artritis reumatoide

De 92 pacientes evaluados durante la consulta de reumatología General Zona Norte, solo veintiocho formaron parte del estudio en dos grupos: omega 3 conformado por catorce pacientes y el grupo manejado con placebo con trece pacientes ya que uno falleció. La descripción de la población por sexo fue de veinticinco mujeres y tres hombres, lo cual indica una relación hombre:mujer de 1:8. La moda de edad de la población fue de 44 años, la mediana de 44 años, la moda con una desviación estándar de 11.65, lo anterior hace referencia de la población estuvo concentrada entre los 32.5 y 55.8 años.

El DAS inicial de la población en general tuvo una media de 3.39 con una desviación de 0.65, lo que indica que en ambos grupos los pacientes de la categoría de la EULAR (3) se encontraban entre una actividad de la enfermedad moderada al inicio del estudio.

Se eliminó un paciente porque suspendió el tratamiento de quince días de estar tomando el placebo. En la tabla característica de la población por grupos de estudio, en la cual se muestra la media de edad del grupo de omega 3 fue de 44 años con una desviación estándar de, 13.09, mientras que la del grupo de placebo fue de 44 años con una desviación estándar de, 10.41, lo que hace referencia a que no se presentó diferencia de edades en ambos grupos.

Tabla. 4 Características de la población estudiada por grupo.

Indicadores		Grupo = ω 3		Grupo = ω 1 3	
		Media	SD	Media	SD
Sexo	Femenino	13	N/A	11	N/A
	Masculino	1	N/A	2	N/A
Edad	Años	43.29	13.0	44.15	10.43
DAS	Inicial	3.44	0.58	3.72	0.51
	Final	3.03	0.75	3.61	0.51

NA= no aplica

En la tabla 4 se observa una disminución por grupos en el valor del DAS 28 con respecto al valor final. En el grupo experimental (omega 3) se observa que de una media de 3.44 con una desviación de 0.58, los datos estaban menos dispersos que en el grupo placebo (omega 1 3) de 3.03 y una desviación de 0.75. En el grupo placebo la media del DAS 28 inicial fue de 3.72 con una desviación de 0.51 y la media del DAS 28 final fue de 3.61 y una desviación de 0.51, lo que hace referencia a que en ambos grupos no presentó diferencias tan grandes.

La desviación estándar en lo que respecta a la edad para el grupo experimental de 10.43 años para el grupo placebo indica que el grupo con omega 3 tuvo una menor dispersión de edades que el grupo con placebo. Debido a que los rangos de edades son variados en la muestra una de las razones por edad y grupo (Tabla 5).

Tabla 5 Frecuencias de edades de los grupos de estudio.

Intervalos de edad	Frecuencias absolutas	
	Grupo con C	Grupo con P
20-24.9	1	0
25-29.9	2	1
30-34.9	0	1
35-39.9	3	2
40-44.9	1	5
45-49.9	1	1
50-54.9	3	1
55-59.9	2	1
60-64.9	2	0
65-69.9	0	1
TOTALES	14	13
Valor mínimo	24	24
Valor máximo	62	66

Tomando en cuenta la media de ambos grupos y los valores máximos se destaca que el grupo experimental tiene una mayor cantidad de adultos mayores que en el grupo control el cual hay mayor cantidad de adultos jóvenes.

Diseño y aplicación del tratamiento con omega 3

La determinación del diseño del tratamiento, se realizó una búsqueda sistemática de artículos relacionados con el uso de omega 3 en pacientes con artritis reumatoide de referencia a una revisión de artículos científicos, en los cuales las dosis empleadas de omega 3 en artritis reumatoide de población americana y que habían tenido efecto de disminución en la inflamación articular eran de 1 a 3 g/día y fueron manejadas de 12 a 152 semanas.

En este estudio la dosis empleada de omega 3 es de 2.1 g/día, se tiene en cuenta que en el estudio se cuenta con omega 3 en el cuadro de medicamentos, por lo cual se optó por usar una dosis que es la más baja usada en los estudios, que es 2.1 g/día, y la dosis

4.6 g/día, el promedio a 0.33 g/día. El peso se determinó la dosis de 2.7g/día que corresponde a la dosis durante el día (peso cápsula 1.44 g), facilitar la ingesta de omega 3, debido a que empleada para la presentación de cápsulas de omega 3 (EPA 0.180 y DHA 0.120) por cápsula el producto empleado es Omega 1000 Aceite de pescado marca de bote de 180 cápsulas con un costo de \$229.90 c. m. n. l. Las cápsulas contienen proteínas 0 g, hidratos de carbono 0 g, sodio 0 mg, EPA 0.180 g y lípidos 1 g aportados por GNC® (conflicto de interés).

El placebo empleado fue un placebo (conflicto de interés) de 180 cápsulas al día por cápsula, que tiene un contenido de 1 g de lípidos que comprende a 0.4 g de grasa saturada, 0.5 g de grasa poliinsaturada, de grasa monoinsaturada, colesterol, sodio e hidratos de carbono y vitamina E 0.7%.

El tiempo de tratamiento se disminuyó a 45 días, que es menor a las 12 semanas para poder evaluar en menos tiempo hay un efecto beneficioso a que en los estudios se sugiere un uso mínimo de 12 semanas (Anexo 3).

Todas estas dosis empleadas en los estudios demostraron una disminución de la inflamación, disminución del número de articulaciones dolorosas, reducción del tiempo de fatiga, aumento en la fuerza, disminución del uso de medicamentos antiinflamatorios, no opioides, no hacían referencia a otros factores que pudieran tener un impacto importante en la inflamación articular, y por lo tanto pudo haber un adecuado funcionamiento de omega 3 sobre la inflamación articular. Tipo de alimentos consumidos, medicamentos. Para los análisis de los resultados en este estudio se consideraron los factores extrañales que no son resultados del estudio pero si fueron considerados y variables que están citadas en el apartado metodológico.

A cada grupo se entregaron sus cápsulas tanto de omega 3 como de placebo para sus 45 días de tratamiento (Imagen 1 e imagen 2).

Imagen 1. Frascos con omega 3

Imagen 2. Frascos con placebo

Efecto del omega 3 en la inflamación articular

Se realizó la comparación del DAS 28 inicial y final para determinar la interpretación con base en EULAR. La clasificación de inflamación articular se evaluó con base en el valor del índice de actividad de la AR II (3), para conocer la disminución del DAS es decir la respuesta en cuanto a inflamación

Considerando la clasificación anteriormente mencionada, había una mejoría en todos los pacientes tomando en cuenta reportados en el apartado de datos principales de los signos: DAS 28 en pacientes con tratamiento omega 3. Prueba de los signos: DAS 28 en pacientes con tratamiento omega 3. Posteriormente se aplicó la prueba estadística de los signos para poder determinar si tenía o no la inflamación articular en los pacientes. Los valores para la determinación del DAS 28 se encuentran detallados en la comparación del DAS 28 inicial y final en pacientes manejados con omega 3. Comparación del DAS 28 inicial y final en pacientes manejados con omega 3 por grupo de pacientes.

Grupo con omega 3 (X)

En la tabla 6 se muestran los datos del DAS 28 inicial y omega 3 y su interpretación en cuanto los signos empleados en la prueba estadística.

Tabla 6. Prueba de los signos de los pacientes con tratamiento de omega 3.

Pacient	Grupo X (n=14) Omega 3 DAS 28		Diferencia	Prueba de signos
	Inicial	Final		
Azucena	3.01	2.73	! 0.28	+
Alejandra	3.28	2.40	! 0.88	+
Manuela	3.31	3.23	! 0.08	+
Milagros	2.7	2.38	! 0.32	+
Carmen	3.26	2.45	! 0.81	+
Erika	3.1	2.22	! 0.88	+
Concepción	3.07	3.05	! 0.02	+
Mercedes	3.2	2.57	! 0.63	+
Cecilia	3.12	2.87	! 0.25	+
Jazmín	4.35	4.47	! 0.12	-
Verónica	3.32	2.52	! 0.8	+
Benita	3.74	3.34	! 0.4	+
Mónica	3.85	3.68	! 0.17	+
Julio	4.89	4.55	! 0.34	+

Los nombres presentados en la tabla no son los verdaderos para mantener la identidad de los pacientes.

Con los datos anteriores se determinó la S (estadístico de signo) y la desviación estándar de la siguiente manera:

$S =$ número de signos más (+) entre diferencias que no son cero

$$S = 13$$

$$\frac{1}{2}n = 14(.5) \quad \frac{1}{2} = 7$$

$$\tilde{\sigma}_s = n(.5)(.5) = 14(.5) = 1.87$$

Partiendo del valor de S el cual corresponde a 13, una Z de 1.87, se obtuvo una Z de la siguiente manera:

$$z = \frac{S - \frac{1}{2}n}{\tilde{\sigma}_s} = \frac{13 - 7}{1.87} = 3.2$$

La hipótesis nula se rechaza porque 3.2 es mayor que 1.96. Por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa: hay inflamación articular antes y después de todo en pacientes con AR con tratamiento de omega 3, lo que nos habla de una respuesta a una dosis de 3g/día por 45 días de omega 3 en el paciente con ar

Grupo con placebo(O)

En las tabla 7 se muestran los datos de la DA S-28 inicial y placebo y interpretación en cuanto los signos empleados para la prueba estadística.

Tabla 7 Prueba de los DAS-28: en pacientes con tratamiento de placebo

Pacientes	Grupo O (n=13) Placebo DAS 28		Diferencia	Prueba de signos
	Inicia	Final		
Adoraci	4.26	3.06	! 1.2	+
Helena	4.1	3.47	! 0.6	+
Eugeni	3.14	3.52	! 0.3	-
Josefin	3.56	3.55	! 0.0	+
Manuel	3.15	2.24	! 0.9	+
Vianey	3.42	3.8	! 0.3	-
Felipe	3.03	3.78	! 0.7	-
Carlos	3.9	3.7	! 0.2	+
Angélic	3.89	3.7	! 0.1	+
Alberta	3.37	4.72	! 1.3	-
Juana	4.23	4.34	! 0.1	-
Timote	4.74	4.03	! 0.7	+
Camila	3.62	3.05	! 0.5	+

Los nombres presentados en la tabla no son antes de la acción de la especialidad de los pacientes.

Delos datos anteriores se determinó la siguiente manera:

$S =$ número de signos más (+) entre diferencias que no son cero

$$S = 8$$

$$\frac{1}{2}n (.5) \quad \frac{1}{2} = 13 (.5) \quad \frac{1}{2} = 6.5$$

$$\tilde{A}_s = n (.5) - 13 (.5) = 1.8$$

Se obtuvo la S que corresponde a un valor de 1.80, con lo anterior se obtuvo la Z:

$$z = \frac{S - \frac{1}{2}n}{\tilde{A}_s} \quad z = \frac{8 - 6.5}{1.8} \quad z = 0.83$$

La hipótesis nula se acepta porque 0.83 está dentro del intervalo de confianza de 1.96. Por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa: no hay diferencia en la inflamación articular antes y después del tratamiento en pacientes con ACP placebo, por lo cual se afirma que el placebo no ocasionó cambios en la inflamación articular de los pacientes.

Variables extrañas

Considerando que la inflamación articular puede verse afectada por varios factores, se estudiaron las variables extrañas dentro de las dietas y los alimentos que influyen en la inflamación articular.

La ingesta de alimentos al principio del estudio en el grupo de placebo presentó solo en 3 pacientes de catorce y correspondió a un consumo de 2 días y al final del estudio solamente 1 paciente consumió por una frecuencia a la semana 2 días por lo cual se considera un consumo bajo.

consumo de algunas veces. En el grupo de placebo, al inicio de trece consumieron pescado con ~~2~~ una frecuencia por semana, y al final solo tres mantuvieron esa ingesta, ~~donde se~~ ~~grupos~~ ~~de~~ ~~la~~ ~~que~~ número de pacientes que ingieren pescado es muy bajo, ya que ~~lo~~ ~~consume~~, la ingesta de pescado puede depender de la ~~pre~~ económica del paciente.

Considerando la afirmación anterior, ~~se~~ ~~de~~ ~~im~~ ~~fl~~ ~~qué~~ ~~eh~~ ~~pe~~ una mejor respuesta al tratamiento con ~~un~~ ~~pac~~ ~~ie~~ ~~3~~ ~~de~~ ~~ya~~ ~~que~~ ~~so~~ grupo experi~~mental~~ ~~3~~ ~~mantuvo~~ una ingesta al final del ~~tratamie~~ días por semana y ~~contribu~~ ~~de~~ ~~lu~~ ~~DAS~~ ~~28~~ ~~de~~ ~~0.89~~, ~~(~~ ~~sin~~ ~~no~~ ~~valor~~ ~~que~~ ~~obtuvo~~ un paciente que no consumió ~~pesca~~ ~~o~~, reportado e

En el caso de la ingesta de carnes rojas, se presentó un ~~final~~ ~~del~~ ~~estudio~~ ~~experi~~ ~~mental~~ ~~3~~ ~~una~~ ~~frecuen~~ ~~cia~~ ~~de~~ ~~1~~ días por semana ~~en~~ ~~siete~~ ~~de~~ ~~catorce~~, mientras ~~que~~ ~~en~~ ~~el~~ ~~gru~~ ~~(~~ ~~placebo~~ ~~)~~ ~~mayor~~ ~~cantidad~~ ~~de~~ ~~pacientes~~ ~~al~~ ~~final~~ ~~del~~ ~~estudio~~ ~~tuvo~~ ~~de~~ ~~cero~~ ~~veces~~ ~~por~~ ~~(~~ ~~As~~ ~~er~~ ~~en~~ ~~la~~ ~~10~~ ~~)~~ anterior indica que la ingesta ~~carne~~ ~~no~~ ~~in~~ ~~cre~~ ~~mentó~~ ~~la~~ ~~ca~~ ~~l~~ ~~o~~ ~~m~~ ~~articular~~ ~~en~~ ~~este~~ ~~estudio~~

Con respecto a las frutas con betacarotenos, ~~2~~ predominan ~~veces~~ ~~por~~ ~~semana~~ ~~en~~ ~~ambos~~ ~~grupos~~. Al inicio del estudio en ~~la~~ ~~ingesta~~ ~~fue~~ ~~mayor~~ ~~que~~ ~~al~~ ~~final~~, mientras ~~que~~ ~~en~~ ~~el~~ ~~gru~~ ~~po~~ ~~la~~ ~~ingesta~~ ~~fue~~ ~~mayor~~ ~~al~~ ~~final~~ ~~del~~ ~~estudio~~, ~~pred~~ ~~omin~~ ~~ando~~ ~~la~~ ~~fr~~ ~~por~~ ~~semana~~ ~~en~~ ~~siete~~ ~~pacientes~~ ~~de~~ ~~catorce~~.

En el caso de las verduras de hoja verde, ~~tuvo~~ ~~el~~ ~~grupo~~ ~~con~~ ~~al~~ ~~inicio~~ ~~del~~ ~~estudio~~ ~~un~~ ~~ad~~ ~~er~~ ~~ec~~ ~~on~~ ~~sumi~~ ~~ó~~ ~~2~~ ~~ve~~ ~~ces~~ ~~por~~ ~~semana~~ ~~en~~ ~~seis~~ ~~pacientes~~ ~~de~~ ~~catorce~~, sin embargo al final del estudio la ~~fre~~ ~~a~~ ~~3~~ ~~6~~ ~~veces~~ ~~por~~ ~~semana~~; en el ~~gru~~ ~~po~~ ~~de~~ ~~placebo~~ ~~se~~ ~~presentó~~ ~~al~~ ~~final~~ ~~del~~ ~~estudio~~ ~~de~~ ~~6~~ ~~veces~~ ~~por~~ ~~semana~~ (Tabla 8)

Tabla 2. Frecuencia de consumo de alimentos que influyen en la articular.

Alimento	Grupo X (n=104) omega 3		Grupo O (n=131) placebo	
	No. de paciente		No. de paciente	
	Consumo (día/sem)		Consumo (día/sem)	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Pescado	- - 3 11	- - 1 13	- - 6 7	- - 3 10
Carnes r	- 3 4 11	- 1 7 6	1 3 4 5	- 1 5 7
Fruta co betacorot	5 3 5 1	5 1 7 1	4 4 5 -	2 4 4 3
Verduras verde	3 4 6 1	3 5 4 2	2 6 4 1	1 8 3 1

En la tabla anterior se muestran los datos agrupados de consumo de alimentos y el detalle por grupos está en el Anexo 1. A pesar de las variaciones existentes entre la ingesta inicial y final de los alimentos, en ambos grupos se mantuvieron su alimentación habitual ya que no hubo modificaciones en su dieta.

En lo que respecta a la presencia de eventos adversos durante el estudio, se presentó ningún evento que interfiriera con la influencia de los alimentos.

Todos los pacientes del estudio tuvieron un adecuado tratamiento médico y no usaron tratamientos alternativos.

Por lo anteriormente mencionado, las variables extrañas estudiadas tuvieron influencia en la inflamación articular de los pacientes de una buena respuesta al tratamiento con omega 3.

CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Características del grupo de estudio con artritis reumatoide

En el estudio se observó que la población con artritis reumatoide predomina es la de mujeres, con una relación de 1, mujeres:hombres anterior coincide a lo reportado por Caudillo et al (4), en el 2006 con una relación de 7 mujeres:hombres. La media de edad en el estudio es de 44.14 con una desviación estándar de 6.5 años, lo anterior también se compara con la media de edad reportada por Rojas et al (5), por un estudio realizado en el Hospital General de México en el 2009 en el cual se maneja una media de 43 años con una desviación estándar de 3 años, sin embargo, corresponde a ese estudio de pacientes con diagnóstico reciente de AR, mientras que el dato obtenido en el estudio representa a pacientes con enfermedad activa sin diagnóstico reciente de AR, también la desviación estándar para que nuestro grupo de estudio sea la edad.

Diseño y aplicación del tratamiento con omega 3

Estudiar las variables extrañas, como es el consumo de alimentos para detectar qué alimentos pueden afectar la inflamación articular. En México no se han realizado estudios en la secuencia de inclusión de alimentos en la dieta en este estudio, ya que en algunos estudios como el de Puente et al (6), en el 2009 se menciona la frecuencia de consumo de macronutrientes en la dieta de los pacientes con AR pero no de alimentos específicos.

Las frecuencias de consumo de alimentos obtenidas demostraron en este estudio que los pacientes ingirieron con mayor frecuencia verduras verdes y frutas con betacarotenos que productos de origen animal, con el nivel socioeconómico del grupo de estudio y el acceso que tienen a este tipo de alimentos, se hacía mención que se cultivan en sus casas este tipo de verdura.

La ingesta de carnes rojas y pescado tanto en el grupo omega 3, fue de 1 a 2 días por semana, lo que corresponde a algunas ~~seve~~, sin embargo a pesar de que los pacientes con alimentación y consumo habitual de alimentos, esto no tuvo efecto en la modificación de ~~DA S de insul~~.

Otra de las variables extrañas estudiadas fue ~~en los go~~ sabe que estas si influyen en la ~~in~~ ~~si~~ ~~la~~ ~~me~~ ~~an~~ ~~co~~ ~~ór~~ ~~ga~~ ~~rt~~ ~~e~~ ~~cu~~ ~~e~~ ~~es~~ este estudio no se vio afectada la inflamación, debido a que ninguno de los pacientes ~~un~~ ~~ca~~ ~~ída~~ o ~~golpe~~

Efecto del omega tres en la inflamación articular

La variable de respuesta fue inflamación articular, y ~~e~~ variable, el omega 3 sí tiene un impacto sobre la inflamación en pacientes con AR, ~~de~~ ~~no~~ ~~se~~ ~~ob~~ ~~tu~~ ~~vo~~ ~~de~~ ~~los~~ ~~sig~~ ~~ni~~ ~~f~~ ~~ic~~ ~~os~~ determinó que si hay diferencia en la inflamación articular con el tratamiento de omega 3 por lo cual si se habla de un efecto sobre la inflamación debido a que el DAS 28 disminuyó de ~~ho~~ ~~s~~ ~~ap~~ ~~ar~~ ~~ci~~ ~~en~~ ~~t~~ ~~e~~ ~~s~~. Comparando con los estudios reportados ~~por~~ ~~Cal~~ ~~de~~ ~~re~~ ~~n~~ (el hecho de que el omega 3 sí tiene un efecto benéfico sobre estos estudios se hace referencia al uso de omega 3 por más a diversas dosis, sin embargo, con este estudio se pudo con dosis menor y menor tiempo de administración se ven efectos

En el estudio de ~~Cal~~ ~~de~~ ~~re~~ ~~n~~ ~~1~~ ~~6~~ ~~1~~ ~~0~~ estudios ocuparon la dosis de 3 g/día pero la duración de los estudios fue mayor. A continuación tabla comparativa:

Tabla 9 Comparación entre el estudio y otras referencias.

Referencia	Dosis omega 3 (g/día) (EPA+DHA)	Duración (semanas)	Placebo Empleado	Cambios clínicos con uso de omega 3
Volker D, Fitzgibbon M, Major G, Garg M	Total 40mg/kg (aprox. 2.7 g/día) 3.0	15	Mezcla de aceite	!° Número de articulaciones dolorosas, duración de dolor de las mañanas, encuesta de dolor del paciente y evaluación global de pacientes, encuesta de actividad física, cuestionario de SF-36. De acuerdo a la estadística aplicada el grupo con omega 3 tuvo una P<0.02 a diferencia del grupo con placebo en las variables estudiadas mencionadas anteriormente.
Lau CS, Morley J, Belch JJF 1993	1.7+1.1	52	Aire	!° de uso de NSAID
Berbert AA, Konig A, Almendra CL, Maffei G, Dichi 2005	3.0	24	Aceite de	!° Duración de dolor de las mañanas, dolor articular, Tiempo de caminar, Índice articular de Ritchie s, encuesta de evaluación global del paciente. Considerando la prueba de Fisher P < 0.05. Los grupos con omega 3 comparados con placebo tuvieron una P < 0.05.
Estudio	2.7 g	6.5	Aceite de	!° Número de articulaciones dolorosas, encuesta de evaluación global del paciente, PCR.

En el estudio realizado se evaluó el efecto de omega 3 sobre los diferentes criterios que conforman el DAS 28 que no fueron considerados en los estudios y sobre el tiempo menor (Anexo 8).

En algunos pacientes este efecto placebo reflejó un efecto benéfico sobre la inflamación, aunque estadísticamente no fue significativo de acuerdo a Vecchione y cols, en el 2007 (13). El efecto placebo es un fenómeno psicológico o psicofisiológico causado por una serie de circunstancias que influye en el efecto placebo la actitud del médico, es el paciente calidez, confianza y autoridad. Por otra parte, se ha visto que el placebo se ajusta a las expectativas del paciente y debido a un ajuste cognitivo esperando alivio o curación a su enfermedad puede ser una de las razones por las cuales los pacientes presentaron diferencias en su DAS 28 final, mostrando una disminución de la inflamación, lo anterior también tiene relación con la afirmación de cols (14), que comentan que en artritis reumatoide se ha visto un efecto placebo en la sintomatología y signos de dolor, sin embargo, estadísticamente no hay significancia.

CONCLUSIONES

- En un tiempo de 4 meses, más mediante la prueba de los que hay diferencia en la disminución de la inflamación articular en pacientes con artritis reumatoide (AR) con el tratamiento de 2 a 7 días en población mexicana.
- Una dosis de 2 a 7 días en población mexicana a la disminución de la inflamación articular en los pacientes se ha encontrado una respuesta favorable con una dosis menor empleada en otros estudios, así como en el tratamiento, no habla de una mayor oportunidad de poder introducir el del cuadro básico de salud, para poder fomentar su uso en pacientes con AR como tratamiento complementario al omega 3.
- En cuanto a las variables extrañas, como la presencia de caídas, adherencia al tratamiento médico y el uso de tratamientos alternativos, ningún paciente presentó caídas, una adecuada adherencia al tratamiento médico y no uso de tratamientos alternativos, por lo cual estas tres variables no impactaron en la inflamación articular.
- En lo que respecta a la frecuencia de consumo de alimentos, se puede concluir que la disminución en la inflamación articular no se vio afectada por esta variable, ya que los pacientes continuaron con su alimentación habitual, por lo tanto se puede afirmar que el observado se debe al omega 3.
- Es importante dar seguimiento a este estudio, buscando nuevas variables que puedan impactar en la inflamación articular, puede ser el clima, el aspecto psicológico de la paciente, así como la misma dosis de omega 3 de 2.7.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda a una población más grande de paciente
- Emplear el tratamiento en pacientes recién diagnosticados de artritis reumatoide para empezar a favorecer la disminución de la inflamación y evitar el deterioro en la funcionalidad de las articulaciones de los pacientes, que a largo plazo comprometen sus actividades cotidianas.
- Prescribir dietas con moderado consumo de alimentos que favorezcan la inflamación articular y evitar los alimentos que la incrementan, tales como los ácidos grasos omega 6, cuyo consumo depende de la región en la que habitan o poder adquisitivo, complementando con omega 3 a dosis de 2.7 g/día que fue la empleada en parte del estudio para favorecer el apego al tratamiento y disminuir la inflamación articular.

REFERENCIAS

1. Scott, D.L., Wolfe, F., Huizinga T.W. Rheumatoid arthritis prevalence in the United States. *Arthritis Rheum*. 1990;33(7):1089-94
2. Senna, E.R., De Barrios A.L., Silva E.Q., [et al]. Prevalence of rheumatoid diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *Rev Bras Reumatol*. 2004;31(3-7):594
3. Cardiel, M.H.; Rojas, J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatoid diseases in México City. *Rev Bras Reumatol*. 2002;20(5):217.
4. Cardiel, H. M. First Latin American position paper on the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(2):ii-22.
5. Bolen J, Schieb L, Hootman JM, Helmick CG, Lethbridge J, et al. Differences in the prevalence and impact of arthritis among racial and ethnic groups in the United States, National Health Interview Survey, 2002-2006. *Arthritis Rheum*. 2008;50(3):400-10. http://www.cdc.gov/pcd/issues/2010/may/pdf/10_0035.pdf
6. Jöhsson, B. Patient Access to rheumatoid arthritis treatment. *Health Econ*. 2008;8 Suppl. 2:35
7. Cardiel, M.H., Rojas, J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in México City A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(5):217.
8. Crespo, C., Brosa, M., Galván, J., [et al]. Análisis farmacológico en el tratamiento de la artritis reumatoide en México. *Clin. [en línea]* 2010, vol 26(1) suppl 4:203. http://www.reumatologiaclinica.org/watermark/ctl_servlet?accion=13152424&ident_usuario=0&ident_revista=273&fecha=13152424pdf001.pdf&ty=130&accion=L&origen=reumatologiaclinica.org&lan=es

9. Creger, C., O'Mathúna, D., Shields, K. *Anti-inflammatory and dietary supplements of osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Therapies*, 16(2)32:40, Marzo/Abril 2010.
- 10 Calder, P.C. Polyunsaturated fatty acids: a therapeutic potential in rheumatoid Arthritis. *Current rheumatology* 255.2009.
- 11 Mould, J., Ballabernas, I., Mézquida, J., et al. El costo de principales enfermedades reumáticas inflamatorias desde paciente en México. *Gac Med Méx*. 2008;144:225
- 12 Hernández, B. Arzúzar, C. Rodríguez. Costs of the standard rheumatology care in active rheumatoid arthritis patient care center in México City. *Reumatología Clínica* 2006;2:124
- 13 Fautrel B, Guillermin F. Cost of illness studies in rheumatology. *Opin Rheumatol*. 2002;14:121
- 14 Kolbet, G., Jonsson, L., Lindgren, P., Young, A., Eberhardson G. Progression of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;44:1135
- 15 Rojas, J., Burgos, V. Early onset arthritis: the value of the rheumatologist evaluation. *Clinical Rheumatology*. 2009; 28 (1): 113-5.
- 16 Calder, P. Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Society Symposium on Nutrition and autoimmune disease PUFA metabolism, process and rheumatoid arthritis. *Proceedings of the Nutrition Society* 67:40918, Junio 2008.
- 17 Aryaian, N., Shahrami, FM. [et al]. Effect of conjugated linoleic acids, vitamin E and their combination on the clinical course of adults with active rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 12(2):2009.
- 18 Hosseini, S.A., Rahimi, F. Omega-3 induced Change in Clinical Parameters of Rheumatoid Arthritis. *Medicines* 29(29):93

- 19 Carmona, B. Epidemiología de la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*. Reumatology [en línea] 2010; 29(38):986
http://www.elsevier.es/watermark?máscara=K&pid=entl/articulo=1302950&pid=entl_usuario=0&pcontactid=&pid=entl_revista=29&ty=gen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=29v29.pdf001 [2010, 20 de noviembre]
- 20 Delgado, A.M., Martín, J., e Graña, G. *Epidemiology of rheumatoid arthritis: What to expect from América Latina* [en línea], 2006, vol.26, -584-4. *Artículo disponible from World Wide Web* <http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=SciA_41572006000400011&lng=en&ISSN=issn11207>. [2010, 21 Noviembre]
- 21 Bruce, R. Trastornos y lesiones subclínicas en España, *Masso* 2001. 252 p.
- 22 Martínez, J.P., Reyes Y., Prada, D. *Prácticas de teoría e inflamación en las enfermedades autoinmunes* *Revista Cubana de Medicina General Integrada* [en línea]. 2007, vol.23, n.2, pp. <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=SciA_00014&lng=es&nrls=issn08645>. [2010, 21 de Noviembre]
- 23 Calder, P.C., Albers, R., et al. Inflammatory disease processes and interaction with the gut microbiota. *Journal of Internal Medicine* [en línea]. 2009, vol 101, suppl -4-51.
<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=fullpage&noAccessRequired=false&url=055898768> [2010, 05 de octubre]
- 24 Calder, P. *Changing polyunsaturated fatty acids and inflammation*. *Scandinavian Journal of Food and Nutrition*. 2010, n.30(52):54
- 25 Michelle, H.C. Agentes físicos de rehabilitación. España 2009. -275-341 p.
- 26 Calder, P.C. The role of polyunsaturated fatty acids as therapeutic agents for inflammatory diseases. *Immunology, Endocrinology & Metabolism*, 9-54, 2009.

- 27 Galli, C., Calder, P. C. Effects of fat and fatty acid intake on immune responses: a critical Review. *Ann Nutr Metab*. Septiembre 2009.
- 28 Puente, L., Hurtado, G.F., Abud, C., [et al]. Evaluación de la inflamación en una población mexicana de pacientes adultos con artritis reumatoide. *Nutr Hosp*. 2009;24(82):233
- 29 González, J., Sánchez, MS. A. Antiflogistic properties of dietary flavonoids. *Nutr Hosp*. 2007;22(3):287
- 30 Bengmark, S., Gil, A. Productos finales de la glicación avanzada como amplificadores de la inflamación: papel de los AGEs. *Hospitalaria* 2010;16:425
- 31 Departamento de Reumatología de la Universidad de Groninga, Holanda. DAS 28: 2010 <http://www.vascu.nl/> [2010, 23 de noviembre]
- 32 Belmonte, M.A. ¿Es la puntuación Das28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones y escenarios de simulación. *Reumatología Clínica* 2004(5) 183
- 33 Mesa, M. D., Aguilera, C. M., Gil, A., Importancia de la nutrición en el tratamiento nutricional de las patologías reumáticas. *Hossep.inf* [en línea]. 2006, vol.21, -suppl. 2, pp. 30
<[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00004&lng=es&nf=16211)
500004&lng=es&nf=16211. [2010, 23 de noviembre]
- 34 Dawczynski, Ci., Schubert, R., Hein, G. Termination of the intervention-3 with high PUFA supplemented dairy products: effect on pathophysiological biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *Nut* [en línea]. 2009, vol.10-2 pp. 10:1517
<http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2F0007114508076216a.pdf&code=a7b40de978a2f47691f4>
[2010, 05 de noviembre]

- 35Schwarzenfeld, P.M, Haindl, B.R, Burkhard, F.L. Polysa and rheumatoid arthritis topics in nutraceuticals research, Enero 2009.
- 36Ringold, S., Singer, N.G. Measures of disease activity in arthritis: a clinician's guide. Rheumatology Reviews, 4:260, 2003.
- 37Argimón, J. M., Jiménez, J. Metodología clínica y epidemiológica. Tercera edición. España. Editorial Elsevier, 1996. p. 163.
- 38Wiley, D. Bioestadística. 4ta edición. México. Ed. Limusa, 1996.
- 39Puente, L., Torres, G. F., Hernández-Córdova, C. Estado nutricional en una población mexicana de pacientes adultos con artritis reumatoide. Nutrición Hospitalaria. 2008;24(2):233
- 40Vecchione, E. Placebo effect in medical practice and medicine. Informe medico. May 2007, Vol. 24, Issue 5, p233
- 41Diccionario Médica. Masson, 2005.
http://books.google.com.mx/books?id=OmpwLAv65C4C&pg=PR1&hl=es&source=gbs_vpt_buy#v=onepage&q&f=false
- 42Ángel, G.M, Ángel, M.R. Interpretación clínica de laboratorio. Editorial Médica Panamericana, 2006. 450p.

ANEXOS

ANEXO 1. Abreviaturas.

AA: ácido araquidónico.

AGE: productos avanzados de la glicación.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

ALE: productos avanzados de la lipoxidación.

AR: artritis reumatoide.

COX Cicloxigenasa

DAS 28: Disease Activity

DHA ácido docosahexaenoico.

EGP Evaluación global del paciente.

EPA ácido eicosapentaenoico.

EULAR European League of Rheumatology

FAME: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

FH factor Hageman.

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.

IA: inflamación articular.

ICAM molécula de adhesión intercelular

iNOS: óxido nítrico sintetasa

H1 y H2: receptores histaminérgicos.

IL: Interleucina.

IV: intravenoso.

LA: ácido linoleico.

LOX lipoxigenasa.

LT: leucotrieno.

ALA: ácido linolénico

MTX: metrotexate

NA D articulaciones dolorosas

NAT articulaciones tumefactas

PCR: Proteína C reactiva.

PG: prostaglandina.

PNM: células polimorfnucleares

TNF: factor de necrosis tumoral.

TX Tromboxano.

VCAM molécula de adhesión celular vascular.

VO: Vía oral.

VSG: velocidad de sedimentación globular.

ANEXO 2. Glosario de(4) terminos

- Ácido araquidónico: ácido graso no saturado precursor en de los leucotrienos prostaglandinas y tromboxanos.
- Ácido docosahexaenoico: ácido graso esencial saturado pertenece a la serie omega 3. Se encuentra en el aceite de pescado y algunas algas.
- Ácido eicosapentenoico: ácido graso poliinsaturado de la serie omega (E3)
- Ácidos grasos poliinsaturados: los grasos poliinsaturados de larga omega 3: el ácido araquidónico, y el ácido docosahexaenoico, son fundamentales en la formación de la estructura y en el sistema nervioso y visual de los humanos. Ambos ácidos constituyen más del 30% de la estructura lipídica del cerebro y bastoncitos de la retina. Se estima que la función de estos es aportar un alto grado de fluidez a las membranas celulares y el movimiento de proteínas en su superficie y dentro de ellas. Estos ácidos se forman a partir de precursores de menor cadena: el ácido linoleico da origen al ácido araquidónico y el linolénico al ácido docosahexaenoico. Esta transformación ocurre principalmente en el hígado.
- Ácido linoleico: es un ácido graso insaturado, representante de la serie omega 6, está presente en los aceites de semillas.
- Antiinflamatorio no esteroideo: sustancias químicas con efectos antiinflamatorios y analgésicos que son similares a los corticoides pero sin las consecuencias secundarias. Actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas.
- Bradicinas: el resultado final de un sistema compuesto por proteínas que se activan cuando el factor Hageman (FH) se une a superficies de cargas negativas como

urato monosódico, pirofosfato dicálcico, lipopolisacárido colágenos de la membrana basal vascular.

- Cicloxigenasa se encuentra en todas las células nucleadas de y sus productos finales principales son las prostaciclina vasculares y los tromboxanos por las plaquetas.
- Citoquinas son sustancias producidas por los linfocitos y durante la respuesta inmunitaria con importantes funciones en la inflamación. Se encuentran entre estas las interleucinas interferones alfa y beta, factor de necrosis tumoral alfa, estimulantes de colonias de monocitos y granulocitos, factor derivado de la sangre, factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento de fibroblastos.
- Complemento: sistema constituido por más de 30 proteínas de membrana que son activados de forma secuencial para formar componentes con diversas acciones biológicas.
- Eicosanoides: sintetizados rápidamente por estímulos físicos e inmunológicos, que contribuyen significativamente a la inflamación.
- Factor de necrosis tumoral: un grupo de proteínas que estimulan la fase aguda de la reacción inflamatoria.
- Histamina: almacena en los gránulos de células cebadas y plaquetas, y es rápidamente liberada ante cualquier lesión que afecte el tejido. Es responsable de la vasodilatación a través de receptores histaminérgicos H1 y H2, produciendo una hinchazón de las células endoteliales que crea brechas donde queda la bacteria expuesta.
- Interleucina 1: una de las citocinas producidas por los macrófagos activados en una respuesta inmunitaria.
- Leucotrienos: son potentes quimiotácticos que inducen la adhesión de los neutrófilos al endotelio, para estimular la liberación de radicales libres y enzimas proteolíticas.

- Lipooxigenasa aparece exclusivamente en neutrófilos, macrófagos, células cebadas y eosinófilos, úricos son capaces de reproducir como producto final leucotrienos
- Metabolitos del ácido araquidónico: el ácido araquidónico se encuentra formando parte de los triglicéridos y fosfolípidos en la mayoría de las células, bajo la acción de las lipasas A o C queda liberado y dispuesto para sufrir la acción de otras
- Metrotexato: medicamento usado en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y la inducción de aborto terapéutico
- Prostaglandinas: tipo de lípidos que funcionan como mensajeros químicos aparecen en el fluido seminal de los mamíferos (hembras machos) con efectos fisiológicos como la contracción del músculo liso menstrual, etc
- Proteasas: enzimas liberadas por los leucocitos que tienen función. Están clasificadas en cuatro grupos: aspartilcisteinproteasa, serimproteasa, metaloproteasas
- Proteína C reactiva: producida por el hígado y su nivel se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo.
- Serotonina: sintetiza a partir del triptófano y produce vasoconstricción excepto en la musculatura estriada
- Síndrome de Sjögren: no inflamatorio caracterizado por una menor producción de lágrimas y saliva que origina xerofthalmia
- Tromboxano: eicosanoide derivado del ácido araquidónico. Los eicosanoide son hormonas muy reactivas que derivan del ácido araquidónico y que incluyen a cuatro grandes clases, entre ellas el tromboxano (junto a las prostaglandinas y los leucotrienos)
- Velocidad de sedimentación: se refiere a la velocidad de sedimentación de los eritrocitos (glóbulos rojos) en un tiempo determinado (se relaciona directamente con la tendencia de los glóbulos rojos hacia los acúmulos (pilas de monedas) es inversamente proporcional a la concentración plasmática de proteínas

proteínas (globulinas y fibrinógeno). La capacidad y la velocidad de estos acúmulos depende de la atracción de la superficie del eritrocito. El análisis de la VSG se realiza normalmente en un tubo de centrifugación de hematimetría.

ANEXO 3. Sumario de resultados de estudios controlados con usando omega 3 en forma de aceite de pescado en pacientes reumatoide.

Autor	Año	Dosis g/día de EPA+DH	Duración (Semana)	Placebo empleac	Cambios clínicos el uso de omega
Kremer JM, Bigauoette J, M AVet al	1985	1.8+1.1	12	Aceite parafin	!° Número articulaciones d !° duración inflamación por mañanas
Kremer JM, Jubiz Michalek A,	1987	2.7+1.1	14	Aceite olivo	!° Número articulaciones de inflamada tiempo de fatiga y mejor evaluación física
Cleland LG, Fre JK, Betts WH, M GA, Elliot MJ.	1988	3.2+2.1	12	Aceite olivo	!° Número articulaciones d
van der Tempel Tullekan JE, Lir PC, Muskiet FA, Rijswijk MH.	1990	2.0+1.1	12	Aceite coco	!° Número articulaciones inflamada duración del dolor por mañanas
Kremer JM, Law DA, Jubiz Wal	1990	1.7+1.1	24	Aceite olivo	!° Número articulaciones de inflamadas, m la fuerza y evacuación global actividad física.
		3.5+2.1	24	Aceite olivo	!° Número articulaciones de inflamadas, m la fuerza y evaluación global de actividad !° duración de la articular por mañanas
Tullekan JE, Lir PC, Muskiet FA, Rijswijk MH. Vit	1990	2.0+1.1	12	Aceite coco	!° Número articulaciones de índice de dolor
Skoldstam L, Borjesson O, Kj A, Seiv B, Akess B.	1992	1.8+1.1	24	Mezcla de acei	!° No. de y sever articulaciones d mejoría en la evaluación global de actividad !° uso de NSAID s
Esperson GT, G N, Lervange H J.	1992	2.0+1.1	12	Mezcla aceites	!° Número y sever de articulaciones dolorosa
Nielsen GL, Faa KL, Thomsen BS al	1992	2.0+1.1	12	Aceite vegeta	!° Número articulaciones d duración de dolor mañana.

Autor	Año	Dosis g/día de EPA+DH	Duración (Semana)	Placebo empleado	Cambios clínicos con el uso de omega-3
Kjeldse-Kragh J, Lund JA, Riisea	1992	3.8+2.4	16	Aceite maíz	! " Número de articulaciones dolorosas, duración de dolor por mañanas.
Lau CS, Morley Belch JJF.	1993	1.7+1.7	52	Aire	! " de uso de NSAIDs
Geusens P, Wou C, Nijs J, Jiang Dequeker J.	1994	1.7+0.5	52	Aceite olivo	Mejoría en la evaluación de dolor global paciente, uso de NSAIDs modificación fármacos antiarreumáticos.
Kremer, JMawren DA, Petrillet G, et al.	1995	4.6+2.4	26 a 30	Aceite maíz	! " Número de articulaciones dolorosas, duración del dolor por mañanas, mejoría encuesta de dolor, mejoría evaluación global de actividad y evaluación global paciente.
Volker D, Fitzg P, Major G, Gar	2000	Total 40mg/kg (aprox. y 3.0	15	Mezcla aceite	! " No. de articulaciones dolorosas, duración dolor por las mañanas, mejoría en la encuesta de dolor del paciente, en evaluación global de actividad y cuestionario de
Adam O, Bering Kless et al	2003	Aprox. 2.4+1.7	12	Aceite maíz	! " No. de articulaciones dolorosas, duración dolor por las mañanas, mejoría en la encuesta de dolor del paciente, en evaluación global de actividad y cuestionario de
Remans PH, Sor Wagenaar et Wal	2004	1.4+0.5 (+0.5 y lac.linol en suplemento líquido	16	Suplemento líquido adicional con AG	Ninguno

Autor	Año	Dosis g/día de EPA+DH	Duración (Semana)	Placebo empleac	Cambios clínicos eluso de omega
Berbert AA, Kon CR, Almendra C Matsuo T, Dichi	2005	Total 3	24	Aceite soya	! del dolor por mañanas y articular, del tiempo de fatiga, mejor índice articular Ritchie y fuerza como la evaluación global del paciente.
Sundrarjun T, Komindr S, Arch N, et al	2004	1.9+1.9	24	No registra	Ninguno
Galarraga B, Hossain M, Youssef H, et al	2008	1.5+0.5	36	Aire	! Uso de NSA, Evaluación de dolor del paciente.

Fuente: Calder, P.C. Polyunsaturated fatty acids and inflammation: The rheumatoid Arthritis. Current rheumatology Reviews. 2009, N.5, 122-131. Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on Nutrition and an inflammatory process and rheumatoid arthritis. Proceedings of the Nutrition Society. 2008; (Traducción propia a cargo de la publicación)

ANEXO Criterios medidos en el DAS 28

Articulaciones medidas

Valores de referencia de proteína C reactiva (PCR):

- Adultos: <0.50 mg/dL.
- Adultos con artritis reumatoide: <10 mg/dL

ANEXO Carta de consentimiento informado

H. Puebla de Zaragoza a _____ de _____

Nombre del paciente: _____

La LNCA. Isabel Guadalupe Meneses Peñaloza estudiante de la Maestría en Medicina Clínica de la Universidad Iberoamericana Puebla y la doctora Montserrat Lamuño Encorradada de la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General de Puebla están llevando a cabo un estudio en el cual se evaluará el efecto del omega 3 en la inflamación articular de los pacientes con artritis reumatoide.

Al omega 3 se le ha implicado algunos beneficios en la inflamación articular. En esta ocasión se pretende probar su efecto en la inflamación articular en pacientes con artritis reumatoide. Ello se empleará en el estudio placebo y omega 3. El estudio será de manera sistemática. La dosis empleada es de 3 gramos diarios. Es importante recalcar que la administración de omega 3 y de placebo no representa un riesgo para la salud, integridad física y psicológica, ya que no se han encontrado efectos adversos en su empleo, además de que se le han informado los riesgos y la información que genere servirá de pauta para estudios posteriores.

Estoy de acuerdo en participar en el estudio de efecto de omega 3 en la inflamación articular en pacientes con artritis reumatoide de la LNCA. Isabel Guadalupe Meneses Peñaloza y la doctora Montserrat Lamuño Encorradada. Declaro que he sido informado previamente del tratamiento que recibiré en este estudio y que en ningún motivo se pondrá en riesgo mi salud, es mi voluntad enterada de que los datos se mantendrán en anonimato y el producto empleado en el tiempo de realización del proyecto se me dejará de entregar. También tengo la libertad de abandonar el estudio y que esto no afectará de ninguna manera la accesibilidad y la calidad de los servicios médicos a los que tengo acceso en el Hospital General Zona Norte de Puebla.

Firma del paciente

Firma de

Dra. Montserrat Lamuño Encorradada LNCA. Isabel Gpe. Meneses Peñaloza

ANEXO 7. Comparación del DAS 28 inicial y final en pacientes manejados con placebo

Paciente	DAS 28 Inicial						DAS 28 Final					
	No. Art. dolorosos	No. Art. Inflam.	Ev. Gol del pacien	VSG	PCR	DAS 28	No. Art. dolorosos	No. Art. Inflam.	Ev. Gol del pacien	VSG	PCR	DAS 28
Adoración	5	3	4	14		4.26	1	0	4	16		3.06
Helena	5	1	4	18		4.1	2	1	1	25		3.47
Eugenia	1	1	20	18		3.14	1	1	20	31		3.52
Josefina	2	2	20	20		3.56	2	1	20	23		3.55
Manuela	1	2	10		20	3.15	0	1	10		10	2.24
Vianey	1	0	20	40		3.42	6	3	30		4	3.8
Felipe	2	1	30		4	3.03	4	2	30	14		3.78
Carlos	2	1	20	38		3.9	1	1	20	40		3.7
Angélica	1	1	30	43		3.89	1	1	20	40		3.7
Alberta	1	1	20	25		3.37	6	3	30	33		4.72
Juana	6	4	20	18		4.23	7	4	20	18		4.34
Timotea	6	4	20	37		4.74	7	4	20		7	4.03
Camila	5	5	20		3	3.62	3	2	10		4	3.05

ANEXO 8. Comparación del DAS 28 inicial y final en pacientes manejados con omega

Pacient	DAS 28 Inicial						DAS 28 Final					
	No. Art doloros	No.Ar Inflar	Ev. Gobal del pacien	VSG	PCR	DAS 28	No. Art doloros	No.Ar Inflar	Ev. Gobal del pacien	VSG	PCR	DAS 28
Azucena	2	1	2	39		3.01	1	0	3		8	2.73
Alejandro	1	1	4		12	3.28	0	0	2		24	2.4
Manuela	2	2	1	17		3.31	1	1	1	25		3.23
Milagro	1	1	20		4	2.7	1	0	20		10	2.38
Carmen	2	0	10	28		3.26	0	0	10	27		2.45
Erika	2	3	20	26		3.1	0	0	20	16		2.22
Concepc	0	1	20	40		3.07	0	1	20	35		3.05
Mercedes	1	1	20	21		3.2	3	0	10		3	2.57
Cecilia	3	2	0		8	3.12	2	1	10		6	2.87
Jazmín	5	2	20	32		4.35	6	3	20	28		4.47
Verónica	1	1	30	19		3.32	1	1	10	11		2.52
Benita	3	2	20	20		3.74	2	1	20	17		3.34
Mónica	2	2	20	30		3.85	2	1	20	28		3.68
Julio	5	3	40	46		4.89	5	1	20	50		4.55

ANEXO 9. Comparación del DAS 28 y la frecuencia de consumo de alimentos y frutas en 60 días en pacientes manejados con omega 3

Paciente	Valoración inicial					Valoración Final				
	Frecuencia de consumo de				DAS	Frecuencia de consumo de				DAS
	Pescado	Carne rojas	Fruta	Verdura		Pescado	Carne rojas	Fruta	Verdura	
Azucena	0	4	2	1	3.01	0	2	6	2	2.73
Alejandro	0	0	3	7	3.28	0	0	2	7	2.4
Manuela	2	1	3	1	3.31	0	0	1	2	3.23
Milagros	1	1	5	5	2.7	0	0	7	3	2.38
Carmen	0	3	7	3	3.26	0	0	2	7	2.45
Erika	2	0	7	7	3.1	2	1	7	4	2.22
Concepción	0	2	0	0	3.07	0	2	2	0	3.05
Mercedes	0	0	7	1	3.2	0	0	7	3	2.57
Cecilia	0	0	1	2	3.12	0	1	1	0	2.87
Jazmín	0	0	2	1	4.35	0	0	2	4	4.47
Verónica	1	3	7	7	3.32	0	5	7	7	2.52
Benita	0	2	1	3	3.74	0	1	0	1	3.34
Mónica	0	0	7	4	3.85	0	2	7	5	3.68
Julio	0	2	1	1	4.89	0	1	1	1	4.55

ANEXO 10. Comparación de DAS 28 y frecuencia de consumo de alimentos en días de los pacientes manejados con placebo

Pacien	Valoración inicial					Valoración final				
	DAS 28	Frecuencia de consumo de				DAS 28	Frecuencia de consumo de			
		Pescad	Carne	Fruta	Verdur		Pescad	Carne	Fruta	verdur
Adoraci	4.2	1	0	7	4	3.06	2	0	5	5
Helena	4.1	1	2	7	7	3.47	2	1	2	4
Eugenia	3.1	1	1	4	3	3.52	0	1	4	3
Josefin	3.5	0	2	3	2	3.55	0	2	3	3
Manuela	3.1	1	0	6	7	2.24	0	0	7	7
Vianey	3.4	1	0	7	2	3.8	0	0	2	3
Felipe	3.0	0	7	3	2	3.78	0	3	1	1
Carlos	3.9	0	3	7	6	3.7	0	0	0	0
Angélic	3.8	0	1	2	3	3.7	0	1	0	1
Alberta	3.3	1	6	2	3	4.72	0	0	6	1
Juana	4.2	0	0	1	3	4.34	0	0	7	6
Timotea	4.7	0	3	1	0	4.03	1	1	1	3
Camila	3.6	0	0	1	1	3.05	0	0	0	3