Universidad Iberoamericana Puebla

Repositorio Institucional **http://repositorio.iberopuebla.mx**

Maestría en Nutrición Clínica Tesis

Revisión sistemática del efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide en adultos

Herrera Verdeja, Ana Elisa

2022

https://hdl.handle.net/20.500.11777/5487

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

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
PUEBLA

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

REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO NUTRICIO SOBRE ARTRITIS REUMATOIDE EN ADULTOS

DIRECTOR DEL TRABAJO

DRA. MARÍA ESTELA URIARTE ARCHUNDIA

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

Que para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta

ANA ELISA HERRERA VERDEJA

Puebla, Pue. 2022

Índice

Resumen *5*

Capítulo 1. Planteamiento de la investigación *6*

1.1 Planteamiento del problema **6**

1.2 Objetivos **7**

1.2.1 Objetivo general 7

1.2.2 Objetivos específicos 7

1.3 Justificación **7**

1.4 Preguntas de investigación **7**

Capítulo 2. Marco conceptual *8*

2.1 Artritis reumatoide **8**

2.1.1 Definición 8

2.1.2 Prevalencia 8

2.1.3 Factores de riesgo 8

2.1.4 Etiopatogenia 9

2.1.5 Manifestaciones clínicas 9

2.1.6 Diagnóstico 10

2.1.7 Tratamiento 11

2.2 Nutrición y artritis reumatoide **12**

2.2.1 Estado nutricional de los pacientes 12

2.2.2 Dietas antiinflamatorias 13

2.2.3 Macronutrimentos 14

2.2.4 Micronutrimentos 15

2.2.5 Suplementos 15

Capítulo 3: Marco metodológico *17*

3.1 Características del estudio **17**

3.1.1 Tipo de estudio 17

3.1.2 Ubicación espacio-temporal 17

3.2 Etapas del proyecto **17**

3.2.1 Determinación de plataformas de búsqueda 17

3.2.2 Identificación de criterios para la selección de artículos 17

3.3 Aspectos éticos **17**

Capítulo 4: Resultados *19*

4.1 Plataformas de búsqueda seleccionadas **19**

4.2 Criterios utilizados para la selección de artículos 20

4.3 Análisis de resultados finales 21

4.3.1 Dietas en el tratamiento de artritis reumatoide 27

4.3.2 Nutrimentos específicos en el tratamiento de artritis reumatoide 35

4.3.3 Otra información encontrada 45

4.3.4 Variables consideradas en el tratamiento nutricio de artritis reumatoide 52

Capítulo 5. Discusión 54

5.1 Dietas 54

5.2 Nutrimentos 59

5.3 Otra información encontrada 63

5.3.1 Alimentos aislados 63

5.3.2 Suplementos 65

5.3.3 Dieta y suplementos 66

Capítulo 6. Conclusión 68

Capítulo 7. Recomendaciones 69

Capítulo 8. Glosario 70

Capítulo 9. Referencias 71

Anexos 83

Anexo 1. Abreviaturas 83

Índice de tablas

Tabla 1. Porciones de la dieta mediterránea 15
Tabla 2. Plataformas de búsqueda 19
Tabla 3. Descriptores 20
Tabla 4. Subtemas de alimentos 26
Tabla 5. Subtemas de suplementos 26
Tabla 6. Subtemas de dietas y suplementos 27
Tabla 7. Dietas parte I 28
Tabla 8. Dietas parte II 31
Tabla 9. Nutrimentos I 36
Tabla 10. Nutrimentos II 39
Tabla 11. Nutrimentos III 41
Tabla 12. Alimentos 45
Tabla 13. Suplementos 47
Tabla 14. Dietas y suplementos utilizados en el tratamiento de AR 49
Tabla 15. Variables 53

Índice de figuras

Figura 1. Número de artículos por año de publicación 21
Figura 2. Número de artículos por país investigador 22
Figura 3. Número de artículos por tipo de estudio 22
Figura 4. Número de artículos por duración de estudio 23
Figura 5. Número de artículos por país de población de estudio 23
Figura 6. Número de artículos por sexo de población de estudio 24
Figura 7. Número de artículos por temas principales 25
Figura 8. Número de artículos por subtemas de dieta 25
Figura 9. Número de artículos por subtemas de nutrimentos 26

Resumen

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones. En los últimos años, se ha evaluado el efecto del tratamiento nutricio como coadyuvante del tratamiento médico. La información sobre el tratamiento nutricio de artritis reumatoide es variada y no se ha identificado una revisión sistemática específica.

Objetivo: realizar una revisión sistemática del efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide en adultos.

Metodología: se determinaron las plataformas de búsqueda y se identificaron los criterios para la selección de artículos.

Resultados: se obtuvieron 26 artículos de las plataformas EBSCO, DOAJ, SciELO, Google académico y Redalyc. Las preguntas de investigación y los hallazgos fueron los siguientes: ¿Qué dietas se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide? La dieta mediterránea y la dieta libre de gluten han tenido efectos en actividad de la enfermedad, capacidad funcional y calidad de vida. ¿Qué nutrimentos se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide? La suplementación con vitamina D disminuye niveles de actividad de la enfermedad y dolor, y la ingesta y suplementación de ácidos grasos omega-3 disminuyen sintomatología y actividad de la enfermedad. ¿Qué variables se han considerado para evaluar el efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide? Se han evaluado variables antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y del estilo de vida.

Conclusión: se realizó una revisión sistemática del efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide en adultos. La dieta mediterránea y la dieta libre de gluten disminuyen marcadores bioquímicos de inflamación y mejoran la capacidad funcional y la calidad de vida. Los suplementos alimenticios de vitamina D incrementan los niveles séricos de vitamina D, disminuyendo el dolor y la actividad de la enfermedad. La ingesta dietética y la suplementación de ácidos grasos omega-3 han demostrado disminuir la sintomatología y la actividad de la enfermedad.

Palabras clave: artritis reumatoide, tratamiento nutricio, revisión sistemática

Capítulo 1. Planteamiento de la investigación

1.1 Planteamiento del problema

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta aproximadamente al 1% de la población a nivel mundial (1). En México, la prevalencia es de 1.6% y la incidencia es 3 veces mayor en mujeres que en hombres (2). La edad promedio de presentación en la población mexicana es de 45 años (1).

Las manifestaciones clínicas de la AR son consecuencia del proceso inflamatorio que afecta el tejido sinovial de las articulaciones. Los síntomas más comunes son: dolor, inflamación, rigidez y pérdida de la funcionalidad (2). La progresión de la enfermedad causa destrucción del cartílago, erosiones en hueso y deformidad articular (3). Por lo tanto, los pacientes que la padecen tienen una elevada morbimortalidad y una disminución importante en su capacidad funcional y en su calidad de vida (1).

En los últimos años, se ha evaluado con mayor frecuencia el impacto del manejo nutricional como coadyuvante del tratamiento médico de la AR. Se ha demostrado una correlación entre cierto tipo de alimentos con la disminución de la actividad de la enfermedad y menores niveles de inflamación (4,5).

La información encontrada a partir de 2017 sobre el tratamiento nutricio de AR es variada, incluye investigaciones sobre nutrimentos específicos, suplementos y diferentes dietas. Los resultados de las investigaciones se reportan en términos de calidad de vida, capacidad funcional, actividad de la enfermedad, marcadores inflamatorios, entre otros. No se ha identificado una revisión sistemática específica para el tratamiento nutricio sobre AR.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Realizar una revisión sistemática del efecto del tratamiento nutricio sobre AR en adultos.

1.2.2 Objetivos específicos

1. Seleccionar plataformas de búsqueda
2. Identificar criterios para la selección de artículos

1.3 Justificación

El presente estudio aportará información actualizada basada en evidencia científica sobre el efecto del tratamiento nutricio en pacientes con AR.

Esta investigación beneficiará a los profesionales de la salud, contribuyendo con información que puede apoyar en el tratamiento nutricio de estos pacientes.

1.4 Preguntas de investigación

- ¿Cuál es el efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide?
- ¿Qué dietas se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide?
- ¿Qué nutrimentos se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide?
- ¿Qué variables se han considerado para evaluar el efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide?

Capítulo 2. Marco conceptual

2.1 Artritis reumatoide

2.1.1 Definición

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune (1) que se caracteriza por la afección al tejido sinovial de las articulaciones (2). La clasificación de la enfermedad está dividida en dos grandes grupos de acuerdo con la presencia o ausencia de anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). Los pacientes con presencia de anti-CCP, presentan un fenotipo clínico más agresivo (6).

2.1.2 Prevalencia

La AR afecta al 1% de la población a nivel mundial (1). En México, la prevalencia es del 1.6% (2). En relación con los hombres, las mujeres tienen 3 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad. El rango de edad de presentación es de los 45 a los 65 años (7).

2.1.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo que se han relacionado con el desarrollo de AR son los siguientes:

- Genética: se han relacionado a los antígenos leucocitarios humanos (HLA) DRB1*01 y DRB1*04 con mayor riesgo para desarrollar la enfermedad (7,8).
- Sexo: en las mujeres, los estrógenos favorecen la estimulación del sistema inmune incrementando el riesgo para AR. La nuliparidad incrementa el riesgo de padecer AR, mientras que el embarazo se asocia con la remisión de la enfermedad (7).
- Tabaquismo: las personas con índice tabáquico de 20 paquetes por año tienen doble riesgo, en comparación con las no fumadoras, de desarrollar la enfermedad. Se ha asociado al tabaquismo con mayores niveles de citocinas proinflamatorias y mayor actividad de la enfermedad en pacientes con AR (7,9).

El tabaquismo asociado al gen HLA-DR SE, desencadena una reacción inmune específica en contra de las proteínas citrulinadas (6,9).

- Microbiota: existe un predominio de Actinobacterias y una disminución importante en la diversidad de la microbiota intestinal de los pacientes con AR comparado con individuos sanos (7). Los niveles de *Prevotella copri* se encuentran incrementados en las etapas iniciales de la enfermedad. La presencia de *Porphyromonas gingivalis* en la periodontitis está asociada con el desarrollo de la enfermedad (7,8).
- Obesidad: un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m^2 favorece una mayor persistencia de AR en comparación con las personas con IMC < 25 kg/m^2 (7).
- Otros factores: inhalación de polvo de sílice y asbesto (7), virus de Epstein-Barr (7,8).

2.1.4 Etiopatogenia

La AR es una enfermedad sistémica cuyo desarrollo involucra múltiples procesos inmunitarios. La interacción entre los factores genéticos y ambientales, aunados a la predisposición del genotipo, causan una respuesta inflamatoria destructiva del tejido sinovial (7). En un inicio, hay una infiltración en la membrana sinovial de células T, B y monocitos. Posteriormente, hay una expansión de células similares a macrófagos y fibroblastos que conlleva a una hiperplasia y engrosamiento de la capa de revestimiento sinovial (8). La membrana sinovial hiperplásica o pannus, invade la unión cartílago-hueso favoreciendo la producción de prostaglandinas, metaloproteinasas y citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral e interleucina 6 (IL-6)), lo que conlleva a la erosión del hueso y a la destrucción del cartílago (7,8).

2.1.5 Manifestaciones clínicas

La presentación clínica clásica de la AR se caracteriza por una poliartritis simétrica bilateral que involucra articulaciones pequeñas de manos y pies. Se presenta de

manera crónica y persistente (8,10). Los síntomas articulares típicos son: dolor, rigidez e inflamación (10). Las articulaciones pequeñas más afectadas son : las de la muñeca, metacarpofalángicas, metatarsofalángicas y las interfalángicas proximales. La rigidez matutina tiene una duración mayor a 30 minutos y puede permanecer durante horas. El progreso de la enfermedad conlleva a una destrucción irreversible del cartílago y el hueso causando deformidad y provocando discapacidad física para quien la padece (8).

Las manifestaciones extraarticulares pueden ser vasculares, hematológicas, cutáneas, neurológicas y renales. La manifestación cutánea más frecuente es la de nódulos reumatoides, los cuales son bultos subcutáneos firmes que aparecen cerca de sitios de presión como el codo (8,11). Los pacientes con AR tienen mayor riesgo de ateroesclerosis y mayor predisposición a enfermedades cardiovasculares. Siendo este último, un factor de riesgo de mortalidad incrementada (8).

2.1.6 Diagnóstico

El diagnóstico de AR lo establece el reumatólogo con base en las manifestaciones clínicas del paciente ya que no existen criterios establecidos para hacerlo (7). Los criterios de clasificación establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) y la Liga Contra Las Enfermedades Reumáticas (EULAR, por sus siglas en inglés) del 2010, se utilizan para apoyar el diagnóstico. Se requiere de al menos una articulación clínicamente inflamada y al menos de 6-10 puntos de la clasificación (7,8). La sensibilidad de dicho instrumento es de 82% y su especificidad de 61% (8).

Los autoanticuerpos que se utilizan para complementar el diagnóstico son el factor reumatoide (FR) y los anti-CCP, ambos se incluyen en los criterios de clasificación de la ACR/EULAR 2010. El FR tiene una sensibilidad del 48-92% (12,13), aunque su especificidad es menor, aproximadamente un 85% (12), debido a que puede ser encontrado en pacientes sanos y con otras patologías autoinmunes como lupus

eritematoso sistémico y esclerosis sistémica (13). Los anti-CCP, tienen una sensibilidad del 60-80% y una especificidad diagnóstica de 98% (13,14). La presencia de FR y anti-CCP está relacionada con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad (13).

2.1.7 Tratamiento

La AR es una enfermedad crónica incurable, por lo que el manejo principal de la enfermedad se hace a través de fármacos. Para AR, se utilizan los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) los cuales disminuyen los signos y síntomas de la enfermedad, mejoran la capacidad funcional e inhiben la progresión del daño articular (8). Este grupo de medicamentos se encuentra dividido en sintéticos y biológicos (15,16). El FARME sintético más utilizado es el metrotexato (MTX) el cual tiene como efecto la depleción del ácido fólico, lo que favorece el incremento en la toxicidad del MTX y la presencia de náuseas, pérdida de cabello y hepatotoxicidad. Dentro de las guías de tratamiento médico, se recomienda la suplementación oral con ácido fólico para evitar el riesgo de toxicidad y los efectos adversos. El consumo de alcohol está contraindicado en pacientes en tratamiento con MTX porque se incrementa el riesgo de hepatotoxicidad (8). Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y los utilizados para el manejo del dolor no se consideran parte de los FARME ya que no previenen la progresión ni la discapacidad irreversible de la enfermedad. El tratamiento farmacológico, de acuerdo con la EULAR y la ACR se basa en la premisa de *"treat to target"* que implica un seguimiento cercano del paciente con cambios en el manejo si no se alcanza el resultado esperado a los 3 meses (7,15,16). El objetivo principal es alcanzar la remisión de la enfermedad o una actividad de la enfermedad baja. Con los tratamientos farmacológicos actuales, un 70-80% de los pacientes logra alcanzar un estado de remisión o un nivel de actividad de la enfermedad bajo (8).

2.2 Nutrición y artritis reumatoide

2.2.1 Estado nutricional de los pacientes

Los pacientes con AR presentan una composición corporal alterada al inicio de la enfermedad, con un incremento en el índice de masa grasa (IMG = Masa grasa corporal total [kg] / (estatura [m])^2) y en el índice de masa corporal (IMC = peso [kg] / (estatura [m])^2), además de una disminución en la masa muscular (17). Dicho estado de composición corporal, se mantiene en el transcurso de la enfermedad, aún en pacientes que reciben tratamiento farmacológico y alcanzan un estado de remisión. El principal sitio de acumulación de grasa corporal es en el tronco superior (18).

La clasificación del IMC establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en comparación con la bioimpedancia eléctrica (BIA), no permite determinar de manera precisa la composición corporal de los pacientes con AR (19). En un estudio realizado en el cual se compararon las diferencias entre IMC y BIA, se encontró que mujeres con IMC normal presentaban baja masa libre de grasa en un 44% y masa grasa elevada en un 40%, mientras que los hombres con IMC normal presentaban masa grasa elevada en un 75% (20). Los pacientes con AR, en comparación con pacientes sanos, presentan un mayor porcentaje de grasa en valores más bajos de IMC. Para la categorización del IMC, además de los puntos de corte de la OMS, se establecieron los de Stavropoulos-Kalinoglou *et al*., los cuales han sido recomendados para los pacientes con AR (21,22). Estos últimos, clasifican el IMC de la siguiente manera: < 18 kg/m^2 debajo de lo normal, 18-23 kg/m^2 normal, 23-28 kg/m^2 sobrepeso y > 28 kg/m^2 obesidad. Bajo estos criterios, los pacientes catalogados en sobrepeso u obesidad, presentan un mayor número de articulaciones con inflamación y dolor (20,21,23).

La medición de la circunferencia de cintura (CC) es un método que permite evaluar la adiposidad abdominal y establecer el grado de riesgo cardiometabólico de un individuo (24). El punto de corte es ≥ 102 centímetros (cm) para los hombres y ≥ 88

cm para las mujeres (24,25). En comparación con pacientes sanos sedentarios, la CC en pacientes con AR puede llegar a ser 7.7 cm mayor (18). Los pacientes con AR tienen un riesgo cardiovascular incrementado inherente a la inflamación crónica causada por la misma enfermedad (8). A este factor, se le suman los factores de riesgo cardiovascular habituales como el tabaquismo, la diabetes mellitus, las dislipidemias y la obesidad (26). Para la disminución del riesgo cardiovascular, la EULAR recomienda cambios en el estilo de vida enfocados en una dieta saludable, ejercicio y la suspensión del tabaquismo (27).

2.2.2 Dietas antiinflamatorias

En la actualidad, no existe un patrón de dieta antiinflamatorio específico diseñado para pacientes con AR. La dieta mediterránea (DiMed) ha sido la más estudiada y la que mejores efectos antiinflamatorios ha tenido. Está caracterizada por una variedad de alimentos en los que predominan los de origen vegetal como frutas, verduras, granos, nueces, semillas y aceite de oliva y un bajo contenido de carnes rojas y productos lácteos (5). Las guías de la EULAR recomiendan la DiMed como una intervención nutricional adecuada en la disminución del riesgo cardiovascular (27). Los AGMI, presentes en la DiMed, están asociados con una disminución en la actividad de la enfermedad (5). Una DiMed isocalórica favorece la disminución de la CC y del peso corporal aun cuando no se realicen cambios en la actividad física (28). En pacientes con sobrepeso y obesidad, una pérdida de peso $\geq$ 5 kg disminuye los niveles de actividad de la enfermedad (29).

La dieta ITIS es el único patrón alimentario, de características antiinflamatorias, diseñado recientemente para pacientes con AR, el cual está basado en una DiMed. A diferencia de la DiMed, la dieta ITIS recomienda que el consumo de productos lácteos provenga principalmente del yogur, promueve el consumo de jugos verdes, el consumo de maíz y la disminución del consumo de cafeína y vegetales del grupo de los solanáceos (tomate, berenjena y pimientos) (30). Al igual que la DiMed,

promueve el aumento en el consumo de vegetales, frutas, pescado, nueces y granos enteros y la disminución del consumo de carnes rojas (30,31).

2.2.3 Macronutrimentos

La adaptación de la distribución de macronutrimentos debe realizarse posterior a la cuantificación del consumo energético y distribución habitual de la ingesta de una persona. De manera inicial, se debe establecer el gasto energético en reposo (GER). Para realizar el cálculo del GER, la fórmula de Mifflin-St Jeor es la que mejor capacidad predictiva presenta en comparación con otras fórmulas. Se puede utilizar en pacientes con peso normal, como en los que tienen sobrepeso u obesidad (31). La fórmula varía de acuerdo con el sexo:

Mujeres GER (kcal) = [9.99 x peso (kg)] + [6.25 x talla (cm)] – [4.92 x edad (años)] - 161
Hombres GER (kcal)= [9.99 x peso (kg)] + [6.25 x talla (cm)] – [4.92 x edad (años)] + 5

Con base en el número de calorías totales, se distribuye el porcentaje de macronutrimentos En la DiMed, la distribución de macronutrimentos se basa en un aporte total de 2 000 calorías con 55-60% hidratos de carbono, 15-16% de proteínas y 30% lípidos (32). Otra distribución que también se puede utilizar es: 50% hidratos de carbono, 20% proteínas dejando el mismo porcentaje de lípidos (29).

La DiMed favorece un mayor consumo de vegetales y pescado. En un estudio realizado en Japón, se demostró que el consumo de ambos tuvo una relación inversamente proporcional con la actividad de la enfermedad y la discapacidad funcional de las personas que participaron (33). El consumo de fibra en una cantidad de 14 a 28 gramos diarios mejora la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes con AR (34). El aporte total de fibra al día en la DiMed es de 25 gramos (32).

En la tabla 1 se presentan las porciones de alimentos sugeridas de la DiMed.

Tabla 1. Porciones de la dieta mediterránea

Porciones de la dieta mediterránea (32)		
Frecuencia	**Grupo**	**Porciones**
Cada comida principal	Cereales	1-2 porciones (preferir integrales)
	Frutas	1-2 porciones
	Vegetales	> 2 porciones
	Aceite de oliva	1-2 porciones
Cada día	Frutos secos/semillas/aceitunas	1-2 porciones
	Lácteos	< 2 porciones
Semanal	Proteína • Carne blanca • Pescado • Huevo • Legumbres	 • 2 porciones • >2 porciones • 2-4 porciones • > 2 porciones
	Papas	≤ 3 porciones
	Carne roja	< 2 porciones
	Carnes procesadas	< 1 porción
	Dulces	< 2 porciones

2.2.4 Micronutrimentos

Los pacientes con AR tienen un mayor riesgo de padecer osteopenia y osteoporosis en comparación con la población en general, secundario a la inflamación sistémica, el uso crónico de corticoesteroides y la falta de movilidad (35). La vitamina D favorece la absorción de calcio en el intestino y ayuda a mantener niveles adecuados para la mineralización de los huesos. La AR favorece la disminución de niveles de vitamina D y calcio séricos (36). Las guías de la ACR para la prevención de osteoporosis en pacientes en tratamiento con glucocorticoides recomiendan una ingesta de calcio mínima de 1000-1200 mg diarios y una dosis de 600-800 UI/día de vitamina D (37). La DiMed cubre con lo recomendado porque tiene un aporte de calcio total de 1000 mg (32) ya que contiene alimentos ricos en calcio como las nueces, las semillas y los vegetales (espinacas y brócoli) (38).

2.2.5 Suplementos

Los ácidos grasos omega-3 (AGω-3) han demostrado disminuir el estrés oxidativo causado por la inflamación en pacientes con AR (39). El ácido eicosapentaenoico

(EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) interfieren con el metabolismo del ácido araquidónico, lo que disminuye la producción de prostaglandinas y leucotrienos involucrados en el proceso inflamatorio (40). El aceite de pescado es la principal fuente de AGω-3. Dos a tres dosis de 1000 mg de aceite de pescado al día son suficientes para disminuir los marcadores de estrés oxidativo, la rigidez y el dolor que se presenta en las articulaciones, además de tener un efecto cardioprotector (39,41,42).

Capítulo 3: Marco metodológico

3.1 Características del estudio

3.1.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática: diseño de investigación observacional y retrospectivo que identifica y sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias para responder preguntas específicas de la práctica clínica (43).

3.1.2 Ubicación espacio-temporal

Este proyecto se realizó en el período de otoño 2020 - primavera 2022, en la Biblioteca Interactiva Pedro Arrupe de la Universidad Iberoamericana de Puebla.

3.2 Etapas del proyecto

3.2.1 Determinación de plataformas de búsqueda

- Elegir la plataforma por confiabilidad y disponibilidad de artículos de acceso libre
- Elegir la plataforma relacionada con la disciplina

3.2.2 Identificación de criterios para la selección de artículos

- Establecer años de publicación
- Determinar descriptores
- Establecer idioma
- Establecer tipos de estudio

3.3 Aspectos éticos

Para fines de la investigación, la revisión sistemática se apegó a las normas establecidas en el código de ética profesional del nutriólogo (44) y en el código de ética para la investigación de la Universidad Iberoamericana Puebla (45). Dentro de

las cuales, permite a los demás profesionales de salud, con base en nutrición basada en evidencia, mantenerse actualizados para poder aplicar dichos conocimientos en la práctica clínica (44).

La investigación se realizó de acuerdo con las normas metodológicas y los resultados de esta se expusieron sin ningún tipo de manipulación. La información que se presenta se citó conforme a las normas correspondientes, respetando así los derechos de autor y evitando el plagio (45).

Capítulo 4: Resultados

A continuación, se presentan los resultados de las etapas de la revisión sistemática.

4.1 Plataformas de búsqueda seleccionadas

En la tabla 2 se presentan las plataformas de búsqueda seleccionadas.

Tabla 2. Plataformas de búsqueda

Plataforma	Descripción
EBSCO host (45)	Base de datos de información científica. Su sistema de búsqueda de información está basado en una aplicación informática accesible vía web, que suministra el texto completo y/o resúmenes de artículos de revistas científicas, libros de referencia y otros tipos de publicaciones de múltiples disciplinas, actualizados periódicamente.
DOAJ (Directory of Open Access Journals) (46)	Directorio en línea que indexa y permite el acceso a revistas académicas de alta calidad, de acceso abierto y revisadas por pares. Los datos están disponibles de manera gratuita.
SciELO (Scientific Electronic Library Online o Biblioteca Científica Electrónica en Línea) (47)	Modelo para la publicación de revistas científicas en internet. Su objetivo principal es aumentar la difusión y visibilidad de la ciencia generada en Latinoamérica, el Caribe, España y Portugal. Su acceso es universal y gratuito.
Google académico (48)	Buscador que permite localizar documentos de carácter académico como artículos, tesis, libros, patentes, documentos relativos a congresos y resúmenes. Se alimenta de información procedente de diversas fuentes: editoriales universitarias, asociaciones profesionales, repositorios de universidades y otras organizaciones académicas. Es una herramienta gratuita para localizar información académica.
Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal) (49)	Sistema de indexación que integra a su índice las revistas de alta calidad científica y editorial de la región. Integra de manera exclusiva a las que comparten el modelo de publicación sin fines de lucro.

4.2 Criterios utilizados para la selección de artículos

Los criterios utilizados para la selección de artículos fueron los siguientes**:**

- Año de publicación

  Se consideraron para la búsqueda los artículos publicados entre los años 2017 a 2021.
- Descriptores

  En la tabla 3 se muestran los descriptores utilizados para la búsqueda.

Tabla 3. Descriptores

Descriptores en español	Descriptores en inglés
Artritis reumatoide	*Rheumatoid arthritis*
Dieta	*Diet*
Nutrimentos	*Nutrients*
Actividad de la enfermedad	*Disease activity*
Calidad de vida	*Quality of life*
Antioxidantes	*Antioxidants*
Síntomas	*Symptoms*
Cúrcuma	*Curcumin*
Suplementos alimenticios	*Dietary supplements*
Ácidos grasos omega-3	*Omega-3 fatty acids*

- Idiomas

  Se seleccionaron artículos en español e inglés.
- Tipos de estudio

  Los tipos de estudio que se incluyeron son: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte, casos y controles, transversales y reportes de casos.

4.3 Análisis de resultados finales

Se encontraron 99 artículos, de los cuales, 73 artículos fueron excluidos. Las razones por las que se excluyeron son las siguientes: inclusión de otras enfermedades autoinmunes, población de estudio (niños, modelos animales y estudios in vitro), artículos repetidos y artículos que no eran de acceso libre. En total, se revisaron 26 artículos.

Estado del conocimiento

En las figuras 1-9 y tablas 4-6 se muestran las características del estado del conocimiento.

Figura 1. Número de artículos por año de publicación

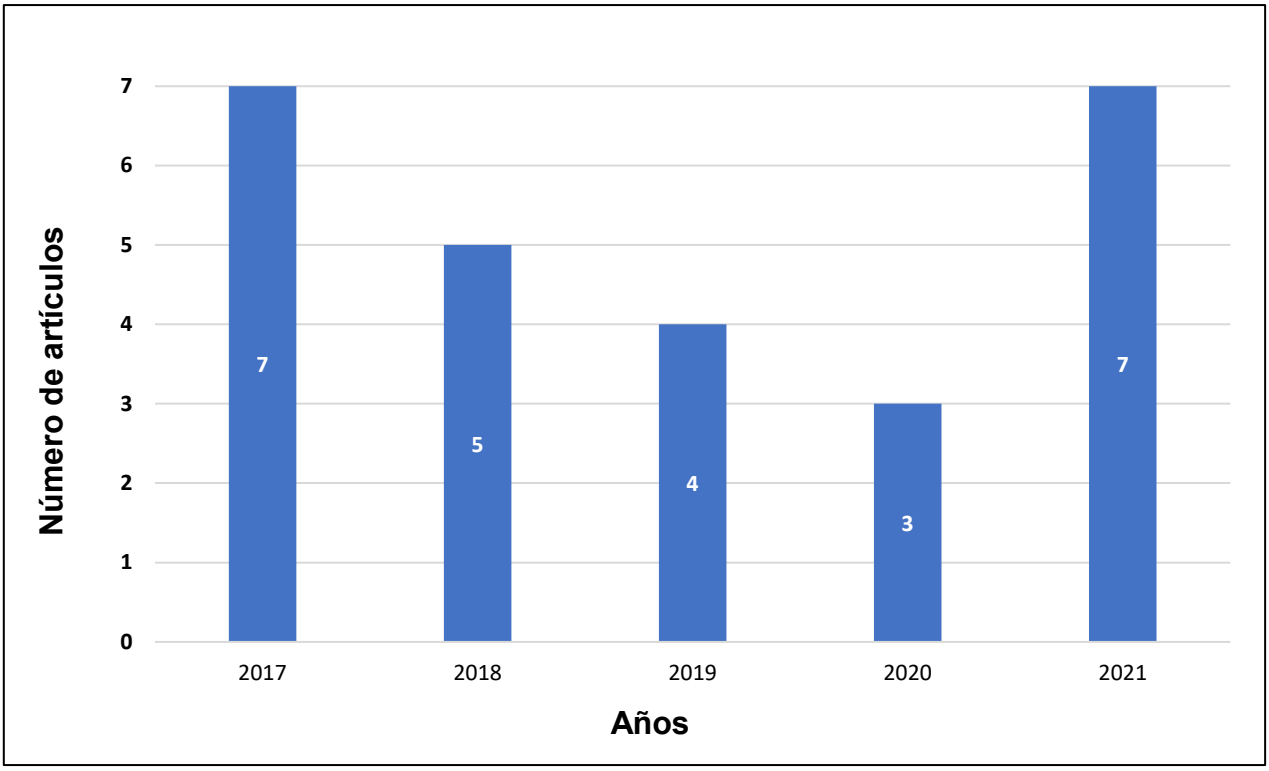


Figura 2. Número de artículos por país investigador

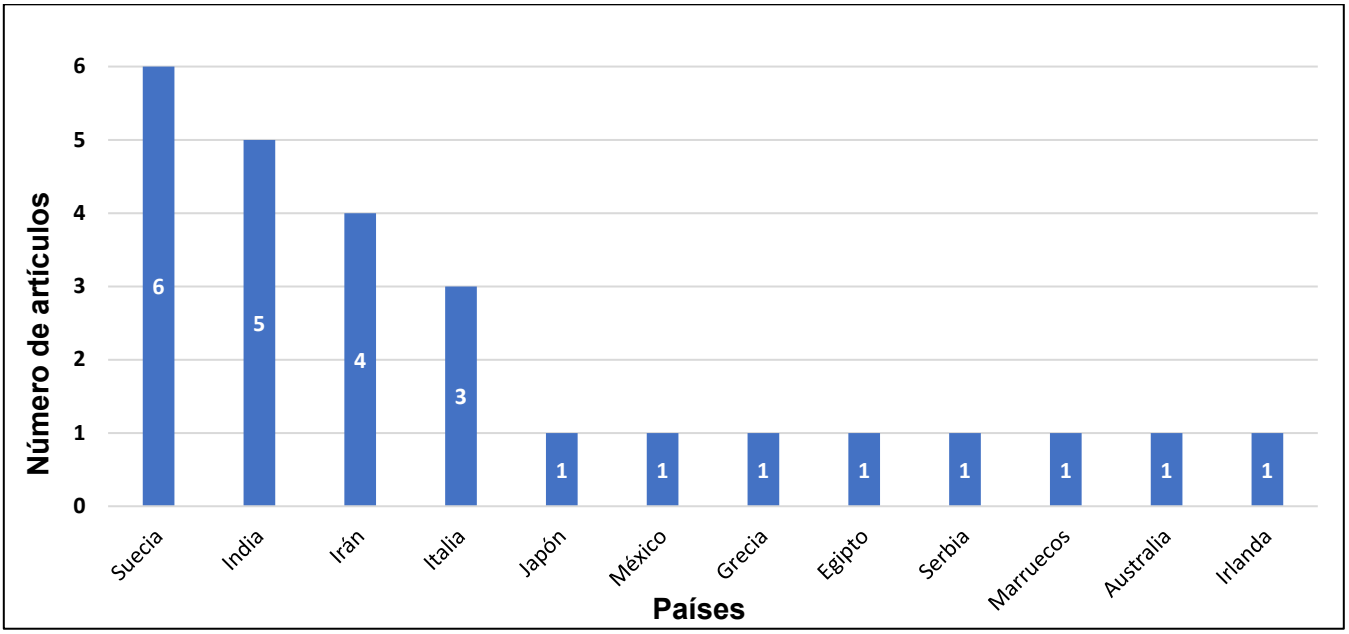


Figura 3. Número de artículos por tipo de estudio

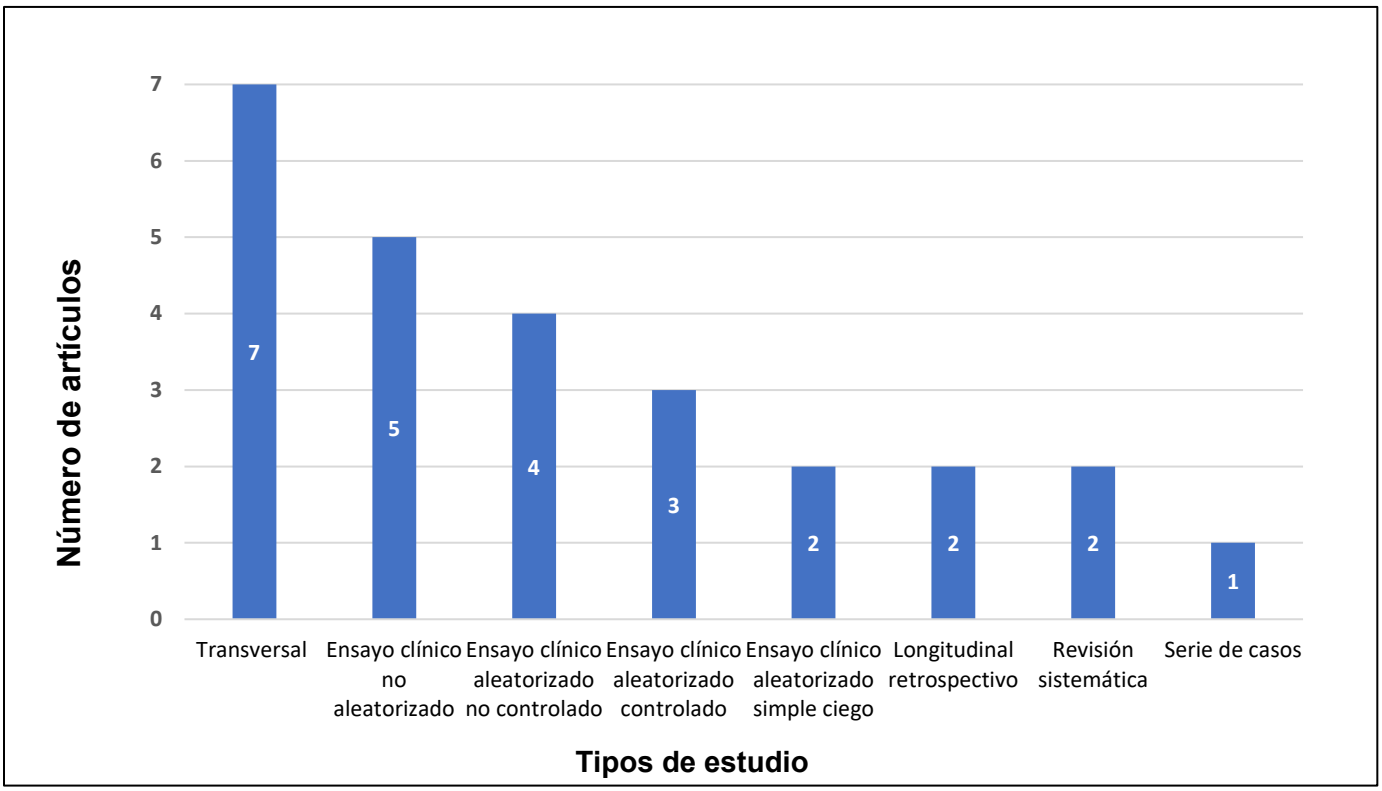


Figura 4. Número de artículos por duración de estudio

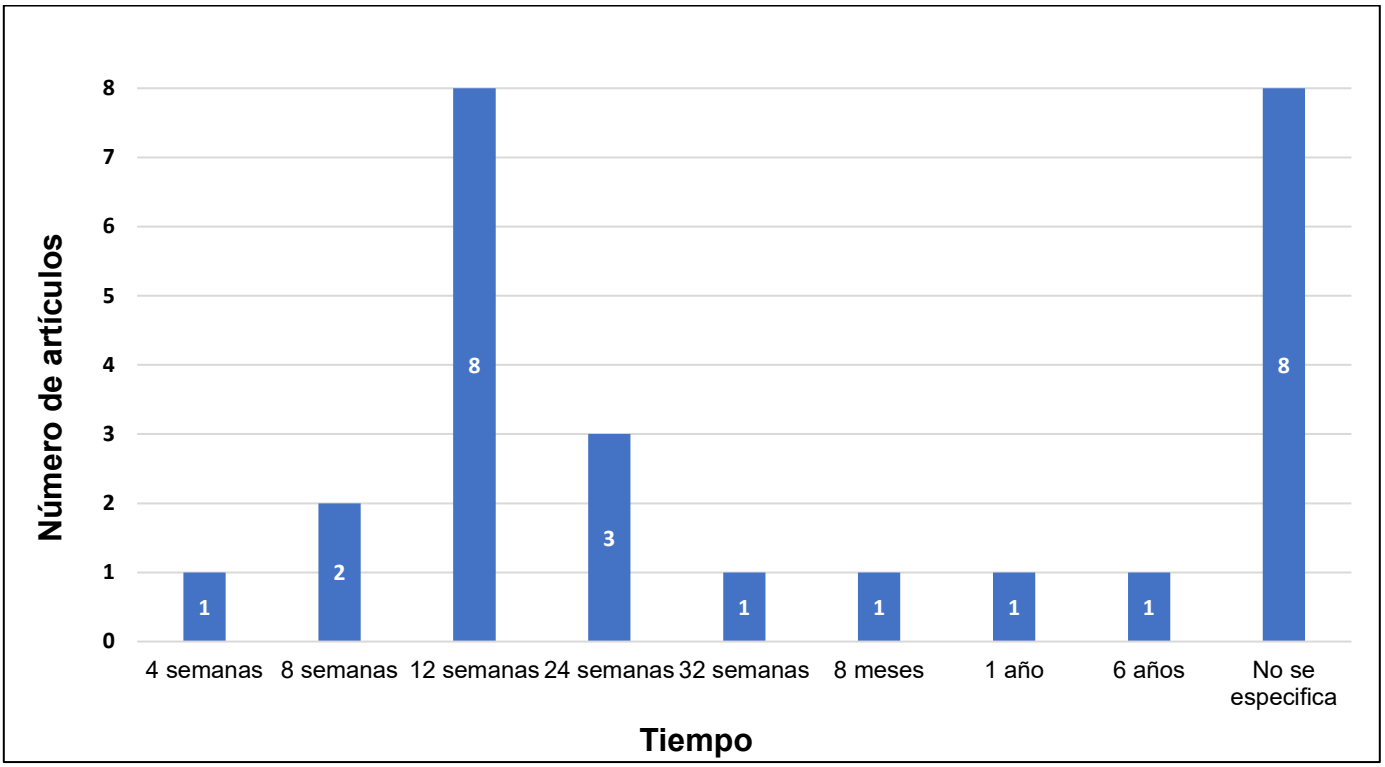
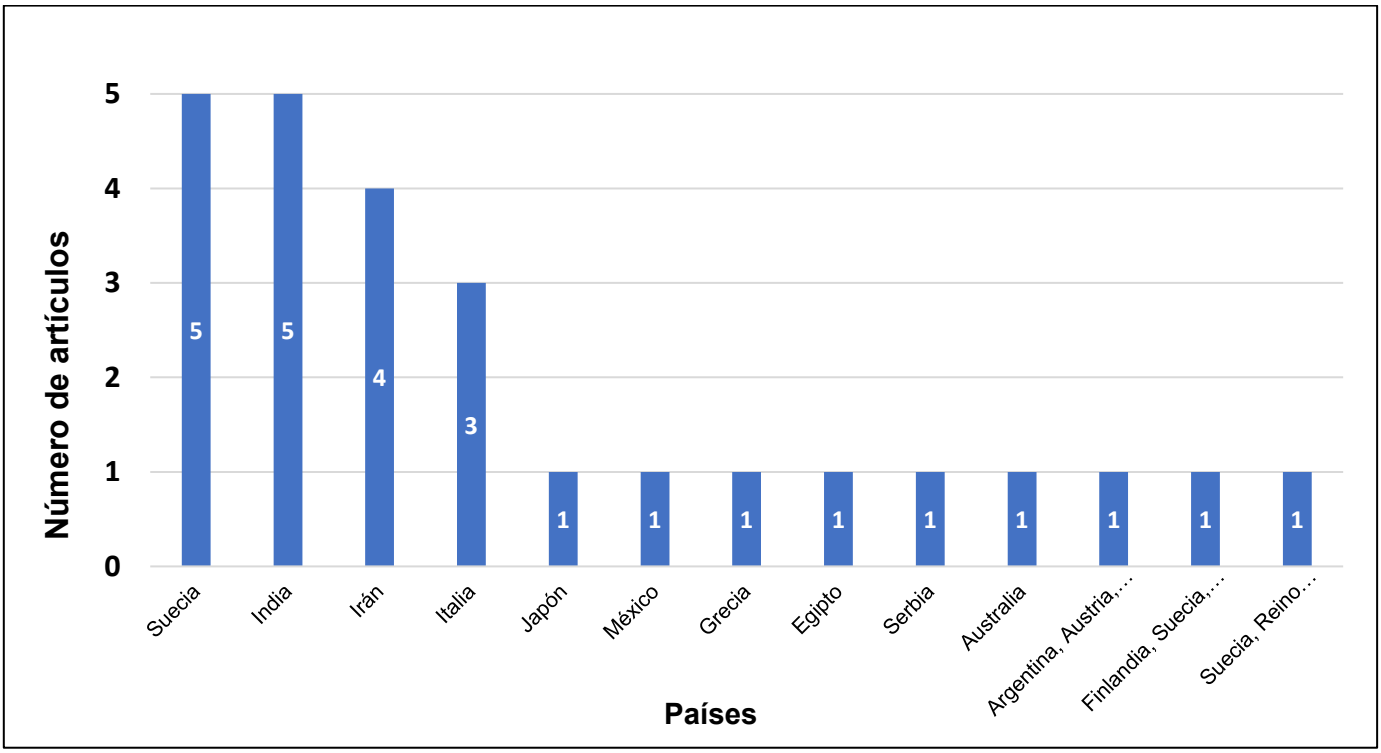


Figura 5. Número de artículos por país de población de estudio



En la siguiente lista se mencionan los países que no aparecen de forma completa en las gráficas (de izquierda a derecha):

- Argentina, Austria, Egipto, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Corea, Marruecos, Holanda, España, Taiwán, Reino Unido, Uruguay y Estados Unidos.
- Finlandia, Suecia, Brasil, Irán, Bangladesh, Escocia, Alemania, Países Bajos, Estados Unidos, Reino Unido, y Canadá.
- Suecia, Reino Unido, Italia, Noruega, Dinamarca, Finlandia, Países Bajos, Estados Unidos y Alemania.

Figura 6. Número de artículos por sexo de población de estudio

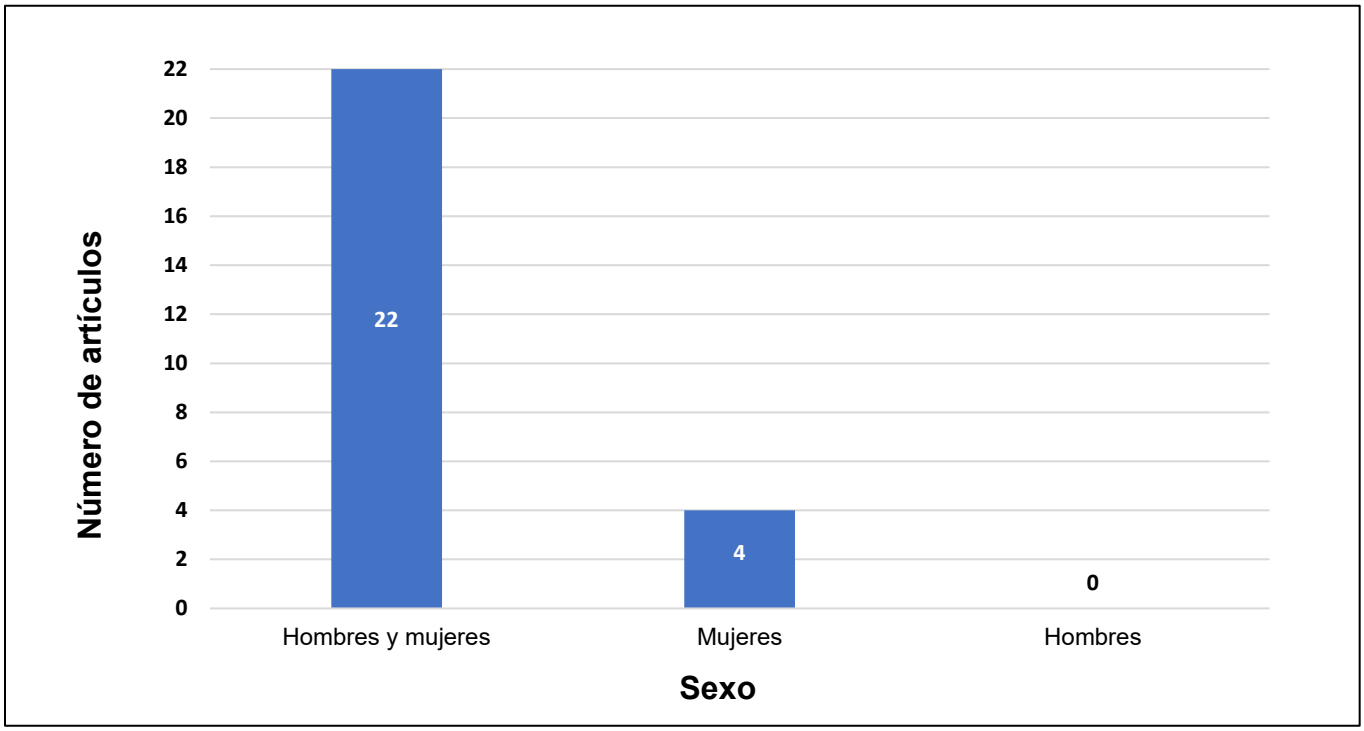


Figura 7. Número de artículos por temas principales

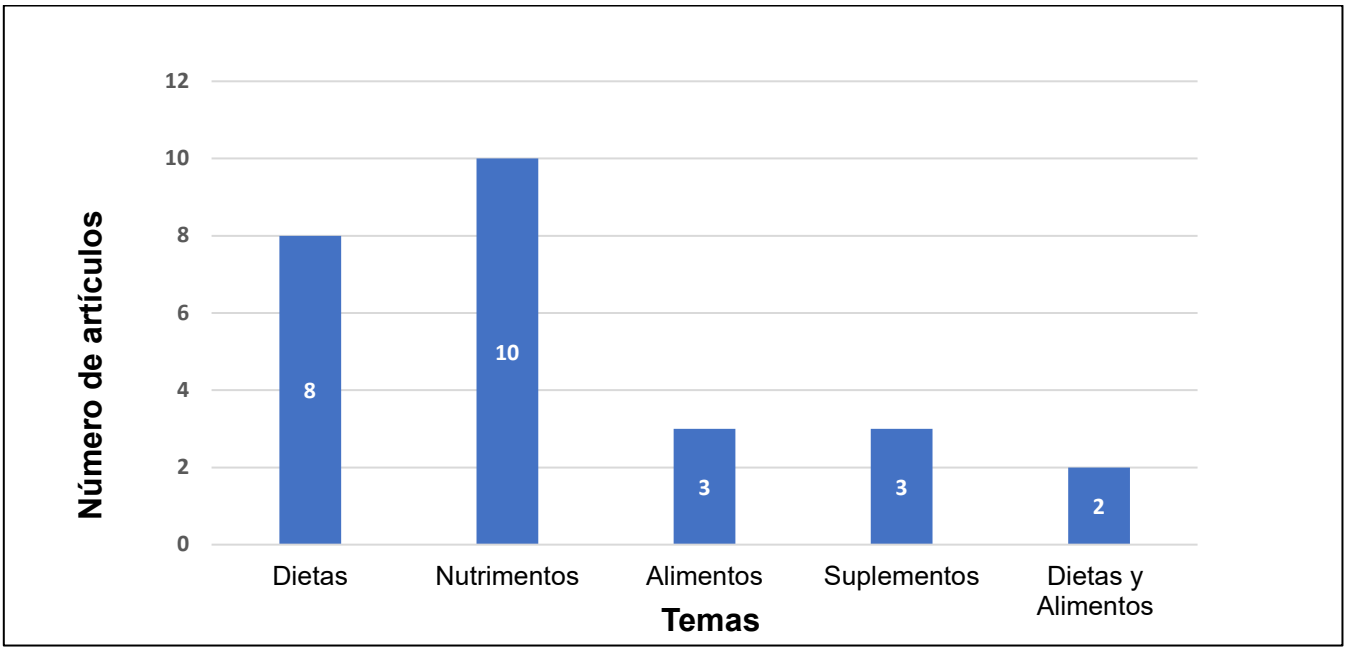


Figura 8. Número de artículos por subtemas de dieta

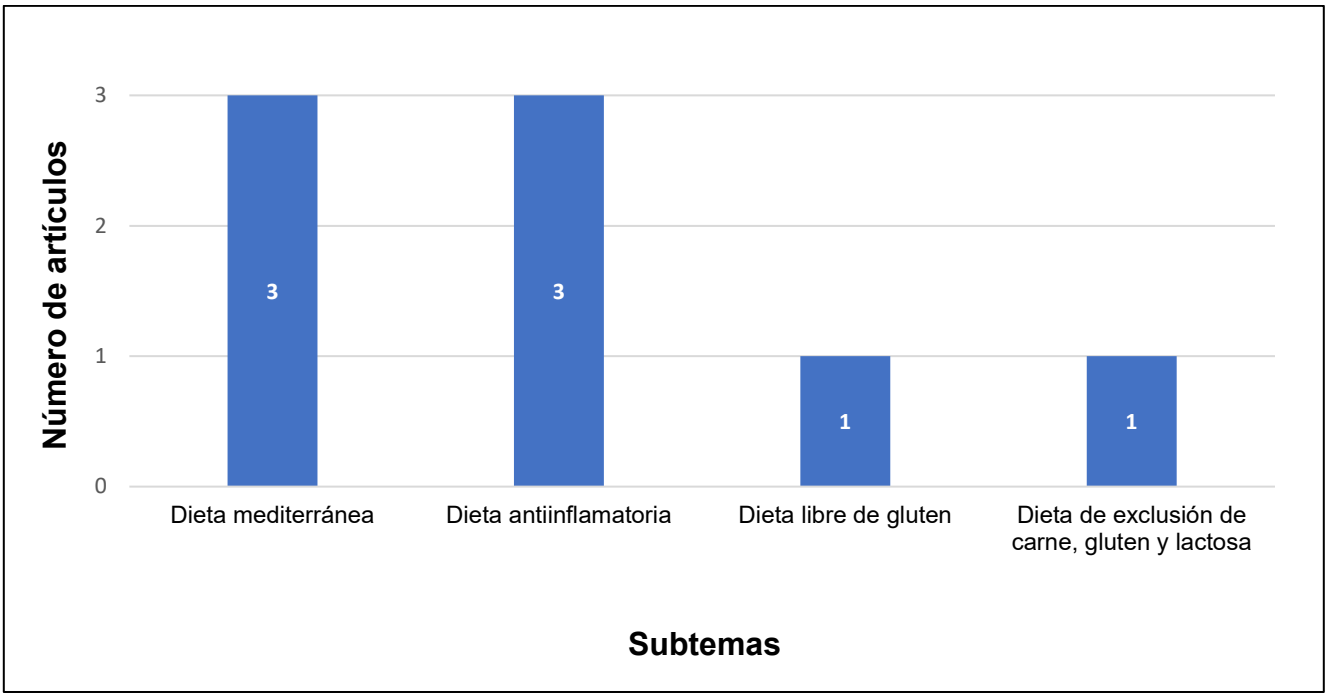
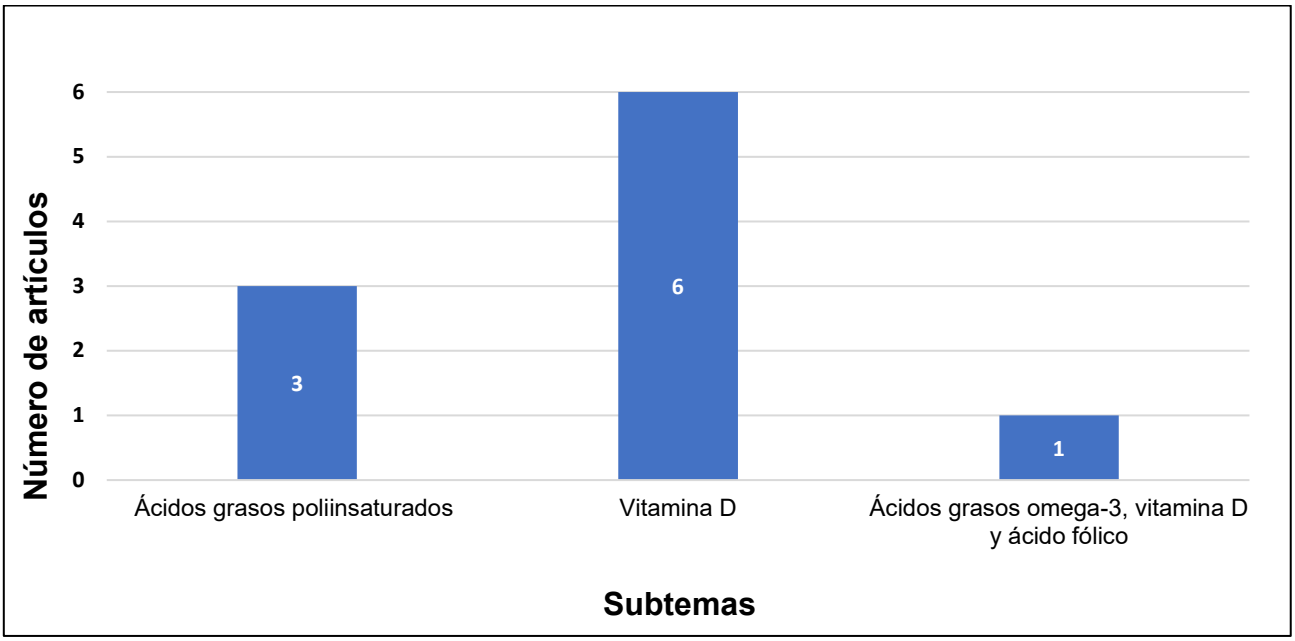


Figura 9. Número de artículos por subtemas de nutrimentos



Número de artículos por subtemas de alimentos, suplementos, y dietas y suplementos

En la tabla 4 se muestran los subtemas de los alimentos, en la tabla 5 los subtemas de los suplementos y en la tabla 6 los subtemas de dietas y suplementos.

Tabla 4. Subtemas de alimentos

Subtemas de alimentos	Número de artículos
Cúrcuma	1
Mejillones	1

Tabla 5. Subtemas de suplementos

Subtemas de suplementos	Número de artículos
Resveratrol	1
Extracto de granada	1
Silimarina	1

Tabla 6. Subtemas de dietas y suplementos

Subtemas de dietas y suplementos	Número de artículos
Dietas y suplementos y actividad de la enfermedad	1
Tratamientos nutricios con y sin suplementación de AGω-3	1

Con el fin de establecer el efecto del tratamiento nutricio sobre AR se revisaron tres diferentes aspectos planteados en tres preguntas de investigación:

- ¿Qué dietas se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide?
- ¿Qué nutrimentos se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide?
- ¿Qué variables se han considerado para evaluar el efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide?

4.3.1 Dietas en el tratamiento de artritis reumatoide

Las dietas identificadas en el tratamiento de AR son: mediterránea, antiinflamatoria y de exclusión.

En las tablas 7 y 8 se muestran las dietas que se han identificado para el tratamiento de AR.

Tabla 7. Dietas parte I

<table>
<tr><th>Título</th><th>Effects on health-related quality of life in the randomized, controlled crossover trial ADIRA (Anti-inflammatory Diet in Rheumatoid Arthritis) (51).</th><th>Diet intervention improves cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: results from the randomized controlled cross-over trial ADIRA (52).</th><th>Change in dietary inflammatory index score is associated with control of long-term rheumatoid arthritis disease activity in a Japanese cohort: the TOMORROW study (53).</th><th>Changes in hand grip strength and body weight after a dynamic exercise program and Mediterranean diet in women with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial (54).</th></tr>
<tr><td>Año</td><td>2021</td><td>2021</td><td>2021</td><td>2019</td></tr>
<tr><td>Tratamiento</td><td colspan="2">• Pacientes con:
- DAS-28 (Disease Activity Score) > 2.6 (enfermedad activa).
- Sin cambios en tratamiento farmacológico en las 8 semanas previas al inicio del estudio.
• Dividido en 3 etapas:
- Dieta antiinflamatoria (DA) (10 semanas). Desayuno: granos enteros, lácteos bajos en grasa, frutas, frutos secos (principalmente nueces) y un jugo con probióticos (Lactobacillus plantarum v299). Comida: pescado o leguminosas, papas o granos enteros, vegetales y lácteos bajos en grasa. Colación: 2 frutas al día.
- Lavado (4 semanas).
- Dieta control (DC) (10 semanas). Desayuno: jugo de naranja, mezcla de yogurt con queso cuark acompañado de cereal o pan blanco con mantequilla y queso. Comida: carne o pollo, papa o arroz blanco con lácteos altos en grasa. Colación: queso cuark, pudín de proteína y barras de proteína.
• Contenido nutricional de los alimentos administrados:
- Aporte calórico total 1110 kcal/día, 5 veces/semana (desayuno, comida principal, y colación eran enviados a casa).
<table>
<tr><th></th><th>DA</th><th>DC</th></tr>
<tr><td>Energía (kcal)</td><td>1100</td><td>1100</td></tr>
<tr><td>Proteínas (g)</td><td>45.8</td><td>62.3</td></tr>
<tr><td>Hidratos de carbono (g)</td><td>119</td><td>129</td></tr>
<tr><td>Lípidos (g)</td><td>43.5</td><td>34.5</td></tr>
<tr><td>Ácidos grasos saturados (AGS) (g)</td><td>11.8</td><td>16.4</td></tr>
<tr><td>Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) (g)</td><td>14.3</td><td>11.4</td></tr>
<tr><td>Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) (g)</td><td>13.5</td><td>3.84</td></tr>
<tr><td>Ácidos grasos omega-6 (AGω-6) (g)</td><td>13.5</td><td>3.03</td></tr>
<tr><td>AGω-3 (g)</td><td>9.53</td><td>0.78</td></tr>
<tr><td>DHA, DPA, EPA (g)</td><td>3.51</td><td>0.04</td></tr>
<tr><td>Colesterol (mg)</td><td>2.27</td><td>139</td></tr>
<tr><td>Fibra (g)</td><td>86.3</td><td>8.26</td></tr>
<tr><td>Productos de granos enteros (g)</td><td>29.8</td><td>0.79</td></tr>
<tr><td>Vitamina D (µg):</td><td>9.39</td><td>1.33</td></tr>
</table></td><td>• Aplicación de cuestionario de ingesta diaria de nutrimentos:
- Cuestionario BDHQ (Brief-type self-administered diet history questionnaire).
• Nutrimentos utilizados para el cálculo del Índice Inflamatorio Dietético (IID): alcohol, tiamina, vitamina B6, vitamina B12, beta caroteno, hidratos de carbono, colesterol, energía, lípidos, ácido fólico, hierro, magnesio, AGMI, niacina, AGS, vitamina A, C, D, E, y zinc.
• Entre menor sea la puntuación, la dieta es más antiinflamatoria:
-Puntuación ≥ 0: dieta proinflamatoria
-Puntuación < 0: dieta antiinflamatoria</td><td>• Aplicación de tratamiento:
- Programa de ejercicio dinámico (PED): 34 pacientes.
- PED+ DiMed : 34 pacientes.
- DM: 38 pacientes.
• PED: 80 minutos de entrenamiento 2 veces/semana. 5 estadios (calentamiento, ejercicio aeróbico, ejercicio anaeróbico, juegos de recreación, enfriamiento).
• DiMed:
- Consumo de granos enteros (1-2 porciones por comida), frutas (2-4 porciones por día), vegetales (2-3 porciones por comida), leguminosas (> 2 porciones por semana), y aceites (1-2 porciones por día).
- Principales fuentes de lípidos: aceite de oliva y el de canola.
- Dieta isocalórica calculada con la fórmula Harris-Benedict.</td></tr>
<tr><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2">Ensayo clínico aleatorizado controlado</td><td>Longitudinal retrospectivo</td><td>Ensayo clínico aleatorizado simple ciego</td></tr>
</table>

(continúa)

(Continuación)

Tiempo	24 semanas		6 años (2011-2017)	24 semanas
País	Suecia		Japón	México
Población	• Número de participantes: 44 • Edad: 54-71 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Suecia		• Número de participantes: - 208 con AR - 205 sin AR • Edad: adultos • Sexo: hombres y mujeres • País: Japón	• Número de participantes: 106 • Edad: 35-63 años • Sexo: mujeres • País: México
Capacidad funcional	• *Health Assessment Questionnaire* (HAQ): -0.041, (p=0.503, NS).	X	X	• HAQ: disminución significativa en el grupo PED de 0.7 a 0.4 (p=0.01) y PED+ DiMed de 1.2 a 0.8 (p<0.01).
Calidad de vida	• 36-item *Short Form Survey* (SF-36): 5.392, (p= 0.073, NS).	X	X	X
Sintomatología	• Escala Visual Análoga (EVA) para dolor: no significativo: -2.466 mm, (p=0.610, NS). • EVA para fatiga: -2.554 mm, (p=0.591, NS). • EVA para rigidez matutina: 1.718mm, (p=0.666, NS). • Duración de rigidez matutina: 3.748 min, (p=595, NS).	X	X	X
Perfil bioquímico	X	• En el grupo que recibió el tratamiento: - Colesterol de alta densidad (HDL): incremento significativo +0.074 mmol /L, (p=0.049). - Triglicéridos (TG): disminución significativa 0.192 mmol/L, (p=0.007). - Colesterol no-HDL: disminución significativa -0.187 mmol/l (p=0.049). - Relación Apo-B100/Apo-A1: perfil menos aterogénico -0.038 mg/dl, (p=0.007).	X	X

(continúa)

(Continuación)

Actividad de la enfermedad	X	X	• Δ IID-E cambios antiinflamatorios (menor puntuación en IID-E en 2017 comparado con 2011) - Asociación significativa con menor actividad de la enfermedad DAS-28-VSG (*Disease Activity Score*-velocidad de sedimentación globular) < 3.2: (odds ratio: 3.46, IC 95% 1.33-8.98, p=0.011).	X
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	X	X	• Fuerza de empuñadura: - PED: incremento significativo de 14 a 15.5 kg, (p=0.01). - PED + DiMed: incremento de 16.5 a 17.8 kg, (p=0.11, NS). - DiMed: disminución de 18.5 a 16.9 kg, (p=0.46, NS). • Peso: DiMed de 67.2 a 64.4 kg (p<0.001). • CC: DiMed de 93 a 88.8 cm (p=0.01).
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X	• Consumo de hidratos de carbono: disminución significativa en DiMed de 266.6 g a 189.3 g (p<0.001).
Dieta y/o suplementación	X	X	X	• Relación AGMI /AGS provenientes de la dieta: incremento significativo en DiMed de 1.1 a 1.3 (p=0.01). • Incremento en la adherencia a la DiMed (MedScore): DiMed de 5 a 5.3 y PED+DiMed de 5 a 6, (p=0.01).

Tabla 8. Dietas parte II

Título	***Disease Activity, Functional Ability and Nutritional Status in Patients with Rheumatoid Arthritis: An Observational Study in Greece (55).***	***Impact of Mediterranean Diet on Disease Activity and Gut Microbiota Composition of Rheumatoid Arthritis Patients (56).***	***Efficacy of gluten-free diet in patients with rheumatoid arthritis (57).***	***Improvement of Inflammation and Pain after Three Months' Exclusion Diet in Rheumatoid Arthritis Patients (58).***
Año	2020	2020	2021	2021
Tratamiento	• Aplicación de cuestionario de adherencia a la DiMed (MedDietScore): - Frecuencia de consumo de 11 alimentos distintos incluyendo pescado, cereales no refinados, frutas, verduras, aceite de oliva, alcohol, pollo, carne roja, lácteos, papas y leguminosas. - Puntuación 0 a 55 (a mayor puntuación, mayor nivel de adherencia).	• Aplicación de cuestionario de adherencia a la DiMed (PREDIMED): - 14 preguntas: a cada pregunta se le da una puntuación de 1 o 0. - Puntuación: Baja 0-5, Moderada 6-9, o Alta ≥ 10. - En este estudio se agruparon los pacientes con adherencia baja y moderada.	• Dieta libre de gluten: - Pacientes con resistencia a tratamiento farmacológico. - Durante exacerbaciones severas de la enfermedad. - Sin antecedentes de enfermedad celíaca.	• Grupo 1. Dieta con exclusión de carne, gluten y lactosa (15 pacientes): - Distribución de macronutrimentos: 56% de hidratos de carbono, 28% de lípidos, 16% de proteínas. - Principal fuente de proteína animal: pescado (50.1%). - Principales fuentes de proteína vegetal: harina de trigo (16.1%), leguminosas (19.3%), frutas y verduras (14.5%). • Grupo 2. Dieta balanceada (13 pacientes): - Distribución de macronutrimentos: 56% de hidratos de carbono, 27% de lípidos, 17% de proteínas. - Principales fuentes de proteína animal: pollo y pavo (28.8%) y productos lácteos (7.1%). - Principales fuentes de proteína vegetal: harina de trigo (31.1%), leguminosas (15.7%), frutas y verduras (17.3%). • Ambos grupos: - Aporte energético 1500 kcal. - Colesterol: < 300 mg/día. - Ácidos grasos saturados: < 10% de energía total. - Oligosacáridos: < 15% de energía total. - Fibra dietética: 25-30 g. - Exclusión de carne roja.
Tipo de estudio	Transversal	Transversal	Serie de Casos	Ensayo clínico aleatorizado no controlado
Tiempo	No se especifica	No se especifica	1 mes	12 semanas
País	Grecia	Italia	Italia	Italia

(continúa)

(Continuación)

Población	• Número de participantes: 48 • Edad: 47-73 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Grecia	• Número de participantes: 66 • Edad: 53-70 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Italia	• Número de participantes, edad, sexo: - 4 pacientes: 1 hombre (44 años) y 3 mujeres (43, 54 y 65 años) • País: Italia	• Número de participantes: 28 • Edad: 31-72 años • Sexo: Mujeres • País: Italia
Capacidad funcional	X	X	X	• *HAQ*: disminución significativa (p<0.05).
Calidad de vida	X	X	X	• *SF-36*: incremento significativo en grupo 1 de 42 a 59, (p<0.001).
Sintomatología	X	X	• Disminución significativa en: - EVA: 5.25 a 1.5, (p<0.05). - Número de articulaciones dolorosas (TJC): 14 a 3.5, (p<0.05). - Número de articulaciones inflamadas (SJC): 4.5 a 0 (p<0.05).	• EVA para dolor: disminución significativa en grupo 1, de 50 a 40 mm (p<0.003).
Actividad de la enfermedad	• Correlación entre DAS28-VSG y adherencia a DiMed:(p=0.916, NS).	• Pacientes con adherencia alta (≥10 puntos) a la DiMed *versus* adherencia baja-moderada (0 a 9 puntos): - DAS28: 3.30 vs. 3.95 (p<0.034). - PCR (proteína C reactiva): 2.47 vs. 4.86 mg/l (p<0.037). • Correlación entre adherencia a la DiMed: - DAS-28**:** correlación inversa (p<0.042). - VSG: correlación directa (p <0.017).	• DAS28-PCR: disminución significativa 5.05 a 2.63 (p<0.05). • VSG: 8 a 6.5, (p >0.05, NS). • PCR: 1.43 a 0.2, (p>0.05, NS).	• DAS28-VSG: sin cambios significativos.
Perfil bioquímico	X	X	X	• Índice HOMA (HOMA-IR): disminución significativa en grupo 1, de 3 a 2 (p<0.044).

(continúa)

(Continuación)

Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	• IMC: - 46% normal, 29% sobrepeso, y 25% obesidad. - Diferencias en DAS28 de acuerdo con el IMC: (p=0.853, NS)	X	X	• Disminución significativa en grupo 1 de: peso (73 a 72 kg), índice de masa corporal (IMC, 29 a 27 kg/m^2), masa grasa (26 a 25 kg), circunferencia de cintura (101 a 93 cm) y cadera (110 a 104 cm): (p<0.0001). • Disminución significativa en el grupo 2 de: peso (72 a 67 kg, p=0.003), IMC (29 a 26 kg/m2, p=0.012), masa grasa (28 a 25 kg, p=0.015), circunferencia de cintura (101 a 95 cm, p=0.005) y de cadera (111 a 107 cm, p=0.013).
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X	X
Dieta y/o suplementación	X	X	X	X

Dieta antiinflamatoria (DA)

3 de los 26 artículos revisados evaluaron los efectos de una DA en pacientes con AR. Hasta el momento no se han establecido características específicas de una DA. Dos artículos evaluaron el mismo tratamiento nutricional propuesto como DA con distintas variables. El primero, evaluó los efectos en sintomatología, calidad de vida y capacidad funcional de los pacientes (51). El segundo, evaluó los efectos en el perfil cardiovascular (52). El tratamiento nutricional, clasificado como DA, mostró efectos positivos en el perfil cardiovascular. Hubo incremento de HDL, disminución TG y de colesterol no-HDL. La relación Apo B100/Apo A1 mostró un perfil menos aterogénico (52). No se mostraron cambios significativos en calidad de vida, capacidad funcional, tiempo de duración de rigidez matutina, ni en EVA para dolor, fatiga y rigidez (51).

El artículo restante, evaluó la correlación entre actividad de la enfermedad y el Índice Inflamatorio Dietético Ajustado a Ingesta Energética (IID-E), este último calculado con base en el consumo de alimentos. A largo plazo, se mostró una correlación significativa entre un IID-E antiinflamatorio y niveles de actividad de la enfermedad bajos (DAS28-VSG < 3.2) (53).

Dieta mediterránea (DiMed)

Al igual que la DA, 3 de 26 de artículos revisados, evaluaron los efectos de la DiMed en pacientes con AR. Un ensayo clínico controlado aleatorizado, evaluó su efecto de forma aislada (DiMed) o combinada con un programa de ejercicio dinámico (DiMed+PED). Los resultados de los pacientes que recibieron la DiMed, mostraron un incremento significativo en la relación AGMI/AGS provenientes de la dieta, y una disminución en el consumo de hidratos de carbono. En composición corporal, se obtuvo una disminución significativa en la CC en el grupo de DiMed. Para ambas intervenciones (DiMed y DiMed+PED), hubo un incremento significativo en el grado de adherencia a la DiMed. De forma aislada, la DiMed no tuvo efectos significativos en capacidad funcional. Sin embargo, al combinarla con un PED se obtuvo una mejoría significativa. Este estudio mostró, una disminución no significativa de la fuerza empuñadura en el grupo de pacientes tratados con la DiMed (54).

Un estudio transversal mostró que el nivel de adherencia a la DiMed, evaluado por el MedDietScore, no se correlacionó significativamente con DAS28-VSG. Tampoco se encontraron diferencias en DAS28 con relación al IMC(55).

Otro estudio en el que se evaluó la relación entre adherencia a la DiMed, a través del cuestionario PREDIMED y actividad de la enfermedad, mostró que los pacientes con mayor adherencia a la DiMed, tuvieron menor puntuación en DAS28 y menores niveles séricos de proteína C reactiva (PCR). Hubo una correlación directa entre velocidad de sedimentación globular (VSG) y la DiMed (56).

Dietas de exclusión

2 de 26 artículos evaluaron los efectos de la exclusión de alimentos en la dieta en pacientes con AR. Un estudio evaluó la exclusión de gluten en un pequeño grupo de pacientes con AR el cual, dentro del primer mes, mostró una disminución significativa en EVA para dolor, número de articulaciones dolorosas (TJC), número de articulaciones inflamadas (SJC) y de DAS28-PCR (57).

Un ensayo clínico aleatorizado evaluó el efecto de una dieta con exclusión de carne, lactosa y gluten. La dieta se basó en el consumo de pescado como única fuente de proteína. Los resultados mostraron una mejoría significativa en calidad de vida, capacidad funcional y en EVA para dolor. Hubo una disminución significativa en el HOMA-IR. En composición corporal, hubo una disminución significativa en peso, IMC, masa grasa y en la CC y cadera. Sin embargo, en actividad de la enfermedad (DAS28-VSG), no hubo disminución significativa (58).

4.3.2 Nutrimentos específicos en el tratamiento de artritis reumatoide

Los nutrimentos identificados en el tratamiento de artritis reumatoide son: ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y vitamina D. En las tablas 9,10 y 11 se muestran los nutrimentos que se han identificado para el tratamiento de artritis reumatoide.

Tabla 9. Nutrimentos I

Título	***Dietary Intake of Polyunsaturated Fatty Acids and Pain in Spite of Inflammatory Control Among Methotrexate-Treated Early Rheumatoid Arthritis Patients (59).***	***Diets high in n-3 fatty acids are associated with lower arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis: a latent profile analysis (60).***	***Clinical Benefits of n-3 PUFA and ɤ-Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis (61).***
Año	2018	2018	2017
Tratamiento	• Aplicación de cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA): 123 alimentos. • Evaluación del *patient acceptable symptom state* (PASS): - Indica el nivel de tolerancia al dolor. - Interpretación: ▪ Dolor intolerable: EVA > 40 mm. ▪ Dolor intolerable refractario: EVA > 40 mm + PCR < 10 mg/l. ▪ Dolor intolerable inflamatorio: EVA > 40 mm + PCR > 10 mg/l. ▪ Dolor aceptable: EVA < 40 mm ▪ Dolor aceptable no inflamatorio: EVA < 40 mm + PCR < 10 mg/l.	• Aplicación de cuestionario sobre ingesta dietética validado para estudios epidemiológicos versión 2 (DQES v2): - Es una modificación del CFCA - 74 alimentos divididos en 4 categorías: ▪ Cereales, dulces y colaciones ▪ Productos lácteos, carnes y pescado ▪ Frutas ▪ Verduras ▪ Consumo de alcohol • Relación entre el patrón de ingesta de AGω-3 de la dieta y el Índice de Aumento (AIx) que evalúa rigidez aórtica.	• Suplementación AGω-3: - Grupo 1 (20 pacientes): 5 cápsulas de AGω-3 (Omega 3-Cardio, Natural Wealth) después de la comida. - Grupo 2 (20 pacientes): 2 cápsulas de Omega-3 Cardio y 2 cápsulas de aceite de onagra (Evening Primrose Oil, Natural Wealth) después de la comida. - Grupo 3 (20 pacientes): grupo control que solamente continuó con su tratamiento reumatológico. • Contenido de las cápsulas: - Omega-3 Cardio, Natural Wealth: 1g de aceite de pescado con 300 mg de DHA, 200 mg de EPA, 100 mg de otro AGPI. - Evening Primrose Oil, Natural Wealth: 1300 mg de aceite de onagra con 949 mg de ácido alfa linolénico (ALA) y 117 mg de ácido gama-linolénico (GLA).
Tipo de estudio	Transversal	Transversal	Ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego
Tiempo	12 semanas	8 meses	12 semanas
País	Suecia	Australia	Serbia
Población	• Número de participantes: 591 con diagnóstico reciente (< 12 meses) de AR en tratamiento con metrotexato. • Edad: 39-66 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Suecia	• Número de participantes: 86 • Edad: 56-69 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Australia	• Número de participantes: 60 • Edad: 53-73 años • Sexo: mujeres • País: Serbia
Capacidad funcional	X	X	X

(continúa)

(Continuación)

Calidad de vida	X	X	X
Sintomatología	X	X	• Cambios significativos en grupo 1 y 2: - EVA para dolor: ▪ Grupo 1: 55.7 ± 10.1 vs 46.7 ± 7.1, p≤0.001. ▪ Grupo 2: 59.0 ± 9.1 vs 50.5 ± 7.0, p≤0.001. - TJC: ▪ Grupo 1: 6.2 ± 2.0 vs 3.3 ± 1.5, p≤0.001. ▪ Grupo 2: 5.4 ± 1.9 vs 4.0 ± 1.4, p≤0.001. - SJC: ▪ Grupo 1: 1.8 ± 1.0 vs 0.8 ± 0.3, p≤0.001. ▪ Grupo 2: 1.5 ± 1.6 vs 0.3 ± 0.8, p≤0.001.
Actividad de la enfermedad	X	X	• Cambios significativos en grupo 1 y 2: - DAS 28: ▪ Grupo 1: 4.99 ± 0.88 vs 3.91 ± 0.80, p≤0.001. ▪ Grupo 2: 4.76 ± 0.85 vs 3.79 ± 0.72, p≤0.001. - VSG: ▪ Grupo 1: 35.0 ± 24.1 vs 23.2 ± 16.6 mm/h, p≤0.001. ▪ Grupo 2: 36.7 ± 19.2 vs 19.9 ± 10.8 mm/h, p≤0.001. - PCR: ▪ Grupo 1: 12.4 ± 8.2 vs7.3 ± 2.9 mg/L, p≤0.001. ▪ Grupo 2: 16 ± 18.3 vs 7.1 ± 5.5 mg/L, p≤0.001.
Perfil bioquímico	X	X	X
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	X	X
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X

(continúa)

(Continuación)

Dieta y/o suplementación	• Ingesta de AGω-3: - Significativamente menor en dolor refractario 0.6 ± 0.3 gr/día comparado con dolor aceptable no inflamatorio 0.7± 0.4 gr/día (p= 0.006). - Asociado inversamente al ajustar edad, sexo, tabaquismo, ingesta energética total y suplementación con AGω-3 con: ▪ Dolor intolerable (odds ratio: 0.57, IC 95% 0.35-0.95, p=0.029). ▪ Dolor refractario (odds ratio: 0.47, IC 95% 0.26-0.84, p=0.011). • Ingesta de AGω-6: asociación con cualquier tipo de dolor (p=NS). • Relación AGω-6: AGω-3: - Asociado inversamente al ajustar edad, sexo, tabaquismo, ingesta energética total y suplementación con AGω-3 con: ▪ Dolor intolerable: (odds ratio: 1.70, IC 95% 1.03-2.82, p=0.039) ▪ Dolor refractario: (odds ratio: 0.47, IC 95% 0.26-0.84, p=0.011)	• Ingesta significativamente mayor (p<0.001) de EPA y DHA (AGω-3) proveniente del pescado mostró: - AIx significativamente menor (p=0.001). • Suplementación con AGω-3: - Factor predictor independiente (p=0.002) de un menor índice de aumento.	X

Tabla 10. Nutrimentos II

Título	***Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study (62).***	***Effect of 1,25 dihydroxy vitamin D3 supplementation on pain relief in early rheumatoid arthritis (63).***	***An exploratory study on the role of vitamin D supplementation in improving pain and disease activity in rheumatoid arthritis (64).***	***The Relationship between Serum Level of Vitamin D3 and the Severity of New Onset Rheumatoid Arthritis Activity (65).***
Año	2017	2019	2019	2017
Tratamiento	• Suplementación con vitamina D: - Pacientes con: ▪ DAS28-PCR > 2.6 (actividad de la enfermedad alta). ▪ Niveles de vitamina D < 20 ng/ml (punto de corte de deficiencia). ▪ Tratamiento reumatológico con FARME. - Dosis: 60,000 UI a la semana por 6 semanas + dosis única de 60,000 UI al mes siguiente.	• Suplementación con vitamina D: - Pacientes con diagnóstico reciente de AR (< 2 años) y sin tratamiento reumatológico. ▪ Grupo 1 (75 pacientes): 60,000 UI/semana de 1,25 vitamina D3 + 1000 mg/día de carbonato de calcio por 8 semanas. ▪ Grupo 2 (75 pacientes): 1000 mg/día de carbonato de calcio por 8 semanas.	• Suplementación con vitamina D: - Pacientes que anteriormente no recibían suplementación, enfermedad activa (DAS28 > 2.6) y en tratamiento con FARME. - Dosis: 100,000 UI / mes de vitamina D3 por 12 semanas.	• 124 pacientes divididos en 4 grupos: - Grupo 1 (31 pacientes): AR y deficiencia de vitamina D (< 10 ng/ml). - Grupo 2 (31 pacientes): AR e insuficiencia de vitamina D (10-29 ng/ml). - Grupo 3 (31 pacientes): AR y niveles normales de vitamina D (> 30 ng/ml) - Grupo 4 (31 pacientes): pacientes sin AR (grupo control). • Pacientes con AR: - Tratamiento similar: metrotexato, hidroxicloroquina, y prednisolona. - Diagnóstico reciente: 3 meses previos.
Tipo de estudio	Ensayo clínico no aleatorizado	Ensayo clínico no aleatorizado	Ensayo clínico no aleatorizado	Transversal
Tiempo	12 semanas	8 semanas	12 semanas	No se especifica
País	India	India	Italia	Irán
Población	• Número de participantes: 73 • Edad: 37-61 años • Sexo: hombres y mujeres • País: India	• Número de participantes: 150 • Edad: 25-53 años • Sexo: hombres y mujeres • País: India	• Número de participantes: 61 • Edad: 26-86 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Italia	• Número de participantes: 124 • Edad: 45 años (promedio en el grupo experimental) y 42 años (promedio en el grupo control) • Sexo: hombres y mujeres • País: Irán
Capacidad funcional	X	X	X	X

(continúa)

(Continuación)

Calidad de vida	X	X	X	X
Sintomatología	• EVA para dolor: 3.77 a 2.79 mm (p=0.015, NS). • TJC: 3.77 a 2.79 (p=0.013, NS). • SJC: 1.94 a 0.98 (p=0.047, NS).	• Grupo 1 vs. grupo 2: - % de disminución de EVA para dolor: 80% grupo 1 vs. 30% (p <0.001). - Tiempo mínimo (días) para el alivio del dolor: 19 ± 2 vs 20 ± 2 (p=0.419, NS)	• EVA para dolor: - Niveles séricos basales de vitamina D (NSB-vitD) < 20 ng/ml (punto de corte para deficiencia): de 6.8 a 5.4 mm, (p<0.01). - NSB-vitD > 20 ng/ml: de 4.9 a 4.3 mm (p=NS).	X
Actividad de la enfermedad	• DAS28-PCR: disminución significativa de 3.68 a 3.08 (p=0.002). • DAS28-VSG: 4.43 a 3.91 (p=0.009, NS) • VSG: 31.77 a 37.12 mm/h (p=0.118, NS) • PCR: 11.64 a 9.02 mg/L (p=0.339, NS)	• DAS 28: - 2.9 grupo 1 vs. 3.1 (p<0.05). - Correlación inversa con niveles séricos de vitamina D (p<0.001).	• DAS-28-PCR: - NSB-vitD < 20 ng/ml: de 3.9 a 3.7 (p=NS). - NSB-vitD > 20 ng/ml: de 3.7 a 2.9, (p<0.01).	• DAS 28: correlación inversa significativa con niveles séricos de vitamina D (p= 0.006).
Perfil bioquímico	• Niveles séricos de vitamina D: incremento significativo de 10.05 ng/ml a 52.21 ng/ml (p<0.000).	X	• Niveles séricos de 25 (OH) vitamina D: 43% de los pacientes con deficiencia (<20 ng/ml). • Cambios en niveles séricos de vitamina D: - NSB-vitD < 20 ng/ml (deficiencia): 13 ± 5 a 32 ± 12 ng/ml. - NSB-vitD > 20 ng/ml: 29 ± 7 a 41 ± 10 ng/ml.	• Niveles de vitamina D séricos: grupo con AR (33.4 ng/ml) vs. grupo control (30.03 ng/ml) (p=0.61, NS).
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	X	X	X
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X	X
Dieta y/o suplementación	X	X	X	X

Tabla 11. Nutrimentos III

Título	***Evaluation of Vitamin D Status in Rheumatoid Arthritis and Its Association with Disease Activity across 15 Countries: "The COMORA Study" (66).***	***Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity (67).***	***Are dietary vitamin D, omega-3 fatty acids and folate associated with treatment results in patients with early rheumatoid arthritis? Data from a Swedish population-based prospective study (68).***
Año	2017	2018	2017
Tratamiento	• Evaluación de los niveles de vitamina D en pacientes con AR con y sin suplementación y su relación con la actividad de la enfermedad. • Puntos de corte de acuerdo a niveles séricos de vitamina D: - Deficiencia: ≤ 10 ng/ml - Insuficiencia: 10-30 ng/ml - Normal: > 30 ng/ml	• Evaluación de niveles séricos de vitamina D en pacientes sanos y con AR.	• 727 pacientes con diagnóstico reciente de AR (≤12 meses). - Aplicación de cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) en pacientes con AR antes de iniciar tratamiento con FARME. - Se incluyeron preguntas acerca del uso de suplementos de: vitamina D, AGω-3 y ácido fólico. • Evaluación de criterios de mejoría de EULAR - Clasificación: ▪ Sin respuesta al tratamiento ▪ Respuesta moderada al tratamiento ▪ Buena respuesta al tratamiento - Los pacientes sin respuesta o con respuesta moderada al tratamiento fueron agrupados.
Tipo de estudio	Longitudinal retrospectivo	Transversal	Transversal
Tiempo	No se especifica	No se especifica	12 semanas
País	Marruecos	India	Suecia
Población	• Número de participantes: 1413 pacientes del estudio de cohorte COMORA (*COMOrbidities in Rheumatoid Arthritis)* • Edad: 18-88 años • Sexo: hombres y mujeres • Países: Argentina, Austria, Egipto, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Corea, Marruecos, Holanda, España, Taiwán, Reino Unido, Uruguay y Estados Unidos.	• Número de participantes: 100 pacientes (50 sanos y 50 con AR) • Edad: 18-75 años • Sexo: hombres y mujeres • País: India	• Número de participantes: 727 pacientes • Edad: 39-66 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Suecia
Capacidad funcional	• HAQ: sin correlación con los niveles séricos de vitamina D (p=0.5).	X	X

(continúa)

(Continuación)

Calidad de vida	X	X	X
Sintomatología	X	X	• TJC: significativamente menor en pacientes con buena respuesta al tratamiento (7.5 ± 6.3 vs. 8.8 ± 6.3, p=0.019).
Actividad de la enfermedad	• DAS 28: correlación inversa con los niveles séricos de vitamina D (p= <0.001).	• DAS 28 < 2.6 (remisión): niveles séricos de vitamina D significativamente mayores (35.28 ng/ml, p <0.05). Comparado con: - DAS28 > 2.6 ≤ 3.2 (actividad baja): 33.8 ng/ml - DAS 28 > 3.2 ≤ 5.1 (actividad moderada): 22.47 ng/ml - DAS 28 > 5.1 (actividad alta) :14.21 ng/ml	X
Perfil bioquímico	• Porcentaje de pacientes de acuerdo con puntos de corte de niveles séricos de vitamina D: normal 36.9%, insuficiencia 54.6%, deficiencia 8.5%.	• Niveles séricos de vitamina D: - Deficiencia (< 20 ng/ml): 84% pacientes con AR vs. 34% sanos (p<0.05).	X
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	X	• IMC: significativamente menor en pacientes con buena respuesta al tratamiento (25.1 ± 4.4 vs. 26.2 ± 4.8 kg/m^2, p=0.005).
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X
Dieta y/o suplementación	• Suplementación con vitamina D: deficiencia de vitamina D significativamente (p <0.001) mayor en pacientes no suplementados.		• En respondedores vs. no respondedores: - Ingesta dietética de AGω-3: significativamente mayor (0.71 ± 0.39 g/día) vs. (0.65 ± 0.30), (p=0.040). - Ingesta dietética de vitamina D y ácido fólico: no se encontraron diferencias significativas entre los respondedores y no respondedores. ▪ Ingesta de vitamina D: respondedores (6.07 ± 2.45 mg/día) y no respondedores (5.68 ± 2.15 mg/día) (p=0.062). ▪ Ingesta de ácido fólico: (308.52 ± 101.57 mg/día) y no respondedores (308.28 ± 115 mg/día) (p=0.417). - Suplementación con omega-3, vitamina D y ácido fólico: no se encontraron diferencias significativas entre los respondedores y no respondedores (p=0.222, p=0.580, p= 0.355, respectivamente).

Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

3 de 26 artículos evaluaron el efecto de los AGPI en pacientes con AR. La ingesta de AGPI en un estudio transversal realizado en un grupo de pacientes con diagnóstico reciente (< 12 meses) de AR, mostró que la ingesta dietética de AGω-3 se asoció inversamente a dolor intolerable y a dolor intolerable refractario, pero no a dolor intolerable inflamatorio. Los pacientes con dolor refractario tuvieron un consumo significativamente menor de AGω-3 en comparación con pacientes con dolor aceptable no inflamatorio (59).

Un estudio transversal evaluó la relación entre la ingesta de AGω-3 provenientes de la dieta y de la suplementación con el Índice de Aumento (AIx), el cual valora el grado de rigidez aórtica en pacientes con AR. Los resultados mostraron que a mayor ingesta dietética de AGω-3, el AIx era menor (60).

Un ensayo clínico aleatorizado mostró que la suplementación aislada con 5 cápsulas de omega-3 (1 cápsula = 5g de aceite de pescado con 300 mg de DHA y 200 mg de EPA) o con 2 cápsulas de omega-3 más 2 cápsulas de aceite de onagra (1 cápsula = 1300 mg de aceite de onagra con 949 mg de ALA y 117 mg de GLA), tuvo una disminución significativa en EVA para dolor, TJC y SJC. Además, disminuyeron significativamente parámetros de actividad de la enfermedad como: DAS 28, VSG y PCR (61).

Vitamina D

6 de los 26 artículos revisados evaluaron el efecto de la suplementación con vitamina D en pacientes con AR. La suplementación con 60,000 UI a la semana por 6 semanas, más una dosis de 60,000 UI al mes siguiente, en pacientes con DAS28-PCR > 2.6 (actividad de la enfermedad alta) y niveles de vitamina D < 20 ng/ml, mostró un incremento significativo en los niveles séricos de vitamina D y una

disminución significativa de DAS28-PCR. No se observaron cambios en DAS28-VSG, EVA para dolor, TJC y SJC (62).

La suplementación con 60,000 UI de vitamina D3 más 1000 mg de carbonato de calcio por 8 semanas, en pacientes con diagnóstico reciente de AR (< 2 años), mostró una puntuación significativamente menor en DAS28 y una disminución significativa en EVA para dolor (63).

Un ensayo clínico aleatorizado evaluó el efecto de la suplementación de 100,000 UI de vitamina D al mes, en pacientes con AR que no recibían suplementación, durante 3 meses. Los pacientes con niveles séricos de vitamina D > 20 ng/ml, tuvieron una disminución significativa en DAS28-PCR. Los pacientes con niveles < 20 ng/ml (punto de corte de deficiencia) tuvieron una disminución significativa en EVA para dolor (64).

Tres estudios mostraron que existe una correlación inversa entre los niveles séricos de vitamina D y actividad de la enfermedad evaluada con DAS28 (65-67).

Ácidos grasos omega-3, vitamina D, y ácido fólico

Un estudio transversal mostró que la ingesta dietética de AGω-3 era significativamente mayor en pacientes con buena respuesta al tratamiento, que en los no respondedores. La ingesta dietética de vitamina D y ácido fólico, y la suplementación aislada de omega-3, vitamina D y ácido fólico, no tuvieron diferencias significativas entre respondedores y no respondedores al tratamiento farmacológico. Los pacientes con buena respuesta al tratamiento, tuvieron un IMC y TJC significativamente menores (68).

4.3.3 Otra información encontrada

Se encontró otra información con respecto a alimentos, suplementos y dietas más suplementos. Los alimentos identificados para el tratamiento de AR son: cúrcuma y mejillones. En la tabla 12 se muestran los alimentos que se han identificado para el tratamiento de AR.

Tabla 12. Alimentos

Título	***Effect of curcumin nanomicelle on the clinical symptoms of patients with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, controlled trial (69).***	***A Novel Highly Bioavailable Curcumin Formulation Improves Symptoms and Diagnostic Indicators in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Dose, Three-Arm, and Parallel-Group Study (70).***	***Influence of Blue Mussel (Mytilus edulis) Intake on Disease Activity in Female Patients with Rheumatoid Arthritis: The MIRA Randomized Cross-Over Dietary Intervention (71).***
Año	2019	2017	2018
Tratamiento	• Suplementación con cúrcuma: - Grupo de intervención: 30 pacientes con AR recibieron una cápsula de cúrcuma nanomicelle (40 mg) 3 veces al día por 12 semanas. - Grupo control: 35 pacientes con AR recibieron una cápsula de placebo (harina de trigo, 500 mg) 3 veces al día por 12 semanas. • Pacientes con AR recibían tratamiento con FARME.	• 36 pacientes con AR aleatorizados: - Grupo 1: dosis baja de cúrcuma (Acumin) (12 pacientes): 250 mg cada 12 horas, 30 minutos después de la ingesta de alimentos por 3 meses. - Grupo 2: dosis alta de cúrcuma (Acumin) (12 pacientes): 500 mg cada 12 horas, 30 minutos después de la ingesta de alimentos por 3 meses. - Grupo 3: placebo (almidón) (12 pacientes): 500 mg cada 12 horas, 30 minutos después de la ingesta de alimentos por 3 meses. • Pacientes con AR recibían tratamiento con FARME.	• Tratamiento nutricio: - Grupo 1: consumo de mejillones (75g) 1 vez al día (comida o cena) + platillo vegetariano 5 días/semana durante 2 periodos de 11 semanas cada uno. - Grupo 2: consumo de carne (75 g) 1 vez al día (comida o cena) + platillo vegetariano 5 días/semana durante 2 periodos de 11 semanas cada uno. - Ambos grupos: ▪ Tiempo de lavado entre el primer y segundo periodo de 8 semanas. ▪ Consumo máximo de 2 porciones de pescado o mariscos a la semana. ▪ Contenido nutricional de los platillos vegetarianos + porción de mejillones o carne (energía total: 534 kcal, hidratos de carbono: 40%, lípidos: 37%, y proteínas: 21%)
Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Ensayo clínico aleatorizado simple ciego

(continúa)

(Continuación)

Tiempo	12 semanas	12 semanas	32 semanas
País	Irán	India	Suecia
Población	• Número de participantes: 65 • Edad: 20-80 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Irán	• Número de participantes: 36 • Edad: 22-55 años • Sexo: hombres y mujeres • País: India	• Número de participantes: 39 pacientes • Edad: 25-65 años • Sexo: mujeres • País: Suecia
Capacidad funcional	X	X	HAQ: sin cambios significativos (p=0.088).
Calidad de vida	X	X	SF-36v2: incremento significativo en grupo 1 de 43 a 50, (p=0.005).
Sintomatología	• Cambios en el grupo de intervención: - TJC: 5.96 a 2.04, (p=0.001). - SJC: 3.0 a 1.21, (p=0.008). • Cambios en el grupo control: - TJC: 5.44 a 2.20, (p=.006) • Grupo de intervención *versus* grupo control: - TCJ: (p=.194, NS) - SJC: (p=.632, NS)	• Dosis baja: - Disminución significativa (p≤.001) de: ▪ TJC: 13.33 ± 3.17 a 2.92 ± 0.67 (78%) ▪ SJC: 14.42 ± 1.68 a 2.83 ± 0.83 (80.4%) ▪ EVA para dolor: 7.01± 0.86 a 2.63 ± 0.74 mm (62%) • Dosis alta: - Disminución significativa (p≤.001) de: ▪ TJC: 16.67 ± 1.92 a 2.00 ± 0.74 (88%) ▪ SJC: 17.00 ± 1.35 a 2.58 ± 0.67 (84.8%) ▪ EVA para dolor: 7.99 ± 0.71 a 2.21 ± 0.45 (72%). • Placebo: sin cambios significativos en ningún parámetro.	EVA fatiga: disminución significativa en grupo 1 de 51 a 37, (p=0.007).
Actividad de la enfermedad	• Cambios en el grupo de intervención: - DAS28-VSG: de 3.75 a 2.87, (p=0.006). • Cambios en el grupo control: - DAS28-VSG: 3.45 a 2.90, (p=0.035, NS). • Grupo de intervención *versus* grupo control: - DAS28-VSG: (p=.210, NS).	• Dosis baja: - Disminución significativa (p≤.001) de: ▪ DAS28: 4.51 ± 0.64 a 2.14 ± 0.16 (53%) ▪ VSG: 175.9 ± 12.9 a 21.0 ± 4.8 mm/h (88%) ▪ PCR: 0.97 ± 0.15 a 0.68 ± 0.10 mg/dl (30%) ▪ FR: 123.3 ± 36.9 a 24.4 ± 5.7 IU/ml (80%). • Dosis alta: - Disminución significativa (p≤.001) de: ▪ DAS28: 5.29 ± 0.54 a 1.80 ± 0.36 (p≤.001) (66%) ▪ VSG: 181.7 ± 4.8 a 21.2 ± 2.9 mm/h (88%) ▪ PCR: 1.21 ± 0.18 a 0.59 ± 0.08 mg/dl (51%) ▪ FR: 150.6 ± 41.7 a 23.8 ± 6.0 IU/ml (84%). • Placebo: sin cambios significativos en ningún parámetro.	• DAS28: - Grupo 1 vs. grupo 2 sin cambios significativos (p=0.200). - Grupo 1: disminución significativa de 3.96 a 3.40, (p=0.017).

(continúa)

(Continuación)

Perfil bioquímico	X	X	X
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	X	X
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X
Dieta y/o suplementación	X	X	X

Los suplementos identificados para el tratamiento de artritis reumatoide son: resveratrol, extracto de granada y silimarina. En la tabla 13 se muestran los suplementos que se han identificado para el tratamiento de AR.

Tabla 13. Suplementos

Título	***Resveratrol as an effective adjuvant therapy in the management of rheumatoid arthritis: a clinical study (72).***	***Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in Rheumatoid Arthritis patients (73).***	***Silymarin (Livergol®) Decreases Disease Activity Score in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Non-randomized Single-arm Clinical Trial (74).***
Año	2018	2017	2017
Tratamiento	• Suplementación con resveratrol en pacientes con AR: - Grupo 1 (50 pacientes): 1 cápsula de 1g de resveratrol/día (Life Smart Labs) por 3 meses. - Grupo 2 (50 pacientes): control, no recibieron suplementación. • Pacientes ya recibían tratamiento con FARME.	• Suplementación con extracto de granada (POMx) en pacientes con AR: - Grupo 1 (30 pacientes): 2 cápsulas de 250 mg/día POMx con 40% de ácido elágico (Extracto de granada, Puritan´s Pride Co) por 8 semanas. - Grupo 2 control (25 pacientes): 2 cápsulas de 250 mg/día de celulosa como placebo por 8 semanas.	• Suplementación con silimarina (Livergol) en pacientes con AR: - Pacientes con AR en tratamiento con FARME. - Dosis: 420 mg divididos en 3 dosis/día por 12 semanas.
Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Ensayo clínico no aleatorizado

(continúa)

(Continuación)

Tiempo	12 semanas	8 semanas	12 semanas
País	Egipto	Irán	Irán
Población	• Número de participantes: 100 (68 mujeres y 32 hombres) • Edad: 44-60 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Egipto	• Número de participantes: 55 • Edad: 36-61 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Irán	• Número de participantes: 57 • Edad: 20-70 años • Sexo: hombres y mujeres • País: Irán
Capacidad funcional	X	• Cambios grupo 1 vs. grupo 2: - HAQ: -0.4 ± 0.4 vs. -0.1 ± 0.3, (p=0.007).	X
Calidad de vida	X	X	• Disminución significativa en: - EVA dolor: (p<0.001). - TJC: (p<0.001). - SJC: (p=0.001).
Sintomatología	• Cambios grupo 1 vs. grupo 2: - TJC: 3.1 ± 1.7 vs. 5.7 ± 2.1, (p <0.001). - SJC: 2.5 ± 1.1 vs. 4.1 ± 1.5, (p <0.001).	• Cambios grupo 1 vs. grupo 2: - EVA para dolor: -17.6 ± 24.9 vs. -1.6 ± 10.2, (p<0.003). - TJC: -2.1 ± 3.1 vs. 0.9 ± 3.3, (p= 0.001). - SJC: -2.6 ± 2.7 vs. 0.08 ± 1.6, (p<0.001). - Duración de rigidez matutina (min)= -36.1 ± 45.5 vs. 0.0 ± 83.7, (p=0.04).	• Disminución significativa en: - DAS-28: de 3.02 ± 0.98 a 2. 3 ± 0.74 (p=0.001) - VSG: (p=0.004) - PCR: (p=0.001)
Actividad de la enfermedad	• Cambios grupo 1 vs. grupo 2: - IL-6: 23.5 ± 7.1 vs. 51.2 ± 22.1 pg/ml, (p <0.001). - Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α): 18.3 ± 6.2 vs. 29.7 ± 11.8 pg/ml, (p <0.001). - PCR: 2.1± 0.4 vs. 2.6 ± 0.7 mg/dl, (p<0.01). - VSG: 23.5 ± 9.7 vs. 41.7 ± 20.4 mm/h, (p <0.001). - DAS28-VSG: 3.12 ± 0.80 vs. 4.78 ± 0.87, (p <0.001).	• Cambios grupo 1 vs. grupo 2: - DAS28- VSG o PCR (se tomó en cuenta el valor más alto): -0.9 ± 0.8 vs. 0.1 ± 0.5, (p<0.001). - VSG: - 4.3 ± 11.0 vs. 3.5 ± 15.9 mm/h, (p=0.03). - PCR: (p=0.6, NS)	X

(continúa)

(Continuación)

Perfil bioquímico	X	• Cambios grupo 1 vs. grupo 2: - Glutation peroxidasa (GPx): 18.3 ± 11.9 vs. -1.6 ± 7.2 nmol/ml/min, (p<0.001). - Metaloproteinasa de matriz extracelular 3 (MMPs-3): -0.07± 0.2 vs. 0.02 ± 0.9 ng/ml, (p=0.6, NS). - Malondialdehído (MDA): 0.08 ± 0.4 vs. -0.2 ± 0.8 mol/l, (p=0.1, NS).	X
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	X	X
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	X	X
Dieta y/o suplementación	X	X	X

Las dietas y suplementos identificados para el tratamiento de AR fueron evaluados en dos revisiones sistemáticas. En la tabla 14 se muestran los resultados obtenidos de la evaluación de distintas dietas y suplementos en el tratamiento de AR.

Tabla 14. Dietas y suplementos utilizados en el tratamiento de AR

Título	***Do Interventions with Diet or Dietary Supplements Reduce the Disease Activity Score in Rheumatoid Arthritis? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (75).***	***Dietary Interventions with or without Omega-3 Supplementation for the Management of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review (76).***
Año	2020	2021
Tratamiento	• Ensayos clínicos aleatorizados relacionados con dietas y suplementos utilizados para la disminución de la actividad de la enfermedad evaluada por DAS-28.	• Efecto de distintos tratamientos nutricios con y sin suplementación de AGω-3 para el manejo de AR.
Tipo de estudio	Revisión sistemática de 27 ensayos clínicos aleatorizados (1998-2019).	Revisión sistemática de 18 ensayos clínicos aleatorizados y 2 no aleatorizados (1979-2020).

(continúa)

(Continuación)

Tiempo	Búsquedas realizadas en junio 2019 y marzo 2020.	No se especifica
País	Suecia	Irlanda
Población	• Edad: >18 años • Sexo: hombres y mujeres • Países: Finlandia, Suecia, Brasil, Irán, Bangladesh, Escocia, Alemania, Países Bajos, Estados Unidos, Reino Unido y Canadá.	• Edad: > 18 años (48.5 años edad promedio) • Sexo: hombres y mujeres • Países: Suecia, Reino Unido, Italia, Noruega, Dinamarca, Finlandia, Países Bajos, Estados Unidos y Alemania.
Capacidad funcional	X	El rol y la eficacia de los tratamientos nutricios, en el manejo de AR, aún es incierto.
Calidad de vida	X	
Sintomatología	X	
Actividad de la enfermedad	La evidencia sobre los efectos de dietas específicas, especias, micronutrimentos, antioxidantes, pre-, pro- y simbióticos en DAS-28 es limitada.	
Perfil bioquímico	X	
Otros parámetros (composición corporal, fuerza, etc.)	X	
Porcentaje de adecuación de macronutrimentos	X	
Dieta y/o suplementación	X	

Alimentos

Cúrcuma

2 de 26 artículos evaluaron el efecto de la cúrcuma en pacientes con AR. En un ensayo clínico aleatorizado, la suplementación con 120 mg de cúrcuma durante 12 semanas mostró una disminución significativa en TJC, SJC y DAS28-VSG (69).

Un ensayo clínico evaluó la suplementación con una dosis de 500 mg y 1000 mg de cúrcuma durante 12 semanas. Para ambos grupos de intervención, hubo una disminución significativa en parámetros de actividad de la enfermedad (DAS28, EVA para dolor, VSG, PCR, y FR) y en parámetros de sintomatología (TJC y SJC) (70).

Mejillones

El consumo de 75 gramos de mejillones más un platillo vegetariano, mostró cambios significativos en calidad de vida (SF-36), disminución de EVA para fatiga y de actividad de la enfermedad evaluada con DAS28 (71).

Suplementos

3 de los 26 artículos revisados, evaluaron el efecto de distintos suplementos en pacientes con AR. La suplementación con 1 g de resveratrol, tuvo un impacto significativo en la disminución de TJC, SJC, IL-6, TNF-α, PCR, VSG y DAS-28. No se encontraron cambios significativos en FR (72).

La suplementación con extracto de granada (POMx), mostró una mejoría significativa en capacidad funcional (HAQ). Se obtuvo una disminución significativa en TJC, SJC, EVA para dolor, duración de rigidez matutina, DAS-28 y VSG. En biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo, hubo un incremento significativo en los niveles séricos de glutation peroxidasa (GPx). Sin embargo, en los niveles séricos de Metaloproteinasa de matriz extracelular 3 (MMPs-3) y Malondialdehído (MDA) no se encontraron cambios significativos. (73).

La suplementación con silimarina, mostró una disminución significativa en EVA para dolor, TJC, SJC, DAS-28, VSG y PCR (74).

Dietas y suplementos

2 de 26 artículos revisados, evaluaron el efecto de dietas y suplementos en pacientes con AR. Una revisión sistemática mostró que la evidencia disponible sobre el efecto de múltiples dietas y suplementos en actividad de la enfermedad (DAS-28), es limitada (75).

Otra revisión sistemática, evaluó el efecto de distintos tratamientos nutricios con o sin suplementación de AGω-3. Dicho estudio mostró que el rol y la eficacia de los mismos aún es incierta (76).

4.3.4 Variables consideradas en el tratamiento nutricio de artritis reumatoide

En la tabla 15 se muestran las variables que se han considerado para evaluar el efecto del tratamiento nutricio en AR.

Tabla 15. Variables

<table>
<tr><th>Variables</th><th>Variables con las que se ha evaluado el efecto del tratamiento nutricio en AR</th><th>Valores</th></tr>
<tr><td>Antropométricas</td><td>• Circunferencia de cintura y de cadera
• Peso
• Índice de masa corporal
• Masa grasa</td><td></td></tr>
<tr><td>Bioquímicas</td><td>• Cambios en el perfil cardiovascular:
- Colesterol de alta densidad (HDL)
- Triglicéridos
- Colesterol no-HDL
- Relación Apo B100/Apo A1
• Niveles séricos de vitamina D
• Factor reumatoide (FR)
• Interleucina-6 (IL-6)
• Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)
• Índice-HOMA
• Metaloproteinasa de matriz extracelular 3 (MMPs-3)
• Glutation peroxidasa (GPx)
• Malondialdehído (MDA)</td><td><table><tr><th colspan="2">Niveles séricos de Vitamina D (64,66)</th></tr><tr><td>Deficiencia</td><td>< 10 ng/ml (< 20 ng/ml)</td></tr><tr><td>Insuficiencia</td><td>10-30 ng/ml</td></tr><tr><td>Normal</td><td>> 30 ng/ml</td></tr></table><table><tr><th colspan="2">Factor reumatoide (77)</th></tr><tr><td>Positivo</td><td>> 20 UI/ml</td></tr><tr><td>Negativo</td><td>< 20 UI/ml</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Clínicas</td><td>• Dolor: Escala Visual Análoga (EVA)
• Actividad de la enfermedad:
- Disease Activity Score (DAS28)
- Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- Proteína C reactiva (PCR)
• Nivel de tolerancia al dolor: Patient Acceptable Symptom State (PASS)
• Duración de rigidez matutina (minutos)
• Número de articulaciones dolorosas (TJC)
• Número de articulaciones inflamadas (SJC)
• Fuerza de empuñadura: dinamómetro</td><td><table><tr><th>Escala visual análoga (EVA) (78)</th></tr><tr><td>0-10 cm (0-100 mm)</td></tr></table><table><tr><th colspan="2">DAS28 (55)</th></tr><tr><td>Remisión</td><td>< 2.6</td></tr><tr><td>Baja</td><td>> 2.6 ≤ 3.2</td></tr><tr><td>Moderada</td><td>> 3.2 ≤ 5.1</td></tr><tr><td>Alta</td><td>> 5.1</td></tr></table><table><tr><th colspan="3">VSG (79)</th></tr><tr><td></td><td><50 años</td><td>>50 años</td></tr><tr><td>Mujeres</td><td>0-20 mm/h</td><td>0-30 mm/h</td></tr><tr><td>Hombres</td><td>0-15 mm/h</td><td>0-20 mm/h</td></tr></table><table><tr><th colspan="2">PCR (80)</th></tr><tr><td>Normal</td><td>< 10mg/l</td></tr><tr><td>Elevada</td><td>> 10 mg/l</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Dietéticas</td><td>• Índice inflamatorio dietético</td><td></td></tr>
<tr><td>Estilo de vida</td><td>• Calidad de vida: 36-item Short Form Survey (SF-36v2)
• Capacidad funcional: Health Assessment Questionnaire (HAQ)</td><td><table><tr><th>36-item Short Form Survey (51)</th></tr><tr><td>0-100
(mayor puntuación, mayor calidad de vida)</td></tr></table><table><tr><th colspan="2">HAQ (51)</th></tr><tr><td>Discapacidad ligera</td><td>0-1</td></tr><tr><td>Discapacidad moderada</td><td>1-2</td></tr><tr><td>Discapacidad severa</td><td>2-3</td></tr></table></td></tr>
</table>

Capítulo 5. Discusión

5.1 Dietas

Dieta antiinflamatoria (DA)

Turesson *et al* y Hulander *et al*, en el 2021, evaluaron el efecto de un tratamiento nutricio propuesto como DA. El tratamiento se dividió en 3 etapas: DA al inicio (10 semanas), período de lavado (4 semanas) y dieta control (DC, 10 semanas) al final. Durante el período de DA y DC, se envió a casa de los pacientes: desayuno, comida y colación, 5 días a la semana con un aporte calórico de 1500 calorías. En el período de DA se les ofreció a los pacientes: un desayuno que incluía granos enteros, lácteos bajos en grasa, frutas, frutos secos (principalmente nueces) y un jugo con probióticos *(Lactobacillus plantarum v299).* En la comida se ofrecía pescado o leguminosas, papas o granos enteros, vegetales y lácteos bajos en grasa. En la colación se indicaban 2 frutas por día. Dentro de las recomendaciones generales que se les dieron a los participantes se incluían: limitar el consumo de carne a < 3 veces/semana, consumir > 5 porciones/día de frutas y verduras, elegir lácteos bajos en grasa y granos enteros y utilizar aceite o margarina para cocinar. Por otro lado, las recomendaciones generales durante el período de dieta control incluían: consumo de carne > 5 veces/ semana, limitar consumo de mariscos < 1 vez/semana y de frutas y vegetales < 5 porciones/día, elegir lácteos altos en grasa, utilizar mantequilla para cocinar y evitar el uso de probióticos. Turesson *et al*, no encontraron cambios significativos entre el período de intervención y el período en el que se proporcionó una DC en: capacidad funcional (HAQ) (-0.041, p=0.503) y en calidad de vida evaluada por SF-36 (5.392, p=0.073). La capacidad funcional se evaluó mediante el cuestionario autoaplicado conocido como HAQ, que contiene 20 preguntas relacionadas con discapacidad percibida para realizar ciertas actividades. Las actividades se agrupan en 8 áreas (vestirse/asearse, levantarse, comer, caminar/pasear, higiene personal, alcanzar, prensión y otras actividades). Cada reactivo, se puntúa de 0 a 3 según la siguiente escala: 0 (sin dificultad), 1 (con alguna dificultad), 2 (con mucha dificultad), 3 (incapaz de hacerlo). Al final, se hace

una sumatoria de la puntuación de las 8 áreas y se promedia. El resultado se interpreta de la siguiente manera: 0-1 (discapacidad ligera), 1-2 (discapacidad moderada), 2-3 (discapacidad severa). La calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario SF-36, el cual consiste en 36 preguntas relacionadas con capacidad funcional, salud física, social y mental durante las 4 semanas previas. Las preguntas se clasifican en 8 dominios, los cuales tienen una escala de puntuación de 0 a 100, siendo este último considerado como el mejor estado de salud. Los parámetros evaluados mediante la escala visual análoga (EVA) como dolor (-2.466 mm, p=0.610), fatiga (-2.554 mm, p=0.591) y rigidez (1.718, p=0.666.), no mostraron cambios significativos. No hubo disminución significativa en la duración de rigidez matutina (3.748 min, p=595) (51). Por otro lado, Hulander *et al*, encontraron que hubo un impacto positivo en el perfil cardiovascular de los pacientes. Se incrementaron significativamente los niveles de HDL (+ 0.074 mmol/L, p=0.049), y hubo una disminución significativa de triglicéridos (- 0.192 mmol/L, p=0.007) y de colesterol no-HDL (- 0.187 mmol/l, p=0.049). La relación Apo-B100/Apo A1 mostró un perfil menos aterogénico significativo (- 0.038 mg/dl, p=0.007) en los pacientes durante el período con DA. Este tratamiento mostró mayor consumo de AGPI (13.5 g) y de AGMI (14.3 g) y un menor consumo de AGS (11.8 g), comparados con la dieta control (3.84 g AGPI, 11.4 g AGMI, 16.4 g AGS) (52).

En 2021, Matsumoto *et a*l, mediante la aplicación del *Brief-type Self Administered Diet History Questionnaire* (BDHQ), evaluaron el Índice Inflamatorio Dietético Ajustado a Ingesta Energética (IID-E) y su relación con actividad de la enfermedad en una población japonesa. En este cuestionario, se preguntó el consumo de al menos 60 alimentos, de los cuales, se pudieron estimar aproximadamente 100 nutrimentos. Los nutrimentos utilizados para la evaluación IID-E fueron: alcohol, tiamina, vitamina B6, vitamina B12, beta caroteno, hidratos de carbono, colesterol, energía, lípidos, ácido fólico, hierro, magnesio, AGMI, niacina, AGS, vitamina A, C, D, E, y zinc. Los resultados mostraron que los cambios antiinflamatorios (Δ IID-E), es decir menor puntuación en IID-E en 2017 comparado con 2011, se asociaron significativamente (odds ratio: 3.46, IC 95% 1.33-8.98, p=0.011) con el

mantenimiento de actividad baja de la enfermedad (DAS28-VSG) durante ese período. DAS28 es un puntaje compuesto que evalúa actividad de la enfermedad y se obtiene de 4 parámetros evaluados: SJC y dolorosas TJC de las 28 evaluadas, marcador de inflamación (VSG o PCR), y EVA. El puntaje de DAS28 va de 0 a 9.4 y se interpreta de la siguiente manera: < 2.6 (remisión), > 2.6 ≤ 3.2 (actividad baja), > 3.2 ≤ 5.1 (actividad moderada) y > 5.1 (actividad alta) (53).

Dieta mediterránea

Pineda Juárez *et al*, 2020, en un ensayo clínico controlado aleatorizado, evaluaron el efecto de la dieta mediterránea de forma individual (DiMed) o combinada con un programa de ejercicio dinámico (DiMed+PED) durante 24 semanas. La dieta se basó principalmente en el consumo de granos enteros (1-2 porciones por comida), frutas (2-4 porciones por día), vegetales (2-3 porciones por comida), leguminosas (> 2 porciones por semana), aceites (1-2 porciones por día). Las principales fuentes de lípidos utilizadas fueron el aceite oliva y el de canola. El programa de ejercicio dinámico (PED) consistió en: 80 minutos de sesiones de entrenamiento 2 veces por semana durante 24 semanas dividido en 5 estadios (calentamiento, ejercicio aeróbico, ejercicio anaeróbico, juegos de recreación y enfriamiento). Los resultados de los pacientes que recibieron la DiMed, mostraron un incremento significativo ($p=0.01$) en la relación AGMI/AGS provenientes de la dieta (1.1 a 1.3), y una disminución significativa ($p<0.001$) en el consumo de hidratos de carbono (266.6 a 189.3 g). En composición corporal, se obtuvo una disminución significativa ($p=0.01$) en la CC (93 a 88.9 cm) en el grupo que recibió tratamiento con DiMed. La adherencia a la DiMed, evaluada por MedScore, tuvo un incremento significativo ($p=0.01$) para DiMed (5 a 5.3) y PED+DiMed (5 a 6). MedScore evalúa la ingesta de 10 alimentos (vegetales, leguminosas, frutas, nueces, granos enteros, pescado, pollo, carne, y productos lácteos). Si el consumo es menor a la media, a cada alimento se le asigna una puntuación de 0, excepto para pollo, carne y productos lácteos, a los cuales se les asigna una puntuación de 1. Si el consumo es mayor a la media, se le asigna a cada alimento una puntuación de 1, y 0 para pollo carne y

productos lácteos (considerados como alimentos perjudiciales). La suma de los puntajes se clasifica en una escala que va de 0 (adherencia mínima) a 9 (adherencia máxima). En este estudio, la DiMed no tuvo efectos significativos en capacidad funcional, evaluada mediante el HAQ, pero al combinarla con un PED se obtuvo una mejoría significativa (1.2 a 0.8, $p<0.01$). La DiMed mostró una disminución no significativa de fuerza de empuñadura (18.5 a 16.9 kg, $p=0.46$). Al combinarla con un PED, hubo un incremento no significativo (16.5 a 17.8 kg, $p=0.11$)(54).

El nivel de adherencia a la DiMed, calculado con el MedDietScore, no se correlacionó significativamente ($p=0.916$) con DAS28-VSG, en un estudio transversal realizado por Markaki *et al*, 2020 (55). MedDietScore es un cuestionario que evalúa la frecuencia del consumo de 11 alimentos (pescado, cereales no refinados, frutas, verduras, aceite de oliva, alcohol, pollo, carne roja, lácteos, papas y leguminosas). De acuerdo con la ingesta, cada alimento recibe una puntuación de 0 a 5: 0 (nunca), 1 (rara vez), 2 (frecuente), 3 (muy frecuente), 4 (semanal) y 5 (diario). Los siguientes alimentos, que no forman parte de la DiMed, reciben una puntuación inversa: carne roja, pollo y productos lácteos. El puntaje total se mide en una escala que va de 0 a 55 (a mayor puntuación, mayor nivel de adherencia) (76).

Picchianti *et al*, 2020, evaluaron la relación entre la adherencia a la DiMed, mediante el cuestionario PREDIMED y actividad de la enfermedad. Los resultados mostraron una correlación inversa significativa entre la DiMed y DAS 28 ($p<0.042$). Los pacientes con adherencia baja/moderada (0-9 puntos) a la DiMed, tuvieron niveles significativamente mayores en los parámetros de actividad de la enfermedad: DAS-28 (3.95, $p=0.034$) y PCR (4.86 mg/l, $p=0.037$) en comparación con los pacientes con adherencia alta a la DiMed, DAS-28 (3.30) y PCR (2.47 mg/l). Existe una correlación directa entre VSG y la DiMed ($p<0.017$) (56). PREDIMED es un cuestionario en el que se realizan 14 preguntas relacionadas con el consumo de ciertos alimentos las cuales se puntúan con 0 o 1. La sumatoria total se interpreta, con relación al grado de adherencia, de la siguiente manera: Baja 0-5, Moderada 6-9, Alta ≥ 10 (81).

Dietas de exclusión

La exclusión de gluten en un pequeño grupo de pacientes con AR, de acuerdo con Bruzzesse *et al* ,2020, mostró una disminución significativa en EVA para dolor (5.25 a 1.5, $p<0.05$), TJC (14 a 3.5, $p<0.05$), SJC (4.5 a 0, $p<0.05$) y disminución de niveles de actividad de la enfermedad evaluadas con DAS28-PCR (5.05 a 2.63, $p<0.05$) dentro del primer mes. No hubo cambios significativos en velocidad de sedimentación globular (de 8 a 6.5, $p >0.05$) y tampoco en PCR (1.43 a 0.2, $p>0.05$). Esta intervención se realizó en pacientes con resistencia a tratamiento farmacológico durante períodos de exacerbación severa (57).

Guagnano *et al*, 2021, en un ensayo clínico aleatorizado, evaluaron el efecto de una dieta con exclusión de carne, lactosa y gluten *versus* una dieta balanceada durante 12 semanas. Ambas dietas tuvieron las siguientes características: 1500 kcal/día de energía total (ET), < 300 mg/día de colesterol, < 10% de la ET de ácidos grasos saturados, < 15% de la ET de oligosacáridos, 25-30 g fibra dietética y exclusión de carne roja. La dieta con exclusión de alimentos tenía la siguiente distribución de macronutrimentos: 56% hidratos de carbono, 28% lípidos y 16% proteínas. Las fuentes de proteína se dividieron en: 50% de origen animal (50.1% pescado) y 50% de origen vegetal (16.1% harina de trigo, 19.3% leguminosas y 14.5% frutas y verduras). Por otro lado, la distribución de macronutrimentos de la dieta balanceada fue la siguiente: 56% de hidratos de carbono, 27% de lípidos, 17% de proteínas. Las fuentes de proteína se dividieron en: 35.9% de origen animal (28.8% pollo y pavo y 7.1% productos lácteos) y 64.1% de origen vegetal (31.1 % harina de trigo, 15.7 % leguminosas y 17.3 % (frutas y verduras). Los resultados mostraron una mejoría significativa en calidad de vida evaluada por SF-36 (42 a 59, $p<0.001$) y en capacidad funcional evaluada por el HAQ ($p<0.05$) y en EVA para dolor (50 a 40, $p<0.003$). Hubo una disminución significativa en HOMA-IR (3 a 2, $p=0.044$). En composición corporal, hubo una disminución significativa ($p<0.0001$) en el grupo que recibió la dieta con exclusión de alimentos en: peso (73 a 72 kg), IMC (29 a 27

kg/m^2), masa grasa (26 a 25 kg), CC (101 a 93 cm) y de cadera (110 a 104 cm). En el grupo que recibió la dieta balanceada, también hubo cambios significativos en composición corporal en los siguientes parámetros: peso (72 a 67 kg, p=0.003), IMC (29 a 26 kg/m^2, p=0.012), masa grasa (28 a 25 kg, p=0.015), CC (101 a 95 cm, p=0.005) y de cadera (111 a 107 cm, p=0.013).Todos los pacientes que participaron en este estudio tenían sobrepeso u obesidad. No hubo cambios significativos en DAS28-VSG (58).

5.2 Nutrimentos

Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

Lourdudoss *et al*, 2020, evaluaron el efecto de la ingesta de AGPI en el nivel de tolerancia al dolor evaluado por el PASS, en el cual se utiliza el valor obtenido en EVA y los niveles séricos de PCR para clasificar la tolerancia al dolor. La clasificación se interpreta de la siguiente manera: dolor intolerable (EVA > 40 mm), dolor intolerable refractario (EVA > 40 mm + PCR < 10 mg/dl) y dolor intolerable inflamatorio (EVA > 40 mm + PCR > 10 mg/dl). En el estudio, la ingesta de AGPI se evaluó a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA). En el cual, se interrogó la frecuencia, tamaño de porción y cantidad de 123 alimentos en un grupo de pacientes con diagnóstico reciente (< 12 meses) de AR y en tratamiento con metrotexato. Los resultados mostraron, que la ingesta dietética de AGω-3 se asociaba inversamente a dolor intolerable (odds ratio: 0.57, IC 95% 0.35-0.95, p=0.029) y a dolor refractario (odds ratio: 0.47, IC 95% 0.26-0.84, p=0.011) pero no a dolor inflamatorio. Los pacientes con dolor refractario, tenían un consumo significativamente menor (0.6 ± 0.3 g/día, p=0.006) de omega-3 comparado con los pacientes con dolor aceptable no inflamatorio (EVA < 40 mm + PCR < 10 mg/dl) (59).

De acuerdo con Woodman *et al*, 2019, existe una relación entre la ingesta de AGω-3 provenientes de la dieta y de la suplementación con el Índice de Aumento (AIx) en

pacientes con AR. En este estudio, se aplicó un cuestionario sobre ingesta dietética validado para estudios epidemiológicos versión 2 (DQESv2). El DQESv2, interroga el consumo de 74 alimentos divididos en 4 categorías: 1. Cereales, dulces y colaciones; 2. Productos lácteos, carnes y pescado; 3. Frutas; 4. Verduras; y 5. Consumo de alcohol. A través de los resultados del cuestionario se calculó la ingesta de ácidos grasos. Los resultados mostraron que a mayor ingesta dietética de omega-3, el AIx era significativamente menor (p=0.001). Además, la suplementación con omega-3, fue un factor independiente significativo (p=0.002) de un menor AIx (60).

Veselinovic, *et al* 2017, evaluaron en un ensayo clínico aleatorizado la suplementación aislada con 5 cápsulas de omega-3 (1 cápsula = 5 g de aceite de pescado con 300 mg de DHA y 200 mg de EPA, grupo 1) y de 2 cápsulas de omega-3 más 2 cápsulas de aceite de onagra (1 cápsula = 1300 mg de aceite de onagra con 949 mg de ácido alfa linolénico y 117 mg de ácido gama linolénico, grupo 2). Durante la intervención, los pacientes continuaron con su tratamiento farmacológico habitual. Al evaluar los efectos en cada grupo, antes y después de la intervención, se encontró: una disminución significativa en EVA para dolor (Grupo 1: 55.7 ± 10.1 vs. 46.7 ± 7.1, p≤0.001) (Grupo 2: 59.0 ± 9.1 vs. 50.5 ± 7.0, p≤0.001), TJC (Grupo 1: 6.2 ± 2.0 vs. 3.3 ± 1.5, p≤0.001) (Grupo 2: 5.4 ± 1.9 vs. 4.0 ± 1.4, p≤0.001), SJC (Grupo 1: 1.8 ± 1.0 vs. 0.8 ± 0.3, p≤0.001) (Grupo 2: 1.5 ± 1.6 vs. 0.3 ± 0.8, p≤0.001), DAS28 (Grupo 1: 4.99 ± 0.88 vs. 3.91 ± 0.80, p≤0.001) (Grupo 2: 4.76 ± 0.85 vs. 3.79 ± 0.72, p≤0.001), VSG (Grupo 1: 35.0 ± 24.1 vs. 23.2 ± 16.6 mm/h, p≤0.001) (Grupo 2: 36.7 ± 19.2 vs. 19.9 ± 10.8 mm/h, p≤0.001), y en PCR (Grupo 1: 12.4 ± 8.2 vs.7.3 ± 2.9 mg/L, p≤0.001) (Grupo 2: 16 ± 18.3 vs. 7.1 ± 5.5 mg/L, p≤0.001). El grupo que no recibió suplementación (Grupo 3), tuvo disminución significativa en los siguientes parámetros: SJC (1.0 ± 1.3 vs. 0.4 ± 0.2, p≤0.01) y PCR (12.7 ± 7.2 vs. 6.9 ± 3.5 mg/L, p≤0.001) (61).

Vitamina D

De acuerdo con Chandrashekara *et al*, 2017, la suplementación con vitamina D, en una dosis de 60,000 UI/semana por 6 semanas, más una dosis de 60,000 UI al mes siguiente, en pacientes con DAS28-PCR >2.6 (actividad de la enfermedad alta) y niveles bajos de vitamina D < 20 ng/ml, mostró un incremento significativo en los niveles séricos de vitamina D (10.05 ng/ml a 52.21 ng/ml, p<0.000). Hubo una disminución significativa en DAS28-PCR (3.68 a 3.08, p=0.002) pero no en DAS28-VSG (4.43 a 3.91, p=0.009). No se observaron cambios significativos en: EVA para dolor (3.77 A 2.79 mm, p=0.015), número de articulaciones dolorosas (TJC) (3.77 a 2.79, p=0.013), y número de articulaciones inflamadas (SJC) (1.94 a 0.98, p=0.047) (62).

Mukherjee *et al*, 2019, realizaron una intervención en un grupo de pacientes con diagnóstico reciente (< 2 años) de AR. Al primer grupo (grupo 1) lo suplementaron con 60,000 UI de vitamina D3 más 1000 mg de carbonato de calcio por 8 semanas. Al segundo grupo (grupo 2), le dieron solamente 1000 mg de carbonato de calcio durante el mismo tiempo. Al comparar el grupo 1 contra el grupo 2, se encontraron niveles significativamente menores en DAS-28 (2.9 vs. 3.1, p<0.05) y un porcentaje de disminución en EVA para dolor significativamente mayor (80% vs. 30%, p<0.001). No se encontraron diferencias significativas en el tiempo mínimo para el alivio del dolor (19 ± 2 vs. 20 ± 2 días, p= 0.419)(63).

Adami *et al*, en el 2019, realizaron un ensayo clínico aleatorizado que evaluó el efecto de la administración de 100,000 UI de vitamina D al mes durante 3 meses en pacientes con AR que no recibían suplementación. Los pacientes con niveles séricos basales de 25 (OH) vitamina D > 20 ng/ml tuvieron una disminución significativa en DAS28-PCR (3.7 a 2.9, p<0.01). Los pacientes con niveles basales < 20 ng/ml (punto de corte de deficiencia), tuvieron una disminución significativa en EVA para dolor (6.8 a 5.4, p<0.01). 43% de los pacientes que participaron en el estudio tenían niveles séricos basales en rangos de deficiencia. Los niveles séricos

de los pacientes sin deficiencia (> 20 ng/ml) incrementaron de 29 ± 7 a 41 ± 10 ng/ml. En cuanto a los pacientes con deficiencia (< 20 ng/ml), incrementaron de 13 ± 5 a 32 ± 12 ng/ml (64).

Rajaee *et al*, en el 2017 evaluaron la relación entre los niveles séricos de vitamina D y actividad de la enfermedad. No se encontraron diferencias significativas (p=0.63), en el promedio de los niveles séricos basales entre el grupo de pacientes con AR (33.47 ng/ml) y las personas sanas (30.03 ng/ml). Existe una correlación inversa significativa (p=0.006) entre los niveles séricos de vitamina D y actividad de la enfermedad evaluada con DAS28. En este estudio, los puntos de corte de los niveles de séricos de vitamina D se clasificaron de la siguiente manera: deficiencia (< 10 ng/ml), insuficiencia (10-29 ng/ml) y niveles normales (> 30 ng/ml) (65).

Hajjaj-Hassouni *et al*, en el 2017, en un estudio longitudinal retrospectivo, evaluaron los niveles séricos de vitamina D en pacientes con AR con y sin suplementación y su relación con la actividad de la enfermedad. En el estudio, los puntos de corte de los niveles séricos de vitamina D fueron los mismos utilizados por Rajaee *et al*, 2017. El porcentaje de pacientes de acuerdo con los puntos de corte fue el siguiente: normal (36.9%), insuficiencia (54.6%), deficiencia (8.5%). Los resultados mostraron que existe una correlación inversa significativa (p<0.001) entre los niveles séricos de vitamina D y DAS28. Por otro lado, no se encontró una relación con capacidad funcional evaluada por HAQ. Con relación a la suplementación, se encontró que la deficiencia de vitamina D era significativamente mayor en pacientes no suplementados (66).

Meena *et al*, en el 2019 demostraron que los niveles séricos de vitamina D (35.28 ng/ml), en pacientes con DAS28-VSG en remisión (DAS28-VSG ≤ 2.6), eran significativamente mayores (p<0.05) en comparación con aquellos cuya actividad de la enfermedad es baja (DAS28-VSG > 2.6 a ≤ 3.2, 33.8 ng/ml), moderada (DAS28-VSG > 3.2 a ≤ 5.1, 22.47 ng/ml) o alta (DAS28-VSG > 5.1, 14.21 ng/ml). En

comparación con personas sanas, un mayor porcentaje de pacientes con AR tienen deficiencia de vitamina D (84% con AR vs. 34% sanos) (67).

Ácidos grasos omega-3, vitamina D, y ácido fólico

De acuerdo con Lourdudoss *et al*, 2017, la ingesta dietética de omega-3 era significativamente mayor en pacientes con buena respuesta al tratamiento, que en los no respondedores (0.71 ± 0.39 g/día vs. 0.65 ± 0.30, p=0.040). En este estudio, se utilizaron los criterios de mejoría de la EULAR (Liga Europea Contra el Reumatismo) para evaluar la respuesta al tratamiento. La clasificación de la EULAR, se establece de acuerdo con los cambios en DAS28 de la siguiente manera: buena respuesta (disminución > 1.2 y DAS28 final ≤ 2.4), respuesta moderada (no se cumplen los criterios de buena respuesta, pero hay una disminución > 0.6 y DAS28 final ≤ 3.7) y sin respuesta (cambios que no cumplen con criterios anteriores) (82). Los resultados en este estudio mostraron que, la ingesta dietética de vitamina D y ácido fólico, y la suplementación aislada de omega-3, vitamina D y ácido fólico, no tuvieron diferencias significativas entre respondedores y no respondedores al tratamiento farmacológico. Los respondedores al tratamiento tuvieron un IMC y un TJC (7.5 ± 6.3 vs. 8.8 ± 6.3, p=0.019) significativamente menor (68).

5.3 Otra información encontrada

5.3.1 Alimentos aislados

Cúrcuma

De acuerdo con un estudio realizado por Javadi *et al*, 2019, la suplementación con 120 mg de cúrcuma nanomicelle dividida en tres dosis diarias durante 12 semanas, disminuyó significativamente el TJC (5.96 a 2.04, p=0.001), SJC (3.0 a 1.21, p=0.008) y DAS28-VSG (3.75 a 2.87, p=0.006) en pacientes con AR. Al compararlo con el grupo que recibió 500 mg de harina de trigo como placebo, no se encontraron diferencias significativas en: TJC (p=.194), SJC (p=.632) y DAS28-VSG (p=.210).

En los pacientes que recibieron el placebo, hubo una disminución significativa de TJC (5.44 a 2.20, p=.006) (69).

Amalraj *et al*, en el 2017, realizaron un ensayo clínico que evaluó el efecto de la suplementación de 500 mg (dosis baja) y 1000 mg (dosis alta) de cúrcuma con alta biodisponibilidad (Acumin), dividida en 2 dosis al día durante 12 semanas. Para ambas dosis, hubo una disminución significativa en parámetros de actividad de la enfermedad: DAS28 (dosis baja: 4.51 ± 0.64 a 2.14 ± 0.16, p≤.001, disminución del 53%) (dosis alta 5.29 ± 0.54 a 1.80 ± 0.36, p≤0.001, disminución del 66%), EVA para dolor (dosis baja: 7.01 ± 0.86 a 2.63 ± 0.74 p≤0.001, disminución del 62%) (dosis alta: 7.99 ± 0.71 a 2.21 ± 0.45, p≤0.001, disminución del 72%), VSG (dosis baja: 175.9 ± 12.9 a 21.0 ± 4.8 mm/h, p≤0.001, disminución del 88%) (dosis alta: 181.7 ± 4.8 a 21.2 ± 2.9 mm/h, p≤0.001, disminución del 88%), PCR (dosis baja: 0.97 ± 0.15 a 0.68 ± 0.10 mg/dl, p≤0.001, disminución del 30%) (dosis alta: 1.21 ± 0.18 a 0.59 ± 0.08 mg/dl, p≤0.001, disminución del 51%), FR (dosis baja: 123.3 ± 36.9 a 24.4 ± 5.7 IU/ml, p≤0.001, disminución del 80%) (dosis alta: 150.6 ± 41.7 a 23.8 ± 6.0 IU/ml, p≤0.001, disminución del 84%). En parámetros de sintomatología hubo una disminución significativa en: TJC (dosis baja: 13.33 ± 3.17 a 2.92 ± 0.67, p≤0.001, disminución del 78.1%) (dosis alta: 16.67 ± 1.92 a 2.00 ± 0.74, p≤0.001, disminución del 88%) y SCJ (dosis baja: 14.42 ± 1.68 a 2.83 ± 0.83, p≤0.001, disminución del 80.4%) (dosis alta: 17.00 ± 1.35 a 2.58 ± 0.67, p≤0.001, disminución del 84.8%) (70).

La cúrcuma tiene efectos antiinflamatorios ya que en su composición contiene el polifenol curcumina. La curcumina inhibe los efectos de múltiples citocinas involucradas en el proceso inflamatorio entre ellas: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), IL-1β, IL-6, IL-8, factor nuclear-κB (NF-κB) y ciclooxigenasa-2 (COX-2) (69,70).

Mejillones

Lindqvist *et al*, 2018, compararon el efecto del consumo de 75 g de mejillones (grupo 1) o 75 g de carne (grupo 2) 1 vez al día (comida o cena), más un platillo vegetariano para ambos grupos, 5 días/semana (2 períodos de 11 semanas cada uno). El contenido nutricional de los platillos vegetarianos más la porción de mejillones o carne era el siguiente: 534 kcal energía total, 40% de hidratos de carbono, 37% lípidos y 21% proteínas. A ambos grupos se les indicó un consumo máximo de 2 porciones de pescado a la semana y un período de lavado de 8 semanas entre el primero y segundo período. Los resultados mostraron cambios significativos en el grupo 1 en: calidad de vida SF-36 (43 a 50, $p=0.005$), EVA para fatiga (51 a 37, $p=0.007$) y actividad de la enfermedad evaluada con DAS28-PCR (3.96 a 3.40, $p=0.017$). Por el contrario, no hubo cambios significativos ($p=0.088$) en capacidad funcional (HAQ) (71).

5.3.2 Suplementos

Khojah *et al* en 2018, evaluaron el efecto de la suplementación con 1 cápsula de 1 g de resveratrol durante 3 meses en pacientes con AR que ya recibían tratamiento con FARME. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo que recibió la suplementación *versus* el grupo que no la recibió, en parámetros de actividad de la enfermedad: interleucina-6 (IL-6) (23.5 ± 7.1 vs. 51.2 ± 22.1 pg/ml, $p<0.001$), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) (18.3 ± 6.2 vs. 29.7 ± 11.8 pg/ml, $p<0.001$), proteína C reactiva (PCR) (2.1 ± 0.4 vs. 2.6 ± 0.7 mg/dl, $p<0.01$), velocidad de sedimentación globular (VSG) (23.5 ± 9.7 vs. 41.7 ± 20.4 mm/h, $p<0.001$) y DAS28-VSG (3.12 ± 0.80 vs. 4.78 ± 0.87, $p<0.001$). En parámetros de sintomatología, hubo una diferencia significativa entre el grupo que recibió el resveratrol *versus* el que no lo recibió en: TJC (3.1 ± 1.7 vs. 5.7 ± 2.1, $p<0.001$), SJC (2.5 ± 1.1 vs. 4.1 ± 1.5, $p<0.001$). El resveratrol es un polifenol que disminuye los niveles de citocinas proiinflamatorias (TNF-α, IL-1β, IL-6), de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) y de NF- κB a nivel sérico y de manera local en el tejido articular (72).

Ghavipour *et al*, 2017 evaluaron el efecto de la suplementación con 500 mg de extracto de granada (POMx) durante 8 semanas en pacientes con AR. Este estudio mostró un promedio de cambio significativamente mayor en el grupo que recibió POMx en comparación con el grupo que recibió placebo en: capacidad funcional (HAQ) (-0.4 ± 0.4 vs. -0.1 ± 0.3, p=0.007) y en parámetros de sintomatología como TJC (-2.1 ± 3.1 vs. 0.9 ± 3.3, p=0.001), SJC (-2.6 ± 2.7 vs. 0.08 ± 1.6, p<0.001), EVA para dolor (-17.6 ± 24.9 vs. -1.6 ± 10.2, p<0.003) y duración de rigidez matutina (-36.1 ± 45.5 vs. 0.0 ± 83.7 min, p=0.04). También se encontró un promedio de cambio mayor significativo en DAS28-VSG/PCR (-0.9 ± 0.8 vs. 0.1 ± 0.5, p<0.001) y VSG (-4.3 ± 11.0 vs. 3.5 ± 15.9 mm/h, p=0.03). En PCR no hubo cambios significativos (p=0.6). En este estudio, se evaluó el efecto de la suplementación en biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo. El único biomarcador en el que se vieron cambios significativos fue en glutation peroxidasa (GPx): 18.3 ± 11.9 vs. -1.6 ± 7.2 nmol/ml/min (p<0.001). Mientras que en metaloproteinasa de matriz extracelular 3 (MMPs-3): -0.07 ± 0.2 vs. 0.02 ± 0.9 ng/ml (p=0.6, NS) y malondialdehído (MDA): 0.08 ± 0.4 vs. -0.2 ± 0.8 mol/l (p=0.1, NS), no hubo cambios significativos. La granada es un polifenol que disminuye la inflamación a través de los siguientes mecanismos: inhibe ciclooxigenasa-2 (COX2), la expresión de óxido nítrico y la activación de NF- κB (73).

La suplementación con 420 mg de silimarina dividido en 3 dosis al día por 12 semanas, en pacientes con AR con tratamientos farmacológicos similares, mostró una disminución significativa en EVA para dolor (p<0.001), TJC (p<0.001), SJC (p=0.001), DAS28 (p=0.001), VSG (p=0.004), y PCR (p=0.001) (74).

5.3.3 Dieta y suplementos

Nelson *et al* ,2020, realizaron una revisión sistemática de 27 artículos, en la que solamente evaluaron ensayos clínicos aleatorizados sobre el efecto de múltiples dietas y suplementos en actividad de la enfermedad (DAS28). Aparte de DAS28, no

se evaluó ninguna otra variable. En este estudio se concluyó que la evidencia sobre los efectos de dietas específicas, especias, micronutrimentos, antioxidantes, pre-, pro- y simbióticos en DAS-28 es limitada y se requieren investigaciones futuras (75).

De igual manera, Raad *et al*, 2021, realizaron una revisión sistemática en la que incluyeron 18 ensayos clínicos aleatorizados y 2 no aleatorizados sobre el efecto de distintos tratamientos nutricios con y sin suplementación de omega-3 para el manejo de AR. De los 20 artículos que se evaluaron, solamente 2 eran del 2020 y el resto eran de años anteriores al 2008. Las variables que se evaluaron fueron las siguientes: marcadores de inflamación, parámetros clínicos (DAS28, dolor, duración de rigidez matutina, fuerza de prensión, TJC y SJC), cambio en las dosis de medicamentos y cambios radiográficos. Con relación a los hallazgos encontrados, se concluyó que el rol y la eficacia de los tratamientos nutricios en el manejo de AR aún es incierto (76).

Capítulo 6. Conclusión

Se realizó una revisión sistemática del efecto del tratamiento nutricio sobre artritis reumatoide en adultos.

Se concluye que, en cuanto al tratamiento nutricio: la dieta mediterránea y la dieta libre de gluten disminuyen la actividad de la enfermedad y los marcadores bioquímicos de inflamación, también mejoran la capacidad funcional y calidad de vida.

Los suplementos alimenticios de vitamina D indican que, a mayores niveles séricos de vitamina D, hay menores niveles de actividad de la enfermedad. De igual manera, disminuyen el dolor. La suplementación y la ingesta de ácidos grasos omega-3 han demostrado disminuir la sintomatología y la actividad de la enfermedad.

Capítulo 7. Recomendaciones

Para la realización de futuras investigaciones sistemáticas se sugieren los siguientes aspectos:

En relación a los criterios de búsqueda:

- Ampliar los años de investigación
- Incluir artículos que no sean de acceso libre

Considerar incluir otros temas relacionados:

- Evaluar el efecto de otras dietas sobre la enfermedad
- Evaluar el efecto sobre composición corporal y fuerza de empuñadura
- Evaluar el efecto de los suplementos en la enfermedad
- Incluir actividad física
- Incluir otras enfermedades autoinmunes

Capítulo 8. Glosario

Artritis reumatoide: una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta principalmente el tejido sinovial de las articulaciones (1,2).

Criterios de mejoría de la EULAR (Liga Europea Contra el Reumatismo): evalúan la respuesta al tratamiento. Se establece de acuerdo con los cambios en DAS28 de la siguiente manera: buena respuesta (disminución > 1.2 y DAS28 final ≤ 2.4), respuesta moderada (no se cumplen los criterios de buena respuesta, pero hay una disminución > 0.6 y DAS28 final ≤ 3.7), y sin respuesta (cambios que no cumplen con criterios anteriores) (83).

Disease Activity Score 28 **(DAS28):** es un puntaje compuesto que evalúa actividad de la enfermedad y se obtiene de 4 parámetros evaluados: número de articulaciones inflamadas (SJC) y dolorosas (TJC) de las 28 evaluadas, marcador de inflamación (VSG o proteína C reactiva, PCR) y escala visual análoga (EVA). El puntaje de DAS28 va de 0 a 9.4 y se interpreta de la siguiente manera: < 2.6 (remisión), > 2.6 ≤ 3.2 (actividad baja), > 3.2 ≤ 5.1 (actividad moderada) y > 5.1 (actividad alta) (52).

Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME): tratamiento médico utilizado en artritis reumatoide que disminuye los signos y síntomas de la enfermedad, mejoran la capacidad funcional e inhiben la progresión del daño articular. Este grupo de medicamentos se encuentra divido en sintéticos y biológicos (8,15,16).

Patient Acceptable Symptom State **(PASS):** herramienta que se utiliza para evaluar el nivel de tolerancia al dolor. Utiliza el valor obtenido en la escala visual análoga (EVA) y los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) (58).

Capítulo 9. Referencias

1. Moreno J, Alvarez J, Sanin L, et al. Association of regional and cultural factors with the prevalence of rheumatoid arthritis in the Mexican population: a multilevel analysis. J Clin Rheumatol [Internet]. 2015 [citado 15 sep 2020];21(2):57–62. Disponible en: https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000223
2. Espinosa D, Hernández M, Cerdán M. Calidad de vida y capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide. Aten Fam [Internet]. 2017 [citado 15 sep 2020];24(2):67–71. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.af.2017.04.003
3. Guerrero J, Mendieta D, Lara M, Ortiz R. Evaluation of quality of life and depression in patients with rheumatoid arthritis in a General Hospital. Rev Colomb Reum [Internet]. 2018[citado 15 sep 2020];24(4):199–204. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rcreue.2018.04.002%0A
4. Murakami I, Murakami K, Hashimoto M. Intake frequency of vegetables or seafoods negatively correlates with disease activity of rheumatoid arthritis. PLoS One [Internet]. 2020[citado 17 sep 2020];15(2). Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228852
5. Matsumoto Y, Sugioka Y, Tada M, Al. E. Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study. Clin Nutr [Internet]. 2018 [citado 17 sep 2020];37(2):675–680. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.011
6. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. Bone Res [Internet]. 2018 [citado 15 oct 2020];6(15):1–14. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41413-018-0016-9
7. Smolen J, Aleteha D, Barton A, Burmester G. Rheumatoid Arthritis. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2018 [citado 2 oct 2020];4(18001):1–23. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1

8. Aletaha D, Smolen J. Diagnosis And Management Of Rheumatoid Arthrtitis: A Review. JAMA. [Internet]2018[Citado 22 oct 2020];320(13):1360–72. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.2018.13103
9. Roelsgaard I, Ikdahl E, Rollefstad S, Wibetoe G. Smoking cessation is associated with lower disease activity and predicts cardiovascular risk reduction in rheumatoid arthritis patients. Rheumatology [Internet]. 2020 [citado 3 oct 2020];59(8):1997–2004. Disponible en: https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez557%0A
10. Van Der Woude D, Van Der Helm-Van Mil A. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. Best Pr Res Clin Rheumatol [Internet]. 2018 [citado 15 oct 2020];32(2):174–87. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.10.005
11. Gulati M, Farah Z, Mouyis M. Clinical features of rheumatoid arthritis. Medicine. [Internet] 2018 [Citado 22 oct 2020]; 46(4):211–215. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.01.008
12. Ingegnoli F, Castelli R, Gualtierotti R. Rheumatoid factors: clinical applications. Dis Markers. [Internet]2013 [Citado29 oct 2020] ;35(6):727–34. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2013/726598
13. De Brito S, Baldo D, Coelho L. Clinical and pathophysiologic relevance of autoantibodies in rheumatoid arthritis. Adv Rheum. [Internet] 2019 [Citado 29 oct 2020] ;59(2):1–13. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s42358-018-0042-8
14. Kurowska W, Kuca E, Radzikowska A, Maslinski W. The role of anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Cent Eur J Immunol. [Internet] 2017 [Citado 29 oct 2020] ;42(4):390–8. Disponible en: https://doi.org/10.5114/ceji.2017.72807
15. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. [Internet] 2020 [Citado 22

oct 2020];79(6):685–699. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655

16. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol. [Internet] 2016 [Citado 22 oct 2020];68(1):1-26. Disponible en: https://doi.org/10.1002/art.39480

17. Turk S, Van Schaardenburg D, Boers M, De Boer S. An unfavorable body composition is common in early arthritis patients: A case control study. PLoS One. [Internet] 2018 [Citado 22 oct 2020];13(3):1–12. Disponible en : https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193377

18. Lemmey A, Wilkinson T, Clayton R, Fazal S. Tight control of disease activity fails to improve body composition or physical function in rheumatoid arthritis patients. Rheumatol. [Internet] 2016 [Citado 2 nov 2020];55(10):1736–45. Disponible en: https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew243

19. Pineda J, Lozada M, Ogata M, Hinojosa A. Body composition evaluated by body mass index and bioelectrical impedance vectorial analysis in women with rheumatoid arthritis. Nutrition. [Internet] 2018 [Citado 29 oct 2020]; 53:49–53. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.01.004

20. Konijn N, Van Tuyl L, Bultink I, Lems W. Making the invisible visible: bioelectrical impedance analysis demonstrates unfavourable body composition in rheumatoid arthritis patients in clinical practice. Scand J Rheumatol. [Internet] 2014 [Citado 29 oct 2020];43(4):273–8. Disponible en: https://doi.org/10.3109/03009742.2013.852239

21. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. Ann Rheum Dis.[Internet] 2007 [Citado 1 nov 2020] ;66(10):1316-1321. Disponible en: https://doi.org/10.1136/ard.2006.060319

22. Katz PP, Yazdany J, Trupin L, et al. Sex differences in assessment of obesity in rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken).[Internet] 2013 [Citado 1 nov 2020] ;65(1):62-70. Disponible en: https://doi.org/10.1002/acr.21810

23. Alvarez J, Pacheco E, González S, Al. E. Association between overweight /obesity and clinical activity in rheumatoid arthritis. Reum Clin. [Internet] 2018 [Citado 2 nov 2020]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.005

24. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. Nat Rev Endocrinol. [Internet] 2020 [Citado 28 oct 2020] ;16(3):177–89. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7

25. Suaverza A. Antropometría y composición corporal. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. 2010. p. 36–60.

26. Skeoch S, Bruce IN. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: is it all about inflammation? Nat Rev Rheumatol. [Internet]2015 [Citado 2 nov 2020] ;11(7):390–400. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.40

27. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. [Internet] 2017 [Citado 2 nov 2020] ;76(1):17-28. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775

28. Pineda J, Lozada M, Hinojosa A, García J. Changes in hand grip strength and body weight after a dynamic exercise program and Mediterranean diet in women with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. Physiother Theory Pr. [Internet] 2020 [Citado 3 nov 2020];1–9. Disponible en: https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1777605

29. Kreps D, Halperin F, Desai S, Zhi Z. Association of weight loss with improved disease activity in patients with rheumatoid arthritis: A retrospective analysis using electronic medical record data. Int J Clin Rheumtol. [Internet] 2018 [Citado 4 nov 2020];13(1):1–10. Disponible en: https://doi.org/10.4172/1758-4272.1000154

30. Bustamante M, Agustín M, Cedola F, Coras R. Design of an anti-inflammatory diet (ITIS diet) for patients with rheumatoid arthritis. Contemp Clin Trials

Commun. [Internet]2020[Citado 4 nov 2020];17:1–15. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.conctc.2020.100524

31. Suverza A, Haua K. Estimación de requerimientos energéticos. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. 1ª ed. México, DF; 2010. p. 289–302.

32. Vitello V, Germani A, Capuzzo E, Donini L, Bazo D. The New Modern Mediterranean Diet Italian Pyramid. Ann Ig. [Internet] 2016 [Citado 4 nov 2020] ;28(3):179–86. Disponible en: https://doi.org/10.7416/ai.2016.2096

33. Murakami I, Murakami K, Hashimoto M. Intake frequency of vegetables or seafoods negatively correlates with disease activity of rheumatoid arthritis. PLoS One. [Internet]2020 [Citado 4 nov 2020];15(2). Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228852

34. Häger J, Bang H, Frech M, Träger P. The Role of Dietary Fiber in Rheumatoid Arthritis Patients: A Feasibility Study. Nutrients. [Internet] 2019 [Citado 4 nov 2020];11(10):1–15. Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu11102392

35. Lee J, Sung Y, Choic C, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. BMC Musculoskelet Disord. [Internet] 2016 [Citado 4 nov 2020] ;17(98):1–7. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12891-016-0952-8

36. Meena N, Singh Chawla S, Batta A, Kaur S. Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity. J Nat Sci Biol Med. [Internet] 2018 [Citado 4 nov 2020];9(1):54–8. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jnsbm.JNSBM_128_17

37. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, et al. 2017 American college of rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Rheumatol. [Internet] 2017 [Citado 5 nov 2020] 69:1521–37. Disponible en: https://doi.org/10.1002/art.40137

38. Cormick G, Belizán JM. Calcium Intake and Health. Nutrients. [Internet] 2019 [Citado 5 nov 2020] ;11(7):1606. Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu11071606

39. Vasiljevic D, Veselinovic M, Jovanovic M, et al. Evaluation of the effects of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. [Internet] 2016 [Citado 5 nov 2020];35(8):1909–15. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10067-016-3168-2

40. Calder, P. N-3 PUFA and inflammation: From membrane to nucleus and from bench to bedside. Proceedings of the Nutrition Society. [Internet] 2020 [Citado 7 may 2022] 79(4), 404-416. Disponible en: https://doi.org/10.1017/S0029665120007077

41. Rajaei E, Mowla K, Ghorbani A, Bahadoram S, Bahadoram M, Dargahi-Malamir M. The Effect of Omega-3 Fatty Acids in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Receiving DMARDs Therapy: Double-Blind Randomized Controlled Trial. Glob J Health Sci. [Internet] 2015 [Citado 5 nov 2020] ;8(7):18–25. Disponible en: https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n7p18

42. Task Force Members. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atheroesclerosis.[Internet] 2019 [Citado 5 nov 2020]; 290. 140–205. Disponible en: https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(19)31459-5/fulltext

43. Beltrán G O. Revisiones sistemáticas de la literatura. Rev Col Gastroenterol. [Internet] 2005 [Citado 4 feb 2022]; 20(1):60. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a09.pdf

44. Colegio Mexicano de Nutriólogos. Código de ética profesional del nutriólogo. [Internet] [Citado 29 oct 2020] p. 1–7. Disponible en: https://www.cmnutriologos.org/recursos/Codigo_de_etica.pdf

45. Universidad Iberoamericana Puebla. Código de ética para la investigación. [Internet] 2020 [Citado 18 mar 2021].

46. UTEC El Salvador. EBSCO Host. [Internet] [Citado 8 feb 2022]. Disponible en: https://biblioteca.utec.edu.sv/web/index.php/18-bases-de-datos/43-ebsco-host?tmpl=component

47. DOAJ. ¿Qué es el DOAJ? [Internet] 2018 [Citado 8 feb 20202]. Disponible en: https://blog.doaj.org/2018/11/09/que-es-doaj/
48. Bojo C, Fraga C, Hernández S, Primo E. SciELO: un proyecto cooperativo para la difusión de la ciencia. Rev.esp.sanid.penit. [Internet] 2009 [Citado 8 feb 2022];11(2):49–56. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202009000200004
49. Universidad Autónoma de Madrid. Biblioteca BiblioGuías [Internet] [Citado 9 feb 2022]. Disponible en: https://biblioguias.uam.es/tutoriales/google_academico
50. Redalyc. Acerca de redalyc.org. [Internet] [Citado 8 feb 2022] Disponible en: https://www.redalyc.org/redalyc/acerca-de/mision.html
51. Turesson Wadell A, Bärebring L, Hulander E, et al. Effects on health-related quality of life in the randomized, controlled crossover trial ADIRA (Anti-inflammatory Diet In Rheumatoid Arthritis). PLoS One. [Internet] 2021 [Citado 13 feb 2022] ;16(10):e0258716. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258716
52. Hulander E, Bärebring L, Turesson Wadell A, et al. Diet intervention improves cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: results from the randomized controlled cross-over trial ADIRA. Nutr J. [Internet] 2021 [Citado 13 feb 2022];20(1):9. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12937-021-00663-y
53. Matsumoto Y, Shivappa N, Sugioka Y, et al. Change in dietary inflammatory index score is associated with control of long-term rheumatoid arthritis disease activity in a Japanese cohort: the TOMORROW study. Arthritis Res Ther. [Internet] 2021[Citado 13 feb 2022];23(1):105. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13075-021-02478-y
54. Pineda-Juárez JA, Lozada-Mellado M, Hinojosa-Azaola A, et al. Changes in hand grip strength and body weight after a dynamic exercise program and Mediterranean diet in women with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. [Internet] 2020 [Citado 14 feb 2022]. Physiother Theory Pract. 2020;1-9. Disponible en: https://doi.org/:10.1080/09593985.2020.1777605

55. Markaki AG, Gkiouras K, Papakitsos C, et al. Disease Activity, Functional Ability and Nutritional Status in Patients with Rheumatoid Arthritis: An Observational Study in Greece. Mediterr J Rheumatol. [Internet]2020 [Citado 23 feb 2022] ;31(4):406-411. Disponible en: https://doi.org/:10.31138/mjr.31.4.406
56. Picchianti Diamanti A, Panebianco C, Salerno G, et al. Impact of Mediterranean Diet on Disease Activity and Gut Microbiota Composition of Rheumatoid Arthritis Patients. Microorganisms. [Internet] 2020 [Citado 23 feb 2022];8(12):1989. Disponible en: https://doi.org/:10.3390/microorganisms8121989
57. Bruzzese V, Scolieri P, Pepe J. Efficacy of gluten-free diet in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. [Internet] 2021 [Citado 21 feb 2022];72(4):213-217. Disponible en: https://doi.org/:10.4081/reumatismo.2020.1296
58. Guagnano MT, D'Angelo C, Caniglia D, et al. Improvement of Inflammation and Pain after Three Months' Exclusion Diet in Rheumatoid Arthritis Patients. *Nutrients*. [Internet] 2021[Citado 21 feb 2022];13(10):3535. Disponible en: https://doi.org/:10.3390/nu13103535
59. Lourdudoss C, Di Giuseppe D, Wolk A, et al. Dietary Intake of Polyunsaturated Fatty Acids and Pain in Spite of Inflammatory Control Among Methotrexate-Treated Early Rheumatoid Arthritis Patients. Arthritis Care Res (Hoboken). [Internet] 2018 [Citado 15 feb 2022];70(2):205-212. Disponible en: https://doi.org/:10.1002/acr.23245
60. Woodman RJ, Baghdadi LR, Shanahan EM, de Silva I, Hodgson JM, Mangoni AA. Diets high in n-3 fatty acids are associated with lower arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis: a latent profile analysis [published correction appears in Br J Nutr. [Internet] 2019 [Citado 24 feb 2022]; 121(2):182-194. Disponible en: https://doi.org/:10.1017/S0007114518003100
61. Veselinovic M, Vasiljevic D, Vucic V, et al. Clinical Benefits of n-3 PUFA and ɤ-Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis. Nutrients. [Internet] 2017 [Citado 15 feb 2022];9(4):325. Disponible en: https://doi.org/:10.3390/nu9040325

62. Chandrashekara S, Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. Int J Rheum Dis. [Internet] 2017 [Citado 16 feb 2022];20(7):825-831. Disponible en: https://doi.org/:10.1111/1756-185X.12770
63. Mukherjee D, Lahiry S, Thakur S, Chakraborty DS. Effect of 1,25 dihydroxy vitamin D3 supplementation on pain relief in early rheumatoid arthritis. J Family Med Prim Care. [Internet] 2019 [Citado 18 feb 2022] ;8(2):517-522. Disponible en: https://doi.org/:10.4103/jfmpc.jfmpc_446_1
64. Adami G, Rossini M, Bogliolo L, et al. An exploratory study on the role of vitamin D supplementation in improving pain and disease activity in rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. [Internet] 2019 [Citado 16 feb 2022];29(6):1059-1062. Disponible en: https://doi.org/:10.1080/14397595.2018.1532622
65. Rajaee E, Ghorbani A, Mowla K, Zakerkish M, Mohebi M, Dargahi-Malamir M. The Relationship between Serum Level of Vitamin D3 and the Severity of New Onset Rheumatoid Arthritis Activity. J Clin Diagn Res. [Internet] 2017[Citado 18 feb 2022];11(3):OC28-OC30. Disponible en: https://doi.org/:10.7860/JCDR/2017/24014.9486
66. Hajjaj-Hassouni N, Mawani N, Allali F, et al. Evaluation of Vitamin D Status in Rheumatoid Arthritis and Its Association with Disease Activity across 15 Countries: "The COMORA Study". Int J Rheumatol. [Internet] 2017 [Citado 20 feb 2022];2017:5491676. Disponible en: https://doi.org/:10.1155/2017/5491676
67. Meena N, Singh Chawla SP, Garg R, Batta A, Kaur S. Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity. J Nat Sci Biol Med. [Internet] 2018 [Citado 17 feb 2022];9(1):54-58. Disponible en: https://doi.org/:10.4103/jnsbm.JNSBM_128_17
68. Lourdudoss C, Wolk A, Nise L, Alfredsson L, Vollenhoven RV. Are dietary vitamin D, omega-3 fatty acids and folate associated with treatment results in patients with early rheumatoid arthritis? Data from a Swedish population-based prospective study. BMJ Open. [Internet] 2017 [Citado 17 feb 2022] ;7(6):e016154. Disponible en: https://doi.org/:10.1136/bmjopen-2017-016154

69. Javadi M, Khadem Haghighian H, Goodarzy S, Abbasi M, Nassiri-Asl M. Effect of curcumin nanomicelle on the clinical symptoms of patients with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, controlled trial. Int J Rheum Dis.[Internet] 2019 [Citado 14 feb 2022] ;22(10):1857-1862. Disponible en: https://doi.org/:10.1111/1756-185X.13688
70. Amalraj A, Varma K, Jacob J, et al. A Novel Highly Bioavailable Curcumin Formulation Improves Symptoms and Diagnostic Indicators in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Dose, Three-Arm, and Parallel-Group Study. J Med Food. [Internet] 2017 [Citado 14 feb 2022];20(10):1022-1030. Disponible en: https://doi.org/:10.1089/jmf.2017.3930
71. Lindqvist HM, Gjertsson I, Eneljung T, Winkvist A. Influence of Blue Mussel (*Mytilus edulis*) Intake on Disease Activity in Female Patients with Rheumatoid Arthritis: The MIRA Randomized Cross-Over Dietary Intervention. *Nutrients*. [Internet] 2018 [Citado 21 feb 2022];10(4):481. Disponible en: https://doi.org/:10.3390/nu10040481
72. Khojah HM, Ahmed S, Abdel-Rahman MS, Elhakeim EH. Resveratrol as an effective adjuvant therapy in the management of rheumatoid arthritis: a clinical study. Clin Rheumatol. [Internet] 2018 [Citado 13 feb 2022] ;37(8):2035-2042. Disponible en: https://doi.org/:10.1007/s10067-018-4080-8
73. Ghavipour M, Sotoudeh G, Tavakoli E, Mowla K, Hasanzadeh J, Mazloom Z. Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in Rheumatoid Arthritis patients. Eur J Clin Nutr. [Internet] 2017 [Citado 20 feb 2022];71(1):92-96. Disponible en: https://doi.org/:10.1038/ejcn.2016.151
74. Shavandi M, Moini A, Shakiba Y, et al. Silymarin (Livergol®) Decreases Disease Activity Score in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Non-randomized Single-arm Clinical Trial. Iran J Allergy Asthma Immunol. [Internet] 2017 [Citado 20 feb 2002] ;16(2):99-106. Disponible en: https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/921

75. Nelson J, Sjöblom H, Gjertsson I, Ulven SM, Lindqvist HM, Bärebring L. Do Interventions with Diet or Dietary Supplements Reduce the Disease Activity Score in Rheumatoid Arthritis? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Nutrients. [Internet] 2020 [Citado 25 feb 2022];12(10):2991. Disponible en: https://doi.org/:10.3390/nu12102991
76. Raad T, Griffin A, George ES, et al. Dietary Interventions with or without Omega-3 Supplementation for the Management of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. Nutrients. [Internet] 2021 [Citado 26 feb 2022] ;13(10):3506. Disponible en: https://doi.org/:10.3390/nu13103506
77. Mendoza U, Castro Z, Taylor B. Factor reumatoideo. Asociación con marcadores de respuesta inflamatoria. Rev Med Electrón [Internet] 2010 [Citado 2 may 2022];32(1):1–10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v32n1/spu03110.pdf
78. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken). [Internet] 2011 [Citado 2 may 2022];63 Suppl 11:S240-S252. Disponible en:10.1002/acr.20543
79. Merino J. Utilidad diagnóstica de la velocidad de sedimentación globular. Med Integr. [Internet] 2002 [Citado 2 may 2022];39(7):325–9. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-utilidad-diagnostica-velocidad-sedimentacion-globular-13029997
80. Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. Salud pública Méx. [Internet] 2007 [Citado 2 may 2022];49(3):s348–60. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v49s3/05.pdf
81. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension,

hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. Prev Med. [Internet] 2007 [Citado 5 abr 2022];44(4):335-340. Disponible en: https://doi.org/:10.1016/j.ypmed.2006.12.009

82. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. PLoS One. [Internet] 2012 [Citado 5 abr 2022] ;7(8):e43134. Disponible en: https://doi.org/:10.1371/journal.pone.0043134
83. Verhoeven AC, Boers M, van Der Linden S. Responsiveness of the core set, response criteria, and utilities in early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. [Internet] 2000 [Citado 5 abr 2022];59(12):966-974. Disponible en: https://doi.org/:10.1136/ard.59.12.966

Anexos

Anexo 1. Abreviaturas

ACR: Colegio Americano de Reumatología
AGMI: ácidos grasos monoinsaturados
AGPI: ácidos grasos poliinsaturados
AGS: ácidos grasos saturados
AGω-3: ácidos grasos omega-3
AGω-6:ácidos grasos omega-6
AIx: índice de aumento
ALA: ácido alfa linolénico
Anti-CCP: antipéptidos cíclicos citrulinados
AR: artritis reumatoide
BDHQ: *brief-type self-administered diet history questionnaire*
BIA: bioimpedancia eléctrica
CC: circunferencia de cintura
CFCA: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos
DA: dieta antiinflamatoria
DAS-28: *disease activity score*
DC: dieta control
DiMed: dieta mediterránea
DHA: ácido docosahexaenoico
EULAR: liga contra las enfermedades reumáticas
EPA: ácido eicosapentaenoico
EVA: escala visual análoga
FARME: fármacos modificadores de la enfermedad
FR: factor reumatoide
GLA: ácido gama-linolénico
GPx: glutation peroxidasa
HDL: colesterol de alta densidad
HAQ: *health assessment questionnaire*
HOMA-IR: índice HOMA
IID: índice inflamatorio dietético
IID-E: índice inflamatorio dietético ajustado a ingesta energética
IMC: índice de masa corporal
IL-6: interleucina 6
MDA: malondialdehído
MMPs-3: metaloproteinasa de matriz extracelular 3
MTX: metrotexato
NSB-vitD: niveles séricos basales de vitamina D
PASS: *patient acceptable symptom state*
PCR: proteína C reactiva
PED: programa de ejercicio dinámico
POMx: extracto de granada
SF-36: *36-item short form survey*
SJC: número de articulaciones inflamadas

TG: triglicéridos
TJC: número de articulaciones dolorosas
TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa
VSG: velocidad de sedimentación globular