

Efecto de una suplementación con linaza sobre la velocidad de sedimentación globular, colesterol, LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con Lupus eritematoso sistémico

Suárez Ruiz, Emma Isabel

2014

<http://hdl.handle.net/20.500.11777/1297>

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

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto

Presidencial del 3 de Abril de 1981



EFFECTO DE UNA SUPLEMENTACIÓN CON LINAZA SOBRE LA
VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR, COLESTEROL,
LDLY ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

DIRECTOR DEL TRABAJO

Mtra. Claudia Rodríguez Hernández

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

que para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

presenta

EMMA ISABEL SUÁREZ RUIZ

Puebla, Pue.

2014

ÍNDICE

Capítulo 1. Planteamiento de la Investigación.....	5
1.1 Planteamiento del problema.....	5
1.2 Objetivos.....	6
1.2.1 Objetivo general.....	6
1.2.2 Objetivos específicos.....	6
1.3 Justificación.....	6
1.4 Contexto.....	7
Capítulo 2. Marco teórico.....	9
2.1 Principales alteraciones del paciente con LES.....	9
2.1.1 Inflamación.....	10
2.1.2 Dislipidemia.....	10
2.2 Pruebas bioquímicas para determinar las alteraciones del paciente con LES.....	11
2.2.1 Velocidad de Sedimentación Globular.....	12
2.2.2 Colesterol LDL.....	13
2.2.3 Mex- SLEDAI.....	13
2.3 Tratamiento médico.....	14
2.3.1 Corticoesteroides.....	14
2.3.2 Interacción Fármaco-Nutrimiento.....	15
2.4 Problemas nutricios y tratamiento del paciente con LES.....	16
2.4.1 Tratamiento nutricio para la inflamación.....	17
2.4.2 Tratamiento nutricio para dislipidemias.....	20
2.4.3 Linaza.....	21
Capítulo 3. Marco Metodológico.....	23
3.1 Tipo de estudio.....	23
3.2 Identificación de variables.....	23
3.3 Criterios de selección.....	23
3.3.1 Criterios de inclusión.....	23
3.3.2 Criterios de exclusión.....	23
3.4 Procedimiento del trabajo.....	24
3.4.1 Caracterización clínica de la población de estudio.....	24

3.4.2 Diseñar el esquema de suplementación con linaza.....	24
3.4.3 Aplicación de suplementación de linaza	25
3.4.4 Determinación del efecto una suplementación con linaza sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con LES.	26
3.5 Aspectos Éticos.....	27
Capítulo 4. Resultados	28
4.1 Características clínicas de la población de estudio.....	28
4.2 Diseño del esquema de suplementación con linaza	37
4.3 Aplicación de suplementación de linaza	38
4.4 Determinación del efecto una suplementación con linaza sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con LES	38
Capítulo 5. Discusión de resultados.....	43
Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones.....	46
Capítulo 7. Glosario	48
Capítulo 8. Referencias bibliográficas.....	50
Capítulo 9. Anexos	54
Anexo 1. Estado del conocimiento	54
Anexo 2. Historia Clínica	61
Anexo 3. Recomendaciones de alimentación.....	66
Anexo 4. Carta de consentimiento informado.....	67

Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica con respuestas inmunes anormales, la cual no ha sido tan estudiada en el ámbito de nutrición o tratamientos con suplementos (1,2). El objetivo del estudio fue determinar el efecto de una suplementación con linaza sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Se contó con la participación de 8 pacientes con LES, los cuales acudieron a tres consultas individualizadas, en donde se evaluó la VSG, el colesterol LDL y la actividad de la enfermedad en la primera y última consulta. A cada paciente se le dio la cantidad necesaria para cubrir 3 meses de suplementación con sobres con 15g de linaza canadiense molida. Se les pidió que la tomaran en ayuno con un vaso de agua y durante el día tomar 1.5 litros de agua. Para comprobar si los cambios fueron significativos o no, se utilizó la prueba estadística de Wilcoxon. Con la suplementación de linaza los pacientes disminuyeron significativamente la VSG y actividad de la enfermedad, mientras que el colesterol LDL se mantuvo. También se observó una disminución del peso corporal de los pacientes y mejoró su IMC, aumentaron significativamente el colesterol HDL y mejoraron sus hábitos alimenticios. Se encontraron resultados similares a algunos estudios realizados en pacientes con LES y suplementación de linaza y tratamiento nutricional. En conclusión, el efecto de la suplementación de linaza sobre los valores de colesterol LDL, VSG y actividad de la enfermedad es la disminución significativa de la VSG y actividad de la enfermedad y el mantenimiento del colesterol LDL para el paciente con LES.

Capítulo 1 . Planteamiento de la Investigación

1.1 Planteamiento del problema

Se realizó una búsqueda sistemática de 30 estudios clínicos en la base de datos PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) estos artículos se realizaron desde el año 2012 hasta 1993, de los cuales se seleccionaron aleatoriamente 15 para el análisis de cada uno. Los términos utilizados para realizar la búsqueda fueron: "Lupus and diet", "lupus and nutrition", "Lupus and vitamin D". Se utilizó el filtro de free full text available. Se incluyeron los estudios hechos en mujeres y ratones que buscaran encontrar una relación entre el LES y la alimentación, con los resultados de estos se observó que en los últimos 20 años, hay pocos estudios sobre el efecto de un tratamiento dietético en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Son a lo menos los estudios realizados sobre el efecto de la linaza sobre la actividad de la enfermedad y marcadores bioquímicos de inflamación en pacientes con LES y en México no se ha realizado ninguno (Anexo1).

Aunado a lo anterior, todavía es escaso el conocimiento del efecto de una suplementación con linaza en esta enfermedad (1). Sin embargo, se sabe que el estado nutricional y la dieta, afectan la inmunocompetencia, hallazgos inflamatorios y complicaciones en pacientes con LES y que las manipulaciones dietéticas influyen en la progresión de enfermedades autoinmunes, debido al aumento en la actividad proinflamatoria y una reducción en la actividad enzimática de la lipoproteína lipasa, ya que reduce el catabolismo de algunas lipoproteínas como quilomicrones y VLDL-C, ya sea debido a la presencia de anticuerpos anti-lipasa de lipoproteínas (anti-LPL) o la acción del factor de necrosis tumoral (TNF- α) (2, 3).

La prevalencia de la enfermedad en la población mundial se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes, en el 2010; sin embargo, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. Los sujetos pertenecientes

a estos grupos raciales suelen manifestar una enfermedad de curso más grave, fenómeno que ha sido atribuido por algunos expertos a factores socioeconómicos y ambientales, como los agentes infecciosos, el estrés, la dieta, las toxinas, los fármacos, y agentes físicos, como la luz solar. Cerca del 80% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil, de tal manera que se estima que 1 de cada 1.000 mujeres jóvenes se ve afectada por la enfermedad (4, 5). En diversos estudios se ha observado que el consumo de linaza mejora los niveles de colesterol LDL, disminuye la actividad de la enfermedad y ciertos valores de inflamación, por lo que posiblemente ayude a los pacientes con LES.

Por otra parte, los 20 pacientes con LES atendidos en la consulta externa privada en el Grupo de Ortopedia y Traumatología de Córdoba, tienen aproximadamente un 70% de otras comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia mixta y enfermedad cardiovascular, lo que hace más difícil su manejo y control, además de que estos pacientes no cuentan con ningún tipo de tratamiento nutricional u orientación alimentaria.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Determinar el efecto de una suplementación con linaza sobre la VSG (Velocidad de Sedimentación Globular), colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

1.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar clínicamente a la población de estudio.
- Diseñar el esquema de suplementación con linaza.
- Aplicar el tratamiento dietético con suplementación de linaza.

1.3 Justificación

Se aportarán datos acerca del efecto de un tratamiento nutricional con suplementación de linaza sobre el marcador bioquímico de velocidad de

sedimentación globular (VSG), colesterol LDL y actividad de la enfermedad, lo que se traduce en una disminución o mejora de los lípidos séricos y la inflamación en pacientes con LES. En caso de obtener resultados benéficos, se les podrá proporcionar un tratamiento similar, a los pacientes con LES. Con esto mejorarán su estado nutricional y de salud, el cual tendrá un impacto en el control de los efectos de la actividad de la enfermedad y en las comorbilidades de la misma. Los pacientes se verán beneficiados económicamente al disminuir el consumo de medicamentos antiinflamatorios, en caso de obtener resultados positivos, con el consumo de linaza y el efecto de esta. Por otra parte, los pacientes también mejorarán su calidad de vida al aumentar su consumo de omega 3 y fibra, lo que mejora el proceso digestivo y por lo tanto su estado nutricional y así, su calidad de vida.

1.4 Contexto

La consulta externa de reumatología en el medio privado se inició el 3 de marzo del 2008 en el Grupo de Ortopedia y Traumatología de Córdoba, con el fin de integrarse al servicio de enfermedades musculoesqueléticas. El grupo médico atiende en forma privada, sin embargo, a grupos económicamente vulnerables se les atiende también con el fin de apoyar su situación médica, con esto, se atiende a un campo poblacional variado, y se tiene acceso prácticamente a todas las patologías concernientes a cualquier grupo o clase social.

Dentro de las enfermedades reumáticas que se atienden, se encuentran desde las degenerativas, metabólicas, neuromusculoesqueléticas, por microcristales, dolor crónico, hasta las autoinmunes.

En la práctica rutinaria de la consulta externa, la mayoría de padecimientos atendidos corresponden al rubro de "degenerativas", su principal exponente es la osteoartritis (40%), secundada por la fibromialgia (40%) y en tercer lugar se encuentran las patologías más comunes de tejidos o partes blandas (30%). Del rubro de las enfermedades inflamatorias la más común es la artritis reumatoide

(15-20%) y el síndrome de Sjögren (5%), seguida por lupus eritematoso generalizado (3%).

Dentro del grupo de lupus eritematoso generalizado, se ha atendido en su mayoría a mujeres, su grupo etario más común es entre los 20 y los 40 años, la mayoría con características raciales amerindias. De la forma de presentación más común son los síntomas constitucionales como la fatiga, falta de concentración, estado depresivo y cefalea, secundadas por las muco-cutáneas y articulares, como eritema malar, foto sensibilidad, alopecia, livedo reticularis o racemosa, poliartralgias, pérdida ponderal y artritis. Muy pocos pacientes en este medio privado, llegan por complicaciones graves como nefropatía severa o trastornos mayores en corazón, pulmón o sistema nervioso central.

De las características de laboratorio, la más común y prevalente es la leucocitopenia, secundada por anemia hipocrómica microcítica, menos común la plaquetopenia y en su mayoría es discreta.

En el caso de lupus con nefropatía estable o no tan avanzada, así como la mayoría de alteraciones muco-cutáneo-articular y constitucionales se atienden en el Grupo, sin embargo, la mayoría de pacientes con alteraciones graves, se derivan a Institución pública de la Secretaría de Salubridad y Asistencia o bien al Instituto Mexicano del Seguro Social, ISSSTE o PEMEX según sea el caso, ya que a nivel privado, sufragar los gastos es muy alto por lo general.

En promedio, en el sector privado, se atiende a 1 o 2 pacientes con LES por mes incluyendo casos nuevos o subsecuentes. Del total de pacientes, se puede mencionar que un 70% aproximadamente tienen otras comorbilidades, lo que hace más difícil su manejo y seguimiento. De estas comorbilidades, las más comunes son: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia mixta. Otras alteraciones comunes por lupus, son las constitucionales, hematológicas y muco-cutáneo-articulares; incluyendo fotosensibilidad (95%), eritema malar (90%), artralgias (80%), artritis (50%), livedo reticular (30%), fatiga (70%), depresión (50%), pérdida de peso (40%), anemia (70%), leucocitopenia (90%), serositis (30%).

Capítulo 2. Marco teórico

2.1 Principales alteraciones del paciente con LES

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada al inicio, por respuestas inmunes anormales que resultan en la producción de auto-anticuerpos (activación crónica de linfocitos autoreactivos y células mieloides pro-inflamatorias) y por la mortalidad y morbilidad provocadas en su mayoría por la insuficiencia renal y enfermedades cardiovasculares. Se involucran en esta enfermedad algunos órganos como los riñones, cerebro, articulaciones y la piel. Las complicaciones más frecuentes son la artritis, vasculitis, glomerulonefritis, diversos trastornos neurológicos, entre otros (1, 6, 7).

Para diagnosticar esta enfermedad, se deben de cumplir cuatro o más de los siguientes criterios durante cualquier periodo de observación en forma simultánea o de manera seriada: exantema malar, exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras en la boca, artritis, serositis, trastorno renal, trastorno neurológico, trastorno hemfítico, trastornos inmunitarios, anticuerpos antinucleares (8).

El manejo general de los pacientes con LES incluye educación guiada por profesionales de la salud, identificación de las causas de la fatiga, evitar la exposición solar, minimizar el riesgo de infección, enfermedad cardiovascular y osteoporosis. Se pueden utilizar fármacos antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides, antimaláricos, azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, ciclosporina, mofetil micofenilato y terapia hormonal (5).

Más de 90% de los pacientes con LES sobreviven por lo menos dos años después del diagnóstico, en comparación con sólo 50% hace tres décadas (5). A 10 años hay una supervivencia de un 80-90% (9).

2.1.1 Inflamaci3n

Los hallazgos patol3gicos del LES ocurren en todo el cuerpo y se manifiestan por inflamaci3n, anormalidades de los vasos sangu,neos que comprenden una vasculopat,a blanda y vasculitis, y dep3sito de complejos inmunes (5).

Las lesiones cutfneas del LES muestran inflamaci3n y degeneraci3n en la uni3n dermo-epid3rmica siendo la capa basal o germinal el sitio primario del da^o. En estas lesiones se pueden detectar por inmunofluorescencia dep3sitos glanulares de IgG as, como componentes del complemento con un patr3n en banda (5)

Otros 3rganos de sistemas afectados por el LES generalmente muestran inflamaci3n inespec,fica o anormalidades de los vasos, aunque algunas veces los hallazgos histol3gicos son m,nimos (5).

El coraz3n puede mostrar tambi3n inflamaci3n en el pericardio, miocardio y endocardio, inclusive en ausencia de manifestaciones cl,nicamente significativas (5).

Otros hallazgos patol3gicos prominentes del LES tienen una relaci3n incierta con la inflamaci3n. Los pacientes con enfermedad de larga evoluci3n, desarrollan frecuentemente aterosclerosis. No es claro si estas lesiones son resultado de anormalidades metab3licas inducidas por corticoesteroides, hipertensi3n o cambios vasculares causados por una carga cr3nica de complejos inmunes y otros medidores proinflamatorios (5).

2.1.2 Dislipidemia

Al ser una enfermedad inflamatoria cr3nica con presencia de citosinas proinflamatorias y autoanticuerpos que producen una disminuci3n de la lipoproteinlipasa, enzima clave para el metabolismo de las lipoprote,nas, el LES da un patr3n de perfil lip,dico alterado que incluye aumento de los triglic3ridos y disminuci3n de los niveles de lipoprote,na de alta densidad (HDL) (10).

El tratamiento con corticoides es un factor importante en la patogenia de la dislipidemia. Este se asocia a un aumento del colesterol total, del colesterol de muy baja densidad (VLDL) y del colesterol de baja densidad (LDL). El tratamiento con hidroxiclороquina se asocia a una menor alteración del perfil lipídico en pacientes con LES. Pacientes tratados con estos fármacos tienen menores niveles de colesterol total y LDL que pacientes tratados con corticoides (10).

2.2 Pruebas bioquímicas para determinar las alteraciones del paciente con LES

Debido a la complejidad de esta enfermedad, se asignaron 11 criterios diagnósticos que reflejan las manifestaciones clínicas mayores de la enfermedad (mucocutáneas, articulares, serosas, renales, hematológicas) e incorporan los hallazgos de laboratorio asociados (hematológicos e inmunológicos). Para el diagnóstico se requiere presencia de cuatro o más criterios (5).

Todos los elementos celulares de la sangre pueden afectarse en una persona con LES. En consecuencia, una biometría hemática completa es parte importante de su evaluación inicial y continua. Determinar los parámetros serológicos es una parte integral de la evaluación basal y del seguimiento de los pacientes con LES. Esto se refiere a los estudios practicados utilizando el componente sérico de la sangre total, aunque las pruebas para anticuerpos y ensayos funcionales del complemento pueden practicarse en el plasma, como: presencia de anticuerpos contra dsDNA, ANA, CH50, C3 y C4 (5).

Las pruebas utilizadas para medir la inflamación generalizada pueden ser la proteína C reactiva (PCR) o la VSG. Ambas miden componentes de la respuesta de fase aguda. La VSG se ve afectada por diversas variables, por lo tanto, es hasta cierto punto imprecisa. No obstante su realización es sencilla y tiene bajo costo. Con la PCR se mide un reactivo específico de fase aguda, con la desventaja de tener un precio elevado (8).

Otras mediciones utilizadas en la valoración del paciente con LES son las proteínas y lípidos séricos. Las proteínas se analizan para verificar la función

renal, ya que la hipoalbuminemia del síndrome nefrótico es muy frecuente en estos pacientes, y se asocia a la elevación de las fracciones C₃ y C₅ de las globulinas. También es importante la determinación de las concentraciones hemáticas de urea y creatinina, y el examen elemental de orina para la valoración rutinaria del paciente con LES. Al igual que en la mayoría de estos pacientes hay un patrón caracterizado por niveles significativamente elevados de colesterol LDL y triglicéridos, con disminución del colesterol HDL, por lo que es importante hacer una valoración del perfil de lípidos (11).

2.2.1 Velocidad de Sedimentación Globular

La VSG es una prueba de laboratorio que se utiliza para la detección e identificación de los pacientes con condiciones inflamatorias, que mide la distancia en milímetros que descienden los eritrocitos en un tubo de ensayo especificado en una hora (9,10).

Es una medición directa de alteraciones de reactivos de fase aguda (como proteínas plasmáticas que se sintetizan en el hígado como respuesta de inflamación) e inmunoglobulinas cuantitativas. Cualquier padecimiento, en este caso el LES, que aumente la concentración de estas proteínas de fase aguda o la hipergammaglobulinemia incrementa la velocidad de eritrosedimentación al hacer lo propio con la constante dieléctrica del plasma. Esto da por resultado la disipación de las fuerzas de repulsión entre eritrocitos, lo cual lleva a su agregación más estrecha y hace que desciendan con mayor rapidez por el tubo (12,13).

La VSG es un marcador útil para supervisar la actividad de la enfermedad y predecir daños en órganos y sistemas de una manera relativamente rápida y poco costosa para el paciente con LES. Además de tener un gran valor en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. La elevación de la VSG se encuentra elevada, cuando es mayor a 100 mm/h, en los pacientes con LES con actividad moderada/severa (12,13).

El uso clínico de la VSG en el LES, sin embargo, tiene algunas limitaciones, ya que puede ser alterada por otras condiciones médicas, como infecciones, enfermedad renal y otras enfermedades autoinmunes. La VSG también aumenta en el embarazo y edad avanzada (12,13). La elevación de la VSG también está íntimamente relacionada con la presencia de anemia y con alteraciones porcentuales de las gammaglobulinas y estos valores elevados se correlacionan con presencia de anticuerpos anti-DNA, lo que lleva a una relación de actividad de la enfermedad (11).

2.2.2 Colesterol LDL

El colesterol es una sustancia parecida a la grasa (lípidos) que está presente en las membranas celulares y es un precursor de los ácidos biliares y hormonas esteroideas. El colesterol está compuesto de tres clases principales de lipoproteínas, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (14).

El colesterol LDL normalmente compone entre el 60-70% del colesterol sérico total. Contiene una apolipoproteína, es decir, apo B-100 (apo B). El LDL es la principal lipoproteína aterogénica y ha sido durante mucho tiempo identificado como el objetivo principal de la terapia de reducción de colesterol (14).

2.2.3 Mex- SLEDAI

El Mex-SLEDAI se utiliza para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con LES. Es una versión modificada de SLEDAI, fue desarrollado por Guzmán et al. en 1992 principalmente para su uso en países en desarrollo, donde las instalaciones para la estimación de dsDNA anticuerpos y los niveles de C3 del complemento puede no ser fácil ni siempre disponible. El Mex-SLEDAI ha sido validado en contra del SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) y LACC Lupus Activity Count Criteria y demostró ser tan fiable como estos. El Mex-SLEDAI tiene una sensibilidad de 85,7% y una especificidad del 100%. Lo que se demostró que era 30% más barato que SLEDAI y 15% más barato para

administrar el LACC y es apropiado para su uso en un país en vías de desarrollo (3).

El Mex-SLEDAI califica como un descriptor confiable si se ha aplicado en los últimos 10 días. La actividad de la enfermedad se define por 10 de las principales variables clínicas en lugar de las 24 variables que requieren en otros cuestionarios como confirmación de laboratorio (trastorno neurológico, trastorno renal, vasculitis, hemólisis, trombocitopenia, miositis, artritis, enfermedad mucocutánea, serositis, fiebre, fatiga, leucopenia y linfopenia). Se compone de una escala ordinal que da una puntuación compuesta que varía de 0 a 32. Un alto puntaje implica una mayor actividad de la enfermedad. Los pacientes con puntuación inferior a 2 tienen enfermedad inactiva, aquellos de puntuación entre 2 y 5 se clasifican como pacientes probablemente activos, mientras que los de puntuación \geq 5 tienen la actividad de la enfermedad activa (3).

2.3 Tratamiento médico

El tratamiento médico general, como el control de la hipertensión, la corrección de desequilibrios de líquidos y electrolitos, el tratamiento de las infecciones, de las dislipidemias y de los trastornos neurológicos forma parte del control integral del paciente con LES (4).

2.3.1 Corticoesteroides

Los corticosteroides se pueden aplicar por vía tópicamente para el control de las manifestaciones cutáneas. A dosis bajas (menores de 15 mg de prednisona o 18 mg de deflazacort) se utilizan para el tratamiento de citopenias leves, pleuropericarditis y artritis que no responden al tratamiento con AINEs y también como medicaciones puente para acompañar el período de latencia de la cloroquina. Las dosis altas de corticoesteroides (mayores de 30 mg de prednisona al día) se utilizan para el tratamiento de citopenias, pleuropericarditis, glomerulonefritis y otros compromisos viscerales graves (4).

La dosis puede darse en forma fraccionada, inicialmente 3 a 4 veces al día, pasándola a una sola toma en la mañana cuando el cuadro clínico se ha controlado. En caso de no presentarse respuesta clínica adecuada, la dosis puede aumentarse a 1-2 mg/Kg de peso o adicionar inmunosupresores. Una vez alcanzado el efecto benéfico se inicia la reducción progresiva (4).

Los efectos adversos de los corticoesteroides son múltiples y aumentan con la dosis y la duración del tratamiento. Por ello, se deben utilizar las dosis mínimas necesarias y por el menor tiempo posible. Entre los efectos indeseables se encuentran: aumento de peso, retención de líquidos, facies cushingoide, hipertensión, diabetes, aterosclerosis, glaucoma, cataratas, necrosis tibia aséptica e infección (4).

Para evitar la toxicidad de los corticoesteroides se debe controlar periódicamente el peso, la presión arterial y los niveles de glicemia y colesterol (4).

El tratamiento con corticoesteroides a dosis altas, por largos periodos de tiempo, puede causar trastornos del metabolismo de los lípidos que aumentan el riesgo de aterosclerosis coronaria, aún en enfermos jóvenes, especialmente si existen otros factores de riesgo como el tabaquismo, la hipertensión arterial, etc. En estas condiciones no es rara la aparición de cardiopatía isquémica, acompañada o no de infarto, para cuya prevención es necesario instituir una dieta adecuada, actividad física y medicamentos hipocolesterolemiantes (4).

2.3.2 Interacción Farmaco - Nutrimiento

Los corticoesteroides tienen como efectos secundarios:

- Retención de sodio.
- Retención de líquidos.
- Disminución de absorción de potasio.
- Disminución de absorción de calcio.
- Disminución de absorción de vitamina D.
- Balance de nitrógeno negativo.
- Intolerancia a la glucosa.
- Aumento de colesterol (15).

2.4 Problemas nutricios y tratamiento del paciente con LES

La afecci3n al tracto gastrointestinal es menos afectada, y puede ser variada, como en otros 3rganos y sistemas, pero no es la fuente de ning3n criterio diagn3stico. El peritoneo es la menos probable de las serosas en estar afectada en el LES, los s3ntomas incluyen fiebre, nfusea, v3mito y diarrea. El dolor abdominal en el LES puede ser causado tambi3n por pancreatitis y vasculitis intestinal. La hemorragia rectal puede presentarse en la vasculitis mesent3rica. La enteropat3a perdedora de prote3nas es com3n y debe de considerarse en presencia de alb3mina s3rica baja, edema de tobillos y ausencia de proteinuria(5).

El perfil general del metabolismo en pacientes con LES, tiene un mayor estr3s oxidativo e inflamaci3n, la generaci3n de energ3a se ve reducida, los perfiles lip3dicos se encuentran alterados y existe un estado pro-tromb3tico. Para restablecer el metabolismo del paciente con LES, se puede atacar a las mol3culas afectadas o suplementar la dieta con 3cidos grasos esenciales, vitaminas y donantes del grupo metilo. La fuente de energ3a de los hidratos de carbono, derivada de la gluc3lisis, se reduce evidentemente en el LES, al igual que la derivaci3n de energ3a a trav3s del ciclo de Krebs, marcada por los niveles s3ricos reducidos de malato, citrato y 3cetoglutarato. La derivaci3n de energ3a a partir de lip3dos tambi3n se reduce evidentemente, debido a los bajos niveles de compuestos intermedios como 3-oxidaci3n, propanodiol 1,2 y 3-hidroxi3butirato (BHBA). En ausencia de la derivaci3n de la energ3a de los hidratos de carbono y lip3dos, los amin3cidos podr3an surgir como fuentes de energ3a potenciales, lo que lleva a una posible p3rdida de peso provocada por disminuci3n de masa muscular. Sin embargo, todos los amin3cidos glucog3nicos (con la excepci3n de la arginina) y 3cidos cetog3nicos tambi3n se aten3an significativamente en pacientes con LES (6).

El uso de glucocorticoides es asociado con diferentes efectos adversos a corto y largo plazo, los cuales se relacionan con la dosis y tiempo de administraci3n. Uno de estos efectos adversos (uso mayor a seis meses) es que inducen una

característica de redistribución de grasa corporal cushingoide en muchos pacientes, que comprende la obesidad central, la prominencia de las almohadillas dorsales y subclaviculares, cara de luna y las extremidades delgadas (16).

Debido a la estimulación del apetito, los glucocorticoides a menudo conducen a un aumento en el peso corporal y del IMC, sin embargo al mismo tiempo se produce una disminución de la masa magra y minerales óseos. Los mecanismos fisiopatológicos no se comprenden totalmente, pero se piensa que es responsable la movilización de lípidos en el tejido adiposo, y la redistribución de la grasa en las vísceras abdominales, esta movilización de lípidos depende tanto de la lipólisis y de re-esterificación de ácidos grasos libres en los tejidos adiposos. En la presencia de la insulina, los glucocorticoides inhiben la lipólisis inducida por catecolaminas, pero promueven el efecto lipolítico de hormonas. Además, reducen la re-esterificación en el tejido adiposo mediante la inhibición de transporte de glucosa, lo que lleva a un aumento de ácidos grasos libres circulantes. La densidad del receptor de glucocorticoides parece ser mayor en el área intra-abdominal que en los tejidos adiposos subcutáneos y puede explicar los efectos de los glucocorticoides en algunas regiones específicas, en función del grado de perturbación en la acumulación de lípidos y la movilización en varios sitios del cuerpo (16).

2.4.1 Tratamiento nutricional para la inflamación

El tratamiento nutricional puede ayudar a controlar los hallazgos inflamatorios del LES y sus complicaciones, incluso las que son derivadas de su propio tratamiento médico. El tratamiento nutricional es una forma prometedora de abordar LES, con indicación de consumo de vitaminas y minerales, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, y consumo de energía moderado, ya que esto ayuda a la reducción de los marcadores de inflamación y al tratamiento de las comorbilidades y de las reacciones adversas a los medicamentos (17).

La inflamación es la respuesta normal a la infección o lesión que media la eliminación inmune de patógenos y la reparación de tejidos. Los procesos

inflamatorios incluyen aumento de la producción de citosinas, quimiocinas, ácido n,trico y eicosanoides por el sistema inmune innato en conjunción con leucocitos, lo cual puede afectar la inmunidad adquirida. Respuestas inflamatorias además de evocar una lesión aguda, contribuye significativamente a las enfermedades autoinmunes crónicas. La capacidad de los ácidos grasos n-3 poliinsaturados pueden suprimir los procesos asociados con la inflamación. Debido a que los mamíferos requieren ácidos grasos con dobles enlaces distales al noveno átomo de carbono pero no pueden sintetizarlos, los ácidos grasos de cadena larga son esenciales para su dieta. El ácido linoléico es uno de las principales ácidos grasos poliinsaturados que se encuentran en los aceites derivados de semillas de plantas y este puede ser alargado y desaturado para producir ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) (18).

Los ácidos grasos n-3, suprimen la producción de citoquinas proinflamatorias, la proliferación de linfocitos, la actividad citotóxica de las células T, la citotoxicidad mediada por macrófagos, la quimiotaxis de neutrófilos / monocitos y la presentación de antígenos. Los eicosanoides se oxigenan y los metabolitos biológicamente activos que incluyen las prostaglandinas (PGs) y leucotrienos (LTs) son sintetizados por la ciclooxigenasa (COX) y ruta de la 5 - lipooxigenasa, respectivamente. Las células inmunes producen eicosanoides en un proceso que es influenciado por la composición de ácidos grasos poliinsaturados. El eicosanoide PGE₂, un metabolito de la COX de ácido araquidónico (AA), puede ser proinflamatorio y modular la producción de citoquinas. La lipooxigenasa de metabolitos de AA, tiene propiedades quimiotácticas, que promueven la inflamación y regulan la producción de citoquinas proinflamatorias. Los EPA y DHA inhiben competitivamente la oxigenación de AA por la COX y 5-lipooxigenasa. EPA también es capaz de servir como sustrato para tanto la COX-2 y 5-lipooxigenasa, por lo que los ácidos grasos n-3 alteran drásticamente los perfiles eicosanoides por la disminución de los niveles de AA de la membrana, la inhibición de la generación de eicosanoides proinflamatorios, la promoción de la producción de metabolitos de la EPA y la supresión de la expresión de COX-2 y la 5-lipooxigenasa (18).

Hay un creciente reconocimiento de que los mecanismos de eicosanoides independientes juegan un papel crítico en los ácidos grasos n-3 y la supresión de la expresión de genes inflamatorios. Los mecanismos propuestos incluyen la alteración de la actividad de factor de transcripción, interferencia con la actividad de mensajero de quinasas, cambios en la composición de membrana de lípidos que alteran el receptor de la tirosina-quinasa y la interferencia con los receptores de membrana. Tomados en conjunto, estas actividades anti-inflamatorias e inmunomoduladoras han conducido a la evaluación y la aplicación de ácidos grasos n-3 para la prevención y el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (18).

Se debe recomendar a pacientes con LES una modificación de su estilo de vida y hacer ajustes en la dieta, y se debe hacer hincapié en la restricción calórica y de grasas saturadas, enriquecer su dieta con ácidos grasos poliinsaturados (como aceite de linaza), que actúan como ácidos grasos antiinflamatorios (19). El estilo de vida recomendado para estos pacientes es: evitar fumar cigarro, tabaco o puro; evitar el consumo de alcohol, dormir por un tiempo adecuado, hacer ejercicio y tener actividad física diaria, disminuir el estrés psicológico y llevar una dieta adecuada (20).

La restricción calórica en la dieta altera la progresión de enfermedades autoinmunes. Algunos estudios han demostrado que esta restricción de energía de alrededor de 30% -40% prolonga la vida de ratones MRL/LPR por inhibir el desarrollo del síndrome linfoproliferativo, con una reducción en la secreción de IgG 2A (el anticuerpo principal de la nefritis autoinmune debido a los depósitos renales) y del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que puede reducir la lesión glomerular de ratas NZB / NZW. También inhibe la disminución de las células CD4 + y linfocitos T CD8 +, además de atenuar el aumento en las citosinas Th1 (20).

Las ratas NZB / NZW alimentadas con dietas altas en grasa exhiben altos niveles de autoanticuerpos. Estas ratas empeoraron la proteinuria y acortaron tiempo de vida. Las dietas bajas en grasa dan como resultado una expresión reducida de

complejos inmunes de glomerulonefritis y prolongaron la esperanza de vida. El contenido calórico fue similar en ambos grupos (19). Otros estudios determinaron que el consumo de EPA y DHA evitan el desarrollo de proteinuria y que una combinación de mfs de un ácido graso omega-3 puede ser necesario para mejorar la inflamación de LES (21,22).

2.4.2 Tratamiento nutricional para dislipidemias

Se recomienda el consumo adecuado de fibra dietética, ya que disminuye la glucemia post-prandial y lípidos séricos. Además, la fibra dietética mejora el estreñimiento intestinal, promoviendo la sensación de saciedad y ayuda al control de la hipercolesterolemia. La recomendación es de 14 g de fibra por cada 1.000 Kcal consumida (o 38 g para los hombres y 25 gramos para las mujeres), se requiere la ingestión adecuada de líquidos (3).

Los pacientes con LES se ven beneficiados cuando consumen una dieta baja en hidratos de carbono, alta en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, y normal en proteína, al igual que con el consumo de dietas con restricción calórica, alta en hidratos de carbono y baja en grasa; ya que estas provocan pérdida de peso y mejoran los factores de riesgo cardiovasculares (21).

Algunos estudios han demostrado que los ratones alimentados con una dieta restringida en proteína provoca una función inmune de larga duración y retraso en el desarrollo de la autoinmunidad en comparación con ratas alimentadas con una dieta normal en proteína (21).

Las recomendaciones del valor calórico total durante el día son: 55-65% de hidratos de carbono, 10-15% de proteína, 25-35% de lípidos en personas activas; y 55% de hidratos de carbono, 16% de proteína y 28% de lípidos en personas con menor actividad física (2).

2.4.3 Linaza

La linaza es un alimento compuesto por altas concentraciones del precursor de ácidos grasos omega-3, el ácido α-linolénico, así como una fuente rica de lignanos (antioxidantes), ya que contiene 100 a 800 veces más lignanos vegetales que otras semillas (23, 24).

El ácido α-linolénico tiene una amplia gama de acciones anti-inflamatorias y anti-ateroscleróticas que podría derogar la progresión de la enfermedad vascular, acelerada en pacientes con LES (23).

Más de la mitad del contenido de grasa de semilla de linaza es α-linolénico en oposición a algunos otros aceites que se componen únicamente de 1% a 11% del total de los ácidos grasos. Bioquímicamente, los ácidos α-linolénico de la semilla de linaza se pueden convertir en el ácido eicosapentaenoico (EPA) y en menor medida, el ácido docosahexaenoico (DHA). La linaza está compuesta por un 38-40% de grasa, de la cual el 50% es el ácido α-linolénico y del 26-33% de fibra y mucílago (24).

En un estudio realizado por Clark, W., et al. En el 2001 se les dio a pacientes con lupus 15g de aceite de linaza 2 veces al día con cereal, jitomate o jugo de naranja; en la primera etapa. En la segunda etapa se les dio 15g de aceite de linaza diario empaquetado y refrigerado con un vaso de agua natural y por último en la tercera etapa se les dio de nuevo 15g de aceite de linaza 2 veces al día con cereal, jitomate o jugo de naranja. En este estudio se demostró que los pacientes que se apegaron al consumo de linaza mejoraron sus niveles de lípidos séricos y disminuyó el valor de creatinina sérica (23).

En otro estudio realizado por Clark, E., et al en 1997 se reunió a pacientes con lupus y se les suplementó a los pacientes 15g de linaza durante todo el estudio, sin embargo la forma de administración cambió durante 4 etapas. En la primera etapa se les dio la linaza mezclada con cereal, jitomate o jugo de naranja; en la segunda etapa los pacientes tomaron 15g de linaza dos veces al día, en la tercera

etapa aumentó a 15g de linaza 3 veces al día y por último en la 4ta etapa dejaron el consumo de linaza. Los resultados de este estudio comprobaron que el consumo de linaza además de mejorar la función renal, disminuye los lípidos séricos y la inflamación (22).

En estos dos estudios hubo un cambio en las dosis terapéuticas según cada etapa, para verificar la tolerancia a la linaza. Los resultados indicaron que el paciente tiene mejor tolerancia a nivel gastrointestinal y los mismos resultados de lípidos séricos con una dosis de 15-30 g diarios (22,24).

Capítulo 3. Marco Metodológico

3.1 Tipo de estudio

Transversal, cuasiexperimental.

3.2 Identificación de variables

De respuesta: VSG, colesterol LDL, actividad de la enfermedad, apego al consumo de linaza.

Confusoras: consumo de medicamentos antiinflamatorios, dosis de prednisona, estado nutricional, alimentación.

3.3 Criterios de selección

3.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con LES.
- Adultos de 18 a 70 años.
- Tratamiento médico con corticoides.
- Pacientes con dislipidemias.
- Pacientes con VSG con valor alterado.
- Pacientes con enfermedad activa.
- Pacientes que no tomen suplementos.
- Pacientes que no tengan complicaciones renales, serositis, actividad en sistema nervioso central o periférico, infecciones agudas o crónicas, diabetes.
- Pacientes no embarazadas

3.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no asistan a todas consultas.
- Pacientes que no se apeguen a la dieta.

- Pacientes con dislipidemia familiar.
- Pacientes que no asistan a todas las consultas.

3.4 Procedimiento del trabajo

3.4.1 Caracterización clínica de la población de estudio

a) Analizar resultados de valores bioquímicos

Se analizaron los resultados de los valores bioquímicos de VSG y colesterol LDL. Se compararon los resultados de análisis con los parámetros normales de cada prueba bioquímica y en base a estos se diagnosticó el estado de salud de cada paciente.

En la tercera consulta se les pidió a los pacientes que lleven un segundo análisis de VSG y colesterol LDL para comparar los cambios provocados por la suplementación de linaza.

b) Analizar resultados de MEX-SLEDAI

Se aplicó en la consulta inicial y la consulta final, el cuestionario de Mex-SLEDAI a todos los pacientes y los resultados de cada uno se comparó con los valores de referencia del cuestionario para diagnosticar la actividad de la enfermedad de cada paciente.

c) Evaluar dietéticamente a la población de estudio

Se aplicó un recordatorio de 24 horas, en cada consulta, para diagnosticar los hábitos alimenticios de cada paciente y con base en los resultados de este, se diagnosticó el porcentaje de adecuación de consumo de energía, hidratos de carbono, lípidos y proteínas, de cada paciente.

3.4.2 Diseñar el esquema de suplementación con linaza

Se les dio a los pacientes 15g de linaza en ayuno con un vaso de 250 ml de agua natural. Se les pidió que se mantuvieran consumiendo los alimentos que comen

regularmente y que no cambien de hábitos nutricios o de estilo de vida, solo que intentaran apegarse a las recomendaciones diseñadas (anexo 2), en las cuales se incluye el consumo de 1.5 litros de agua al día, restricción de sodio, entre otras. Se tomó en cuenta el consumo actual de fibra de cada paciente para no exceder las recomendaciones del consumo de fibra y evitar efectos adversos o molestias en caso de que el paciente padeciera de colitis o estreñimiento.

3.4.3 Aplicación de suplementación de linaza

Se citó a los pacientes individualmente. Se aplicó una historia clínica (anexo 2) que incluye el recordatorio de 24 horas y el Mex-SLEDAI, entre otros datos. Posteriormente se le dio a cada paciente 45 sobres con 15g de linaza canadiense molida cada uno, que tomaron uno diario en ayuno con 250 ml de agua natural. Los 45 sobres debieron durarles hasta su regreso a consulta de seguimiento. Se le entregó recomendaciones nutricias a cada uno.

Se citó a los pacientes individualmente un mes y medio después de la primera consulta y se volvió a aplicar el recordatorio de 24 horas y el Mex-SLEDAI. Se les preguntó a los pacientes si tenían alguna duda con respecto a la suplementación y si se apegaron a esta y a las recomendaciones. Se les volvió a entregar 45 sobres con 15 g de linaza cada uno, para que terminaran la suplementación de los tres meses.

Por último, en la tercera consulta, tres meses después del inicio de la suplementación, se aplicó el recordatorio de 24 horas y el Mex-SLEDAI. Se revisaron los análisis bioquímicos y datos antropométricos. Sin embargo, no se les volvió a dar linaza.

Para hacer cada sobre, con una cuchara cafetera se tomó un poco de linaza y se colocó en una báscula de alimentos. Posteriormente se verificó que la cantidad sobre la báscula fueran 15 g exactos y luego se pasaron dentro de una bolsa de plástico, la cual fue cerrada con grapas.

3.4.4 Determinación del efecto de una suplementación con linaza sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con LES.

Se compararon los resultados del inicio y final los análisis bioquímicos de colesterol LDL y VSG, además de volver a aplicar el Mex-SLEDAI y se evaluó el apego a la suplementación de linaza, con el fin de compararlos contra los primeros resultados obtenidos. Se evaluó por medio de estos si hubo un cambio significativo en los valores de los análisis y en el Mex-SLEDAI para determinar el efecto de la suplementación de linaza.

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
VSG	Prueba de laboratorio que se utiliza para la detección e identificación de los pacientes con condiciones inflamatorias (12).	Cantidad de glóbulos rojos sedimentados en una hora expresada en mm/h reportado por el laboratorio al inicio y al final del estudio.	Mujeres menores de 50 años <25 mm/h Mujeres mayores de 50 años <30mm/h (12)	Razón
Colesterol LDL	Lipoproteína de baja densidad que representa el 60-70% del colesterol sérico total (25).	Cantidad de colesterol LDL en la sangre expresada en mg/dl reportado por el laboratorio al inicio y al final del estudio.	Colesterol LDL <129 mg/dl adecuado 130-159 mg/dl límite alto 160-189 mg/dl elevado >190 mg/dl muy elevado (25)	Razón
Actividad de la enfermedad	Estado clínico serológico de la enfermedad en el momento de la evaluación médica de acuerdo a la escala de medición (26).	Se mide con Mex-SLEDAI, en donde se toman en cuenta los puntos de corte, según los resultados de las preguntas realizadas a los pacientes.	<2 puntos enfermedad inactiva, 2- 5 puntos probablemente activos > 5 actividades de la enfermedad activa (26).	Razón
Apego al consumo de linaza.	Cuando la conducta del paciente coincide con las recomendaciones del consumo linaza (27).	Se utiliza el porcentaje de adecuación de la dieta que se calcula en base a un recordatorio de 24 horas y se calcula un porcentaje. Adecuado: 90-110% Exceso: >111% Bajo: <89%	Si el resultado es adecuado= apego Si el resultado es exceso o bajo= no apego	Ordinal

3.5 Aspectos éticos

Para fines de esta investigación, se realizaron evaluaciones antropométricas como peso e IMC y evaluaciones dietéticas como el recordatorio de 24 horas, así como las recomendaciones mencionadas en el anexo 2, y suplementación de linaza a los pacientes que asisten al Grupo de Ortopedia y Traumatología de Córdoba, con la autorización del médico reumatólogo e internista que atiende a estos pacientes y quien apoyó la realización del estudio.

Asimismo, se solicitó la autorización por escrita y firmada de los pacientes que conformaron el estudio, para hacer uso de la información obtenida en la investigación; tomando en cuenta que se guardará estricto anonimato de los datos. A todos los pacientes se les explicó el motivo de la investigación, los posibles resultados y efectos adversos, al igual que la evidencia positiva del consumo de linaza en estos pacientes.

En todo momento durante la investigación, se tomaron en cuenta los aspectos éticos básicos de respeto a los pacientes y se tuvo cuidado de que no fueran lastimados de manera innecesaria durante las mediciones antropométricas que se les tomaron.

Con el propósito de respetar el anonimato de los pacientes que participaron en el estudio, sus nombres fueron omitidos; de tal manera que solo se mencionan por número de paciente o caso. (Ver anexo 4).

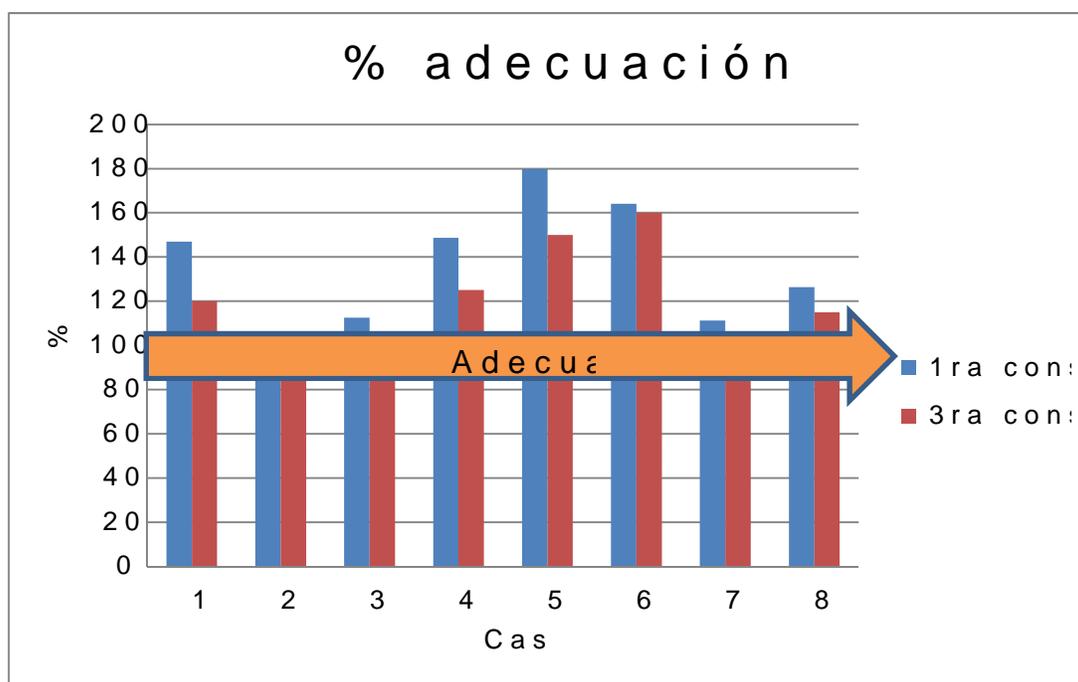
Capítulo 4. Resultados

4.1 Características clínicas de la población de estudio.

El total de pacientes son de sexo femenino y se encuentran en un rango de edad entre 21 y 64 años. En promedio las pacientes tienen 34 meses con el diagnóstico de LES y en tratamiento farmacológico de este. Ninguna de las pacientes llevaba ningún tipo de orientación alimentaria, recomendaciones, plan alimentario o dieta, tampoco consumían previamente suplementos de linaza. Los suplementos consumidos por estos pacientes fueron hierro, ácido fólico y calcio.

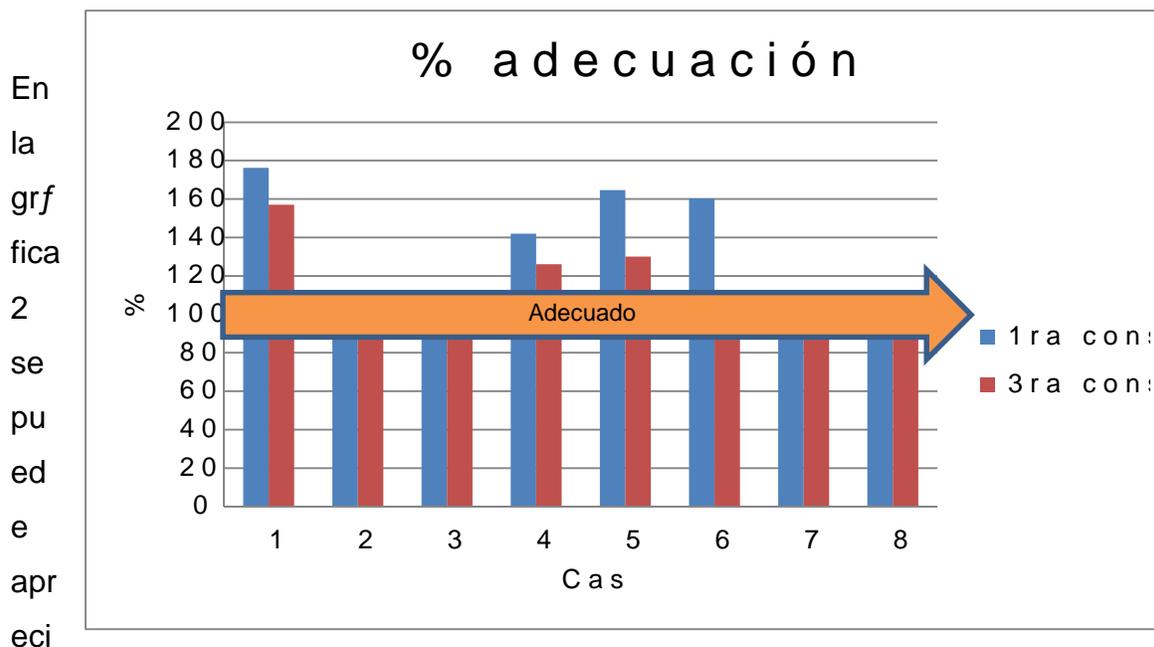
En cuanto al estado nutricional de las pacientes, de acuerdo al porcentaje de adecuación realizado con base en el recordatorio de 24 horas, todas presentan consumo excesivo de algún nutriente o energía y de acuerdo a su IMC, el 12.5% de las pacientes tiene una obesidad grado 1, el 12.5% tiene obesidad grado 2, 25% de las pacientes presentan sobrepeso, otro 25% de pacientes tienen un peso normal y el otro 25% de las pacientes presentan bajo peso. Todo esto se explica detalladamente en las siguientes gráficas y tablas.

Gráfica 1. Comparación del porcentaje de adecuación de energía.



En la gráfica 1 se aprecia el cambio en el porcentaje de adecuación de la primera y última consulta del consumo de energía (Kcal) de los pacientes con LES. La paciente número uno antes de iniciar con la suplementación de linaza, tenía un consumo de Kcal excesivo, con un porcentaje de 147% y a pesar de que este no cambió de diagnóstico, el porcentaje bajó a 120%. La segunda paciente tenía un consumo de Kcal del 88%, por lo que tenía un consumo deficiente, sin embargo para la última consulta su consumo era adecuado con un 95%. La tercera paciente al igual que la primera, tenía un consumo excesivo de un 112.6% y al finalizar tenía un consumo adecuado de un 100%. La paciente número cuatro, presentaba un consumo excesivo con un 148.7% en la primera consulta y en la consulta final seguía con un consumo excesivo de Kcal, pero el porcentaje de consumo de este disminuyó a 125%, al igual que la paciente cinco que tenía un consumo de 179.74% y al finalizar 150%. La sexta paciente también se mantuvo con un consumo excesivo de 164.13% y 160% respectivamente en la primera y última consulta. El paciente número siete pasó de tener un consumo excesivo de 111.24% a un consumo adecuado de 105%. Por último, la octava paciente también tenía un consumo excesivo Kcal con un 126.3% y disminuyó a 115% a pesar de no cambiar de diagnóstico. Por lo que en general, el 87.5% de las pacientes presentaban un consumo excesivo antes de comenzar la suplementación de linaza, y el 12.5% tenían un consumo adecuado de energía. Al terminar la suplementación el 62.5% de las pacientes tenían un consumo excesivo y el 37.5% de las pacientes presentaban un consumo adecuado de energía.

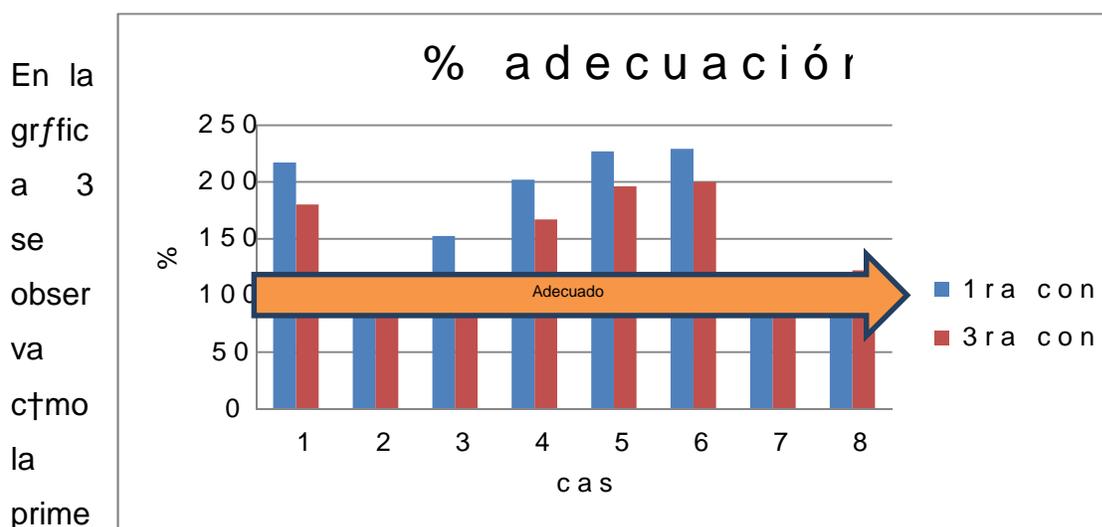
Gráfica 2. Comparación del porcentaje de adecuación de proteína.



Se muestra el cambio en el porcentaje de adecuación del consumo de proteína entre la primera y última consulta. La paciente número uno antes de iniciar con la suplementación de linaza tenía un consumo excesivo de proteína con un porcentaje de 176.3% y disminuyó el porcentaje a 157% a pesar de que su diagnóstico seguía siendo consumo excesivo. La segunda paciente presentaba un consumo adecuado de 90.16% y se mantuvo con un consumo adecuado de 92%. La tercera paciente, tanto en la primera consulta como en la tercera, tenía un consumo adecuado con un porcentaje de 108.19% y 95% respectivamente. La paciente número cuatro, presentaba un consumo excesivo de 141.9% en la primera consulta y en la consulta final su consumo seguía siendo excesivo, pero el porcentaje de adecuación disminuyó a 126%, al igual que la paciente cinco, que tenía un consumo de Kcal de 164.7% al inicio y al finalizar 130%. La sexta paciente también disminuyó su consumo de excesivo a adecuado con 160.4% a 109% respectivamente. El séptimo paciente tenía un consumo adecuado de un 101.62% y aumentó su consumo a un 105% de las recomendaciones pero se mantuvo con un consumo adecuado. Por último, la octava paciente tenía un consumo adecuado antes de iniciar la suplementación con un 110% pero su consumo aumentó a excesivo con un 112%. Teniendo una visita ampliada de

esto, antes de comenzar con la suplementación de linaza, el 50% de las pacientes presentaban un consumo excesivo de proteínas, mientras que el otro 50% tenía un consumo adecuado, ninguna de las pacientes presentaba un consumo deficiente de proteínas. Al terminar la suplementación, 37.5% de las pacientes llevaban un consumo excesivo de proteínas mientras que el 63% restante consumían adecuadamente las proteínas.

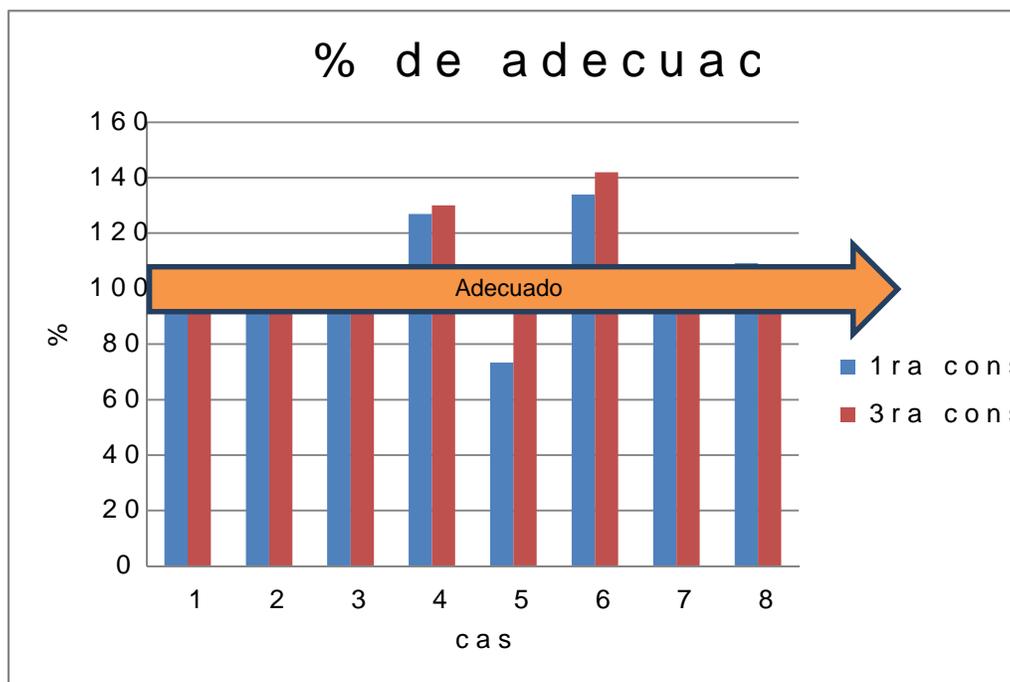
Gráfica 3. Comparación del porcentaje de adecuación de lípidos.



ra paciente antes de iniciar la suplementación de linaza tenía un consumo excesivo de lípidos con un porcentaje de 217% y se mantuvo con un consumo excesivo pero bajó el porcentaje a 180%. La segunda paciente tenía un consumo adecuado de 99.4% y en la consulta final permaneció con un diagnóstico de consumo de lípidos adecuado de 105%. La tercer paciente al igual que la primera, tenía un consumo excesivo con 1152.4% y seguía con un consumo excesivo aunque disminuyó a un 111%, alcanzando casi el consumo de lípidos adecuado. La paciente número cuatro, presentaba un consumo excesivo con un 202% en la primera consulta y en la consulta final seguía con un consumo excesivo pero el porcentaje disminuyó a 167%, al igual que la paciente cinco, que tenía un consumo de lípidos de 226.8% y al finalizar 196%. La sexta paciente también disminuyó su consumo excesivo de 229.13% a 200%, por lo que su diagnóstico de consumo permaneció excesivo. El séptimo paciente tenía un consumo adecuado

con un 109.32% y se mantuvo en adecuado con un porcentaje de 104%. Por último, la octava paciente se mantuvo con un consumo excesivo de lípidos, con un porcentaje de 115% al inicio y aumentando a 122%. En conjunto, el 62.5% de las pacientes consumen en lípidos en exceso, mientras el 37.5% restante tienen un consumo adecuado de estos antes de iniciar con la suplementación. Ninguna paciente presentó un consumo de lípidos deficiente. Cuando terminó el presente estudio, el 50% de las pacientes tienen un consumo excesivo de lípidos y el otro 50% un consumo adecuado.

Gráfica 4. Comparación del porcentaje de adecuación de hidratos de carbono.



En la gráfica 4, del porcentaje de adecuación de hidratos de carbono también se aprecia el cambio en el consumo de estos en la primera consulta y en la consulta final. La primera paciente comenzó y se mantuvo con un consumo adecuado de hidratos de carbono con un porcentaje de 106% en la primera consulta y 103% en la última. La segunda paciente también se mantuvo con un porcentaje adecuado en la primera y última consulta con 97.13% y 100% respectivamente y lo mismo sucedió con la tercera paciente, con un porcentaje de 95% y 94% respectivamente. La paciente número cuatro tiene un consumo excesivo de

126.9% y se mantuvo en un diagnóstico de consumo excesivo pero el porcentaje aumentó a un 130%. La quinta paciente tenía un consumo deficiente de hidratos de carbono, con un porcentaje de 73.36% y mejoró su diagnóstico cambiando a un consumo adecuado con un 91%. La paciente seis también aumentó su consumo, pasando de 133.9% a 142%, manteniéndose en un consumo excesivo. La séptima paciente tenía un consumo adecuado de 100.84% y se mantuvo en ese diagnóstico de adecuación con un 103%. Por último, la paciente ocho, también tenía desde el inicio un consumo adecuado y se mantuvo así, en la última consulta con porcentajes de 109.2% y 101% respectivamente. El 37.5% de las pacientes presentaban un consumo excesivo de hidratos de carbono, el 50% tenía un consumo adecuado y el 12.5% consumía deficientemente este macronutriente, antes de iniciar la suplementación de linaza. Por último, después de tres meses de suplementación, el 25% de las pacientes tenía un consumo excesivo de hidratos de carbono, y el 75% los consumía adecuadamente, mientras que ninguna paciente presentó un consumo deficiente de este.

Como se puede observar, todas estas pacientes sobrepasaban el consumo adecuado de lípidos antes de iniciar la suplementación y al terminar, a pesar de que el consumo seguía siendo en su mayoría excesivo, este disminuyó. También casi todas las pacientes tenían un consumo excesivo de proteínas, y al finalizar la suplementación y el tratamiento, aunque el diagnóstico no cambió en todas las pacientes el porcentaje de adecuación sí mejoró. Lo mismo ocurrió con el consumo de Kcal, y debido a que los lípidos aportan una mayor cantidad de Kcal por gramo que los hidratos de carbono y proteínas, al disminuir el consumo de lípidos el consumo de Kcal también se vio disminuido. Por último, el consumo de hidratos de carbono en su mayoría era adecuado y se mantuvo así, y en los casos que era deficiente o excesivo cambió su porcentaje y diagnóstico.

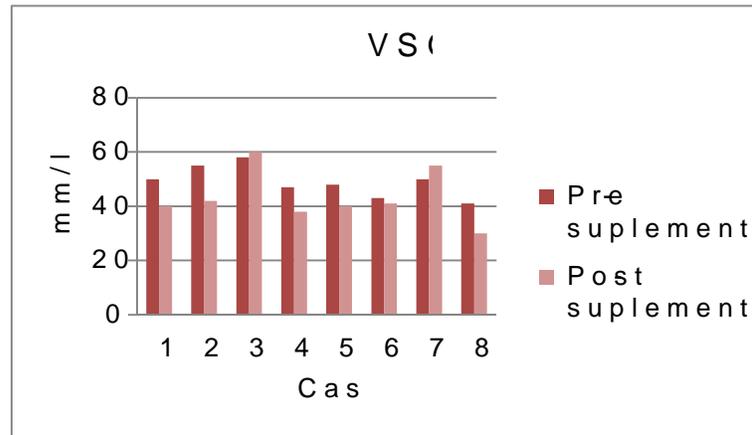
Debido a estas modificaciones en los hábitos alimenticios de los pacientes, el peso se vio disminuido o aumentado, lo que hizo que se provocaran cambios en el diagnóstico de IMC de los pacientes con LES.

Tabla 2. Cambios en el IMC y diagnóstico nutricional

Caso	Pre-Suplementación		Post-Suplementación	
	IMC (kg/m ²)	Diagnóstico nutricional	IMC (kg/m ²)	Diagnóstico nutricional
1	31.7	Obesidad grado 1	30	Obesidad grado 1
2	35.5	Obesidad grado 2	33.2	Obesidad grado 2
3	17.4	Bajo peso	17.5	Bajo peso
4	18.4	Bajo peso	19.5	Peso normal
5	24.18	Peso normal	24	Peso normal
6	26.1	Sobrepeso	25	Peso normal
7	24.65	Peso normal	24.2	Peso normal
8	27.4	Sobrepeso	26.2	Sobrepeso

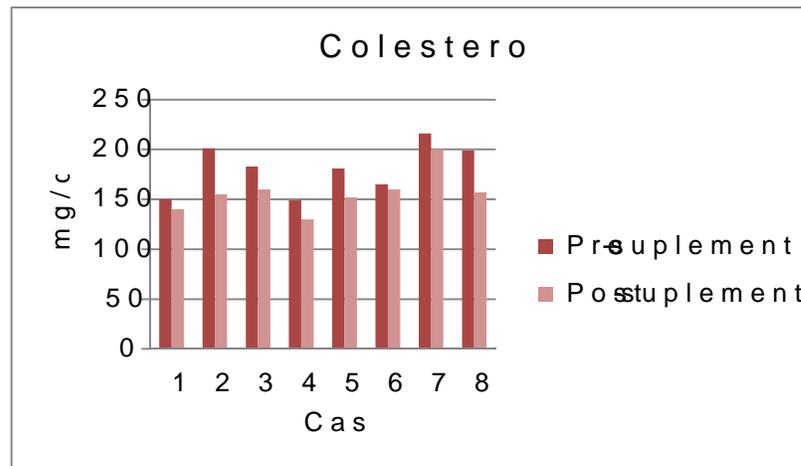
En la tabla 2 se muestran los diagnósticos del IMC de cada paciente antes y después de la suplementación con linaza. En el primer caso el paciente tiene una obesidad grado uno, ya que tiene un IMC de 31.7 kg/m² y a pesar de que se mantuvo con ese diagnóstico su puntaje disminuyó a 30 kg/m², el segundo caso o paciente, tenía obesidad grado dos con un IMC de 35.5 kg/m² y al finalizar bajó su puntaje a 33.2 kg/m², el tercer y el cuarto caso presentaban un diagnóstico de bajo peso al inicio, ya que su IMC era de 17.4 kg/m² y 18.4 kg/m² respectivamente, y al finalizar la suplementación la tercer paciente se mantuvo con bajo peso y obtuvo así, el mismo puntaje, 17.5 kg/m², en cambio la cuarta paciente cambió a un peso normal con un IMC de 19.5 kg/m². La paciente cinco inició con un peso normal, al igual que la paciente siete con un IMC de 24.18 kg/m² y 24.65 kg/m² respectivamente y finalizaron con 24 kg/m² y 24.2 kg/m². Por último, los casos seis y ocho comenzaron con un diagnóstico de sobrepeso, ya que su IMC era de 26.1 kg/m² y 27.4 kg/m² respectivamente, y terminaron en 25 kg/m², el sexto paciente cambiando de diagnóstico a peso normal y el octavo se mantuvo en sobrepeso con un IMC de 26.2 kg/m².

Gráfica 5 . Cambios VSG



En los resultados de la VSG, todas las pacientes iniciaron con un nivel por encima de los rangos normales, con resultados entre los 41mm/h y 58mm/h, y aunque al finalizar segu,a por encima de los rangos normales, en comparaciñ del primer resultado, todas las pacientes disminuyeron sus niveles de VSG con resultados entre 30 mm/h y 60 mm/h.

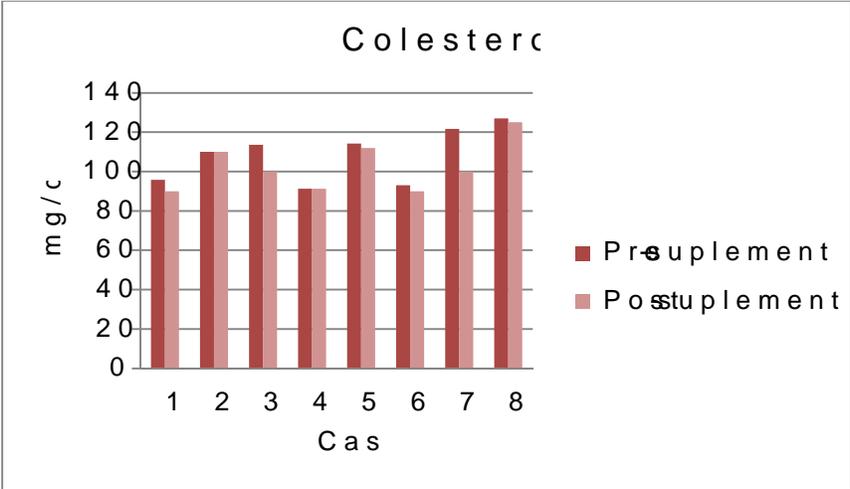
Gráfica 6. Cambios en colesterol total



En cuanto al colesterol total, como se puede observar en la gráfica 6, seis pacientes iniciaron con un nivel adecuado, ya que se encontraba dentro de los límites deseados, los dos pacientes restantes se encontraban con un nivel de colesterol total elevado. Después de la suplementación con linaza, los pacientes

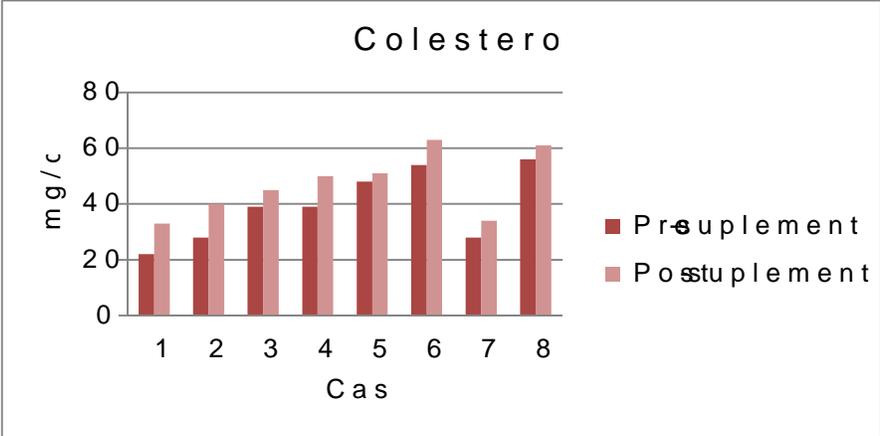
mantuvieron el colesterol total casi igual que en la primera consulta, ya que siete pacientes terminaron con un nivel normal y solo un paciente lo tiene elevado.

Gráfica 7. Cambios en colesterol LDL



El total de pacientes ten,a un colesterol LDL dentro de los l,mites deseables previo a la suplementaciñn con linaza con un rango de entre 91.2 mg/dl y 127mg/dl. Mientras que al finalizar siete pacientes se encontraron dentro de los rangos deseables y un paciente se encontr† por debajo de los l,mites normales de colesterol LDL con valores entre 90 mg/dl y 125mg/dl.

Gráfica 8. Cambios en colesterol HDL



En cuanto al colesterol HDL, seis pacientes lo ten,an por debajo de los niveles adecuados y dos pacientes se encontraban dentro de los l,mites normales con un

rango de 22 mg/dl al 56 mg/dl. Al finalizar la suplementación, cuatro pacientes lo tienen por debajo de los niveles adecuados y cuatro pacientes están por encima de los límites deseados con niveles entre los 33 mg/dl y 63 mg/dl.

Por último, como se puede observar en la tabla 3, seis pacientes se encontraban con la enfermedad activa y dos pacientes con la enfermedad posiblemente activa. Al finalizar la suplementación de linaza, sólo cuatro pacientes se encontraban con la enfermedad activa y los otros cuatro con la enfermedad posiblemente activa.

Tabla 3. Actividad de la enfermedad por medio de Mex -SLEDAI.

Caso	Pre-suplementación		Post-suplementación	
	Puntuación	Interpretación	Puntuación	Interpretación
1	7	Activa	6	Activa
2	7	Activa	6	Activa
3	9	Activa	7	Activa
4	4	Posiblemente Activa	4	Posiblemente Activa
5	5	Activa	3	Posiblemente activa
6	2	Activa	2	Posiblemente activa
7	5	Posiblemente Activa	10	Activa
8	6	Activa	5	Posiblemente activa

4.2 Diseño del esquema de suplementación con linaza

Para el diseño de las recomendaciones de alimentación se tomaron en cuenta los resultados obtenidos en el estudio realizado por Klack, K, et al; en 2012 en donde se determinó que el tratamiento nutricional para pacientes con LES tiene como resultado mejora en la calidad de vida del paciente. Este tratamiento nutricional recomienda el consumo adecuado de vitaminas y minerales, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, al igual que un consumo de energía moderado e incluso hipocalórico.

También se tomó en cuenta la cantidad de fibra que consume el paciente, así, como la cantidad de grasas e hidratos de carbono ingeridos diariamente. Si el paciente ya tenía un consumo elevado de fibra, mayor a 30 g al día, se le pidió que lo disminuyera y lo cubriera sólo con frutas, verduras y algunos alimentos integrales, con el motivo de no exceder las recomendaciones nutrimentales del consumo de fibra, ya que la linaza es alta en esta y un exceso puede provocar malestar estomacal, inflamación, diarrea, entre otros síntomas.

Dentro de las recomendaciones se incluyó la disminución del consumo de productos procesados, embutidos, cafeína, sazonzadores y salsas, grasas saturadas, alimentos fritos capeados o empanizados. Estas recomendaciones se hicieron con base a las referencias y artículos revisados previamente (Anexo 3).

4.3 Aplicación de suplementación de linaza

Se le dio a cada paciente la cantidad de sobres necesarios, para cubrir los 3 meses de tratamiento de suplementación. Se les pidió que en ayuno con un vaso de 500ml de agua natural consumieran un sobre de linaza y durante el día tomara otros 1.5 litros de agua.

En la segunda y tercera consulta se volvió a pesar y tomar circunferencias de cintura, cadera y brazo a todos los pacientes. Además de verificar el apego al consumo de linaza y hacer un recordatorio de 24 horas.

4.4 Determinación del efecto de una suplementación con linaza sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con LES

Con base en el objetivo de investigación, se determinaron los efectos del tratamiento de suplementación de linaza en pacientes con LES sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad. Debido a la poca prevalencia de pacientes con LES en la consulta privada del Grupo de Ortopedia y Traumatología de Córdoba, se contó únicamente con la participación de 8 pacientes para la realización de este estudio, lo que lo hace una muestra pequeña y por lo cual se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon, para comparar los resultados de la

VSG y el colesterol LDL de la primera y %ltima consulta. Estos datos se pueden observar en la siguiente tabla:

Tabla 4. Cambios en la VSG y colesterol LDL en funci,n de la suplementaci,n de linaza

	Pre-suplementaci,n			Post-suplementaci,n			Wilcoxon	P
	Media	Mediana	Rango	Media	Mediana	Rango		
VSG	49.0	49.0	41-58	38.62	34	26-56	-2.2404	'0.05 (significativo)
Colesterol LDL	108.3	111.8	93-127	44.5	104.025	90-125	-1.6903	'0.05 (no significativo)

Seg%on los resultados comparados entre el primer y %ltimo anflisis de la VSG, los pacientes presentaron un cambio significativo despu;s del consumo de los 15 g de linaza por 3 meses. Sin embargo, los niveles de la VSG nunca llegaron a estar dentro de los l,mites deseables. Esto se debe a que la inflamaci;n siempre se encuentra presente en los pacientes con LES a pesar de que esta se vea disminuida. Este resultado indica que la suplementaci;n es efectiva para disminuir la inflamaci;n en pacientes con LES, a pesar de no poderlo llevar a los rangos normales. En cuanto al colesterol LDL no se observaron cambios significativos despu;s del consumo de linaza. Con base a este resultado, se infiere que la linaza a pesar de mejorar la inflamaci;n por el aumento del colesterol HDL y disminuci;n de la VSG, no mejora los niveles de colesterol LDL y el suplemento no es efectivo para tratar esta complicaci;n propia de la patolog,a.

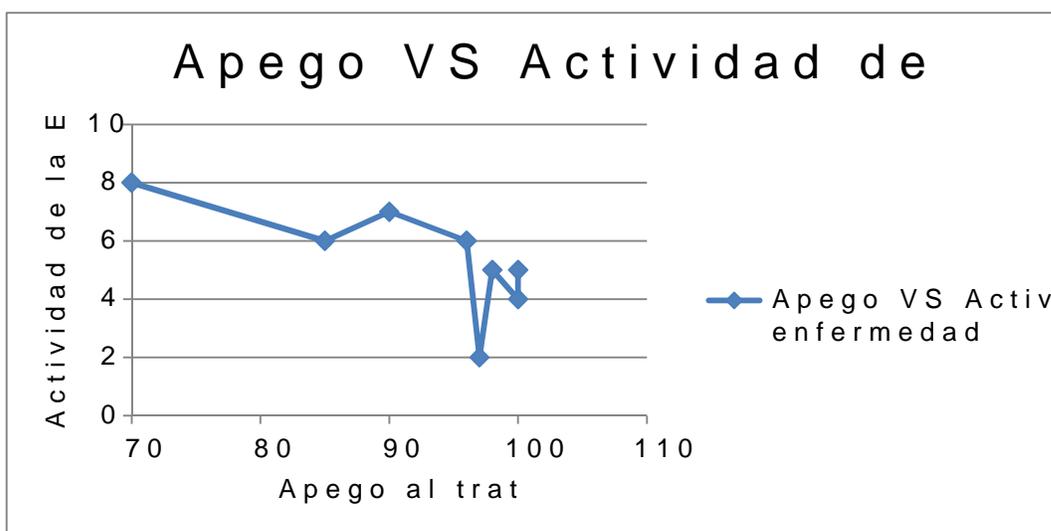
En la tabla 4 se pueden observar los resultados de las variables de estudio de cada paciente antes y despu;s de la suplementaci;n con linaza.

Tabla 5. Resultados individuales de variables pre y post tratamiento.

CASO	Pre-suplementaci,n			Post-suplementaci,n			
	VSG (mm/h)	Colesterol LDL (mg/dl)	Actividad de la enfermedad	VSG (mm/h)	Colesterol LDL (mg/dl)	Apego tratamiento (%)	Actividad de la enfermedad
1	50	95.8	Activa	35	90	85	Activa
2	55	110	Activa	40	100	90	Activa
3	58	113.6	Activa	56	99	96	Activa
4	47	91.2	Posiblemente Activa	33	91.2	100	Posiblemente Activa
5	48	114.2	Activa	30	112	98	Posiblemente Activa
6	43	93	Activa	31	90	97	Posiblemente Activa
7	50	121.6	Posiblemente Activa	55	125	70	Activa
8	41	127	Activa	29	125	100	Posiblemente Activa

El apego a la suplementaci3n de linaza al inicio de la investigaci3n era nulo, ya que ninguno de los pacientes consum,a linaza antes de comenzar este estudio, al terminar el tiempo de la investigaci3n 6 pacientes tuvieron un apego al tratamiento adecuado y 2 pacientes tuvieron un apego deficiente al tratamiento. En promedio el apego al tratamiento fue de 92%, lo que indica que el apego del grupo fue adecuado.

Gr,,fica 9 . Apego a la suplementaci,n y actividad de la enfermedad.



Como se puede observar en la gráfica 7, los pacientes que tuvieron un mayor apego a la suplementación fueron los que tuvieron una actividad de la enfermedad más baja en comparación que los que tuvieron menor apego.

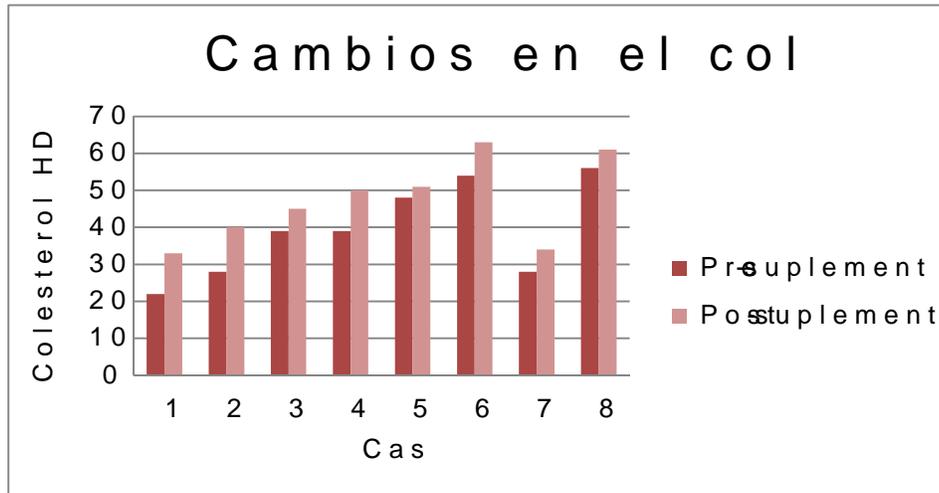
Según la herramienta del MexSLEDAI, antes de comenzar el tratamiento, 6 pacientes tenían la enfermedad activa y 2 posiblemente activa; y al finalizar el tratamiento 4 pacientes presentaban activa la enfermedad y 4 pacientes la presentaban posiblemente activa. Esto indica que el consumo de la suplementación de linaza cambió el diagnóstico de la actividad de la enfermedad en dos pacientes, y a pesar de que no cambió el diagnóstico de la actividad de la enfermedad en los demás pacientes, sí disminuyó la puntuación de cada paciente en esta herramienta de medición de la actividad de la enfermedad. Con esto se puede inferir que si el paciente sigue con la suplementación de linaza por más tiempo la actividad de la enfermedad puede seguir disminuyendo su puntuación y eventualmente cambiar de diagnóstico.

A pesar de que el colesterol HDL no se incluyó como variable de estudio, se observó que los niveles de este aumentaron después del consumo de la suplementación de linaza. Según la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon, el cambio en el colesterol HDL es significativo. Con estos cambios los pacientes se ven beneficiados en mejorar sus niveles de inflamación y posiblemente es un factor que influyó en la mejora de la actividad de la enfermedad. Debido a este aumento en el colesterol HDL, no se vio una mejora en los valores de colesterol total, como se puede observar en la tabla 4 y en las gráficas 5 y 6.

Tabla 6. Cambios en el colesterol HDL

	Colesterol HDL (mg/dl)								Wilcoxon	P
Pre-tratamiento	22	28	39	39	48	54	28	56	-2.5205	'0.05 (significativo)
Post-tratamiento	33	40	45	50	51	63	34	61		

Gráfica 10 . Cambios en el colesterol HDL



Como resultados cualitativos, los pacientes refirieron sentirse mejor en varios aspectos clínicos, ya que se sentían menos fatigados y cansados, con más energía para hacer sus actividades diarias. También referenciaron que tuvieron una menor pérdida de cabello y la piel se encontraba con más humedad, además de disminuir sus medidas antropométricas. Por último, todos los pacientes tuvieron una mejora de la función intestinal. Como efecto secundario del aumento de consumo de fibra por medio de la linaza al igual que a las recomendaciones, los pacientes perdieron, en promedio 2kg, con un porcentaje significativo de pérdida de peso del 7.5%, además de sentirse menos inflamados en el área abdominal. Otra mejora que refirieron los pacientes fue un mejor tránsito y una disminución en el estreñimiento.

Capítulo 5. Discusión de resultados

En esta investigación se encontró que al igual que en el estudio realizado en 2005 por Nakamura, N.; et al, el consumo adecuado de fibra dietética, en este caso el consumo de 15g de linaza, produce una mejora en los niveles de lípidos séricos, aumenta el colesterol HDL, disminuye el colesterol LDL y mantiene el colesterol total, ya que promueve la sensación de saciedad, lo que hace que el paciente consuma menos alimentos, y al tener un alto contenido de omega 3 y fibra ayuda al control de la hipercolesterolemia.

En el estudio realizado por Klack, K, et al; en 2012 se determinó que el tratamiento nutricional para pacientes con LES tiene como resultado la mejora en la calidad de vida del paciente, de la misma manera en el presente estudio se observó que los pacientes con cambios en su alimentación tuvieron una reducción de los marcadores de inflamación, como la VSG, y una mejora de las características clínicas, tales como fatiga, piel reseca, pérdida de cabello, etc. La modificación en el estilo de vida en combinación con el consumo de linaza es un factor necesario para mejorar la inflamación caracterizada en pacientes con LES. A pesar de no ser objetivo de esta investigación, los pacientes que tuvieron mayor apego a las recomendaciones y suplementación de este estudio, tuvieron resultados similares a los que obtuvo Klack K., ya que los pacientes además de mejorar las características clínicas mencionadas previamente, también bajaron de peso y mejoraron su estado nutricional. No todos los pacientes cambiaron de diagnóstico del IMC, pero sí mejoraron su puntaje de kg/m^2 . Con esto se puede determinar, que si los pacientes tienen un apego adecuado por un periodo de tiempo hasta por seis meses, seguirán disminuyendo su IMC y por ende seguirán mejorando su estado nutricional y características clínicas.

Al igual que en el presente estudio, Nakamura, N., et al, en el 2005 observó que el cambio de hábitos alimentarios en combinación con el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, como lo que se encuentran en la linaza, provocan una pérdida de peso y una mejora en la calidad de vida del paciente.

Por último, Clark, W., et al en 1997 y 2001 demostró que el consumo de 15g de linaza en ayuno mejoran los niveles de lípidos séricos y marcadores de inflamación en los pacientes con LES. En este estudio también se determinó que el consumo de ésta es positiva para la salud del paciente y tiene un efecto desinflamante, disminuye los niveles séricos de colesterol LDL, aumenta los niveles séricos de colesterol HDL y mejora la actividad de la enfermedad en los pacientes con LES. A pesar de que en el presente estudio, se observaron cambios de colesterol LDL, este no fue significativo, ya que estos desde el inicio se encontraban dentro de los rangos normales. Debido a los resultados demostrados en los estudios mencionados, y los cambios en el perfil de lípidos de estos pacientes, se infiere que si estos hubieran tenido los niveles de colesterol LDL por encima de los rangos deseados, entonces hubieran disminuido a un rango deseable, siendo este cambio estadísticamente significativo.

El hecho de que no se pueda controlar el apego a la suplementación por parte de los pacientes, puede hacer que los cambios en la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad no sean tan impactados como si el apego fuera de un 100%, sin embargo se observó que mientras más se apega el paciente a la suplementación, mejores son los resultados obtenidos en los análisis bioquímicos de laboratorio y en el cuestionario Mex-SLEDAI, que refleja la actividad de la enfermedad. En este cuestionario, se determinó que los pacientes que más se apegaron al consumo de linaza disminuyeron su puntaje, a pesar de que no todos cambiaron de diagnóstico. Debido a este hallazgo, se puede concluir que si se sigue por más tiempo la suplementación de linaza y el apego mejora, los pacientes que siguen presentando la enfermedad activa pueden también mejorar su puntaje en el Mex-SLEDAI.

Debido a que el colesterol total representa la combinación de diferentes tipos de colesterol, este no se vio modificado significativamente, ya que a pesar de que el colesterol LDL disminuyó sus niveles al finalizar el tratamiento, el colesterol HDL aumentó sus valores significativamente, por lo que no se ve reflejado el cambio en el colesterol total.

Se determinó que los pacientes en el presente estudio mejoraron el consumo de lípidos según el porcentaje de adecuación, en comparación entre la primera y tercera consulta. Esto también impacta a los resultados del colesterol, ya sea colesterol total, LDL o HDL. Por lo que se confirma que al disminuir el consumo de lípidos por medio de la alimentación, sobre todo el consumo de grasas saturadas, mejora los resultados de colesterol en los pacientes con LES. También los pacientes disminuyeron su consumo de hidratos de carbono y de Kcal totales en un porcentaje considerable según la herramienta del porcentaje de adecuación. Esto en combinación con la disminución del consumo de lípidos se ve reflejado en la disminución de peso e IMC, como mencionó Klack, K, et al; en el 2012 y Nakamura, N, et al.

Para controlar las variables confusoras, se verificó por medio de preguntas a los pacientes e información provista del doctor, que estos no tuvieran cambios en las dosis ni de tipo de medicamento. En cuanto al control de las variables de confusión de alimentación y estado nutricional se les aplicó a los pacientes el recordatorio de 24 horas y el porcentaje de adecuación de energía, lípidos, proteínas e hidratos de carbono, se les entregó las recomendaciones mencionadas previamente, además de tomar las mediciones de circunferencias, peso e IMC.

Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones

El efecto de la suplementación de linaza sobre los valores de colesterol LDL, VSG y actividad de la enfermedad es la disminución significativa de la VSG y actividad de la enfermedad y el mantenimiento del colesterol LDL para el paciente con LES.

Según los resultados mostrados previamente, se puede inferir que si la suplementación con linaza se lleva a cabo por meses de tres meses, es posible que la enfermedad que se encuentra activa mejore su puntaje en la herramienta del Mex-SLEDAI y cambie de diagnóstico a inactiva o posiblemente activa.

Por último, otro hallazgo de este estudio es que el consumo de una suplementación con 15g de linaza en ayuno, aumenta el colesterol HDL, disminuye el colesterol LDL y mantiene el colesterol total, mejora el IMC, inflamación y las características clínicas de los pacientes con LES.

Para próximos estudios se recomienda dar la suplementación de linaza por meses de tres meses, para lograr cambios meses significativos en los parámetros de colesterol LDL y colesterol total, y no solo ver el cambio en los valores de colesterol HDL, VSG o Mex-SLEDAI.

También se recomienda agregar como variable de estudio el colesterol HDL y colesterol total, además de complementar la suplementación con una dieta individualizada con las características definidas como ser: hipocalórica, baja en azúcares refinados y grasas saturadas, con una distribución de 50-55% hidratos de carbono, 15-20% proteína (si no presentan daño renal), 25 -30% lípidos en pacientes sin complicaciones.

Será importante hacer un estudio en donde se tenga un grupo control y con un mayor número de pacientes para poder generalizar los resultados a todos los pacientes con LES y no solo los que tengan características similares.

Por último se recomienda dar la suplementación de linaza también por las noches para comprobar si al aumentar la cantidad de consumo de linaza, hay cambios más significativos en las variables de estudio.

Capítulo 7. Glosario

- **Lupus Eritematoso Sistémico:** enfermedad inflamatoria crónica caracterizada al inicio, por respuestas inmunes anormales que resultan en la producción de auto-anticuerpos (activación crónica de linfocitos autoreactivos y células mieloides pro-inflamatorias) y por la mortalidad y morbilidad provocadas en su mayoría por la insuficiencia renal y enfermedades cardiovasculares (1,4,5).
- **Velocidad de Sedimentación Globular:** prueba de laboratorio utilizada para la detección e identificación de condiciones inflamatorias. Mide la distancia en milímetros que descienden los eritrocitos en un tubo de ensayo en una hora (8,9).
- **Colesterol:** sustancia grasa (lípidos) que está presente en las membranas celulares y es un precursor de los ácidos biliares y hormonas esteroideas, que circula en la sangre en partículas diferenciadas que contienen tanto lípidos y proteínas (lipoproteínas) (10).
- **Colesterol total:** suma de tres clases principales de lipoproteínas que se encuentran en el suero de un individuo en ayunas- lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (10).
- **Colesterol LDL:** Lipoproteína de baja densidad que representa el 60-70% del colesterol sérico total (10).
- **Colesterol HDL:** normalmente constituye el 20-30% del colesterol total en suero. Los principales apolipoproteínas de HDL se apo A-I y apo A-II. Los niveles de colesterol HDL se correlacionan inversamente con el riesgo de cardiopatía coronaria, protege contra el desarrollo de la aterosclerosis, aunque a menudo un bajo nivel de HDL refleja la presencia de otros factores aterogénicos (10).
- **Mex-SLEDAI:** cuestionario que se utiliza para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con LES, el cual se compone de 10 de las principales variables clínicas propias de esta patología (11).

- Linaza: alimento compuesto por altas concentraciones del precursor de ácidos grasos omega-3, el ácido α -linolénico, así como una fuente rica de antioxidantes (17,18).
- IMC: método de diagnóstico de desnutrición, normalidad, sobrepeso y obesidad. Fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (cm)}^2$ (23).

Capítulo 8 . Referencias bibliográficas

1. - Reifen, R.; et al. Dietary polyunsaturated fatty acids decrease anti-dsDNA and anti-cardiolipin antibodies production in idiotype induced mouse model of systemic lupus erythematosus. *Lupus* [online]. March 1998. Vol 7, issue 3 [Accessed 11/10/2012] Pp 192-197. Available from: Academic Search Complete, Ipswich, MA. <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&hid=124&sid=8f2f5d29-5248-4ce1-a476-c21ee2e273aa%40sessionmgr111>>
2. - Elkan, A.; et al. Diet and fatty acid pattern among patients with SLE: associations with disease activity, blood lipids and atherosclerosis. *Lupus* [online]. November 2012. Vol 21, issue 13. [Accessed 11/10/2012] Pp 1405-1411. Available from: Academic Search Complete, Ipswich, MA. <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=9&hid=115&sid=1ca59369-b399-4697-814b-4e76b7f0df77%40sessionmgr4>>
3. Klack, K.; Bonfa, E.; Borba, N. Diet and nutritional aspects in systemic lupus erythematosus. *Rev. Bras. Reumatol.* [online]. 2012, vol.52, issue 3 [cited 2012-11-27], pp. 395-408. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000300009&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0482-5004. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042012000300009>>
- 4.- Ram,rez, G.; et al. Gu,as de prfctica cl,nica basadas en la evidencia; Lupus Eritematoso Sist,mico. [En l,nea]. [consulta: 10 febrero 2013] Disponible en: <<http://es.scribd.com/doc/55626137/Lupus-Eritematoso-Sistmico>>
- 5.- Klippel, J. Principios de las enfermedades reumfticas. 12ed. Atlanta. Intersistemas, 2007. PP. 329-330, 334-335, 341, 346-347.
- 6.- Wu, T.; et al. Metabolic Disturbances Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS One* [en l,nea]. 2012. Vol 7, issue 6 [citado 15/10/2012]. Available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3378560/>>
- 7.- Davies, R.; et al. Weight loss and improvements in fatigue in systemic lupus erythematosus: a controlled trial of a low glycaemic index diet versus a calorie restricted diet in patients treated with corticosteroids. *Lupus* [online]. May 2012. Vol 21, issue 6. [Accessed 11/10/2012] Pp 649-655. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=8f2f5d29-5248-4ce1-a476-c21ee2e273aa%40sessionmgr111&vid=13&hid=109>>

- 8.- Galdames, A.; Sabat, S.; Sanhueza, C.; Vinet, M.; Castro, I. Prevalencia de dislipidemias en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Clínico Regional de Concepción. Asociación Nacional Científica de Estudiantes de Medicina [en línea]. 2011. Vol 5, Issue 2. [Accessed 27/11/2012] pp. 91-94. Disponible en: <<http://www.anacem.cl/wp-content/uploads/2012/03/vol5N2.pdf#page=31>>
- 9.- Boumpas DT, et al. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 2: Dermatologic and joint disease, the antiphospholipid antibody syndrome, pregnancy and hormonal therapy, morbidity and mortality, and pathogenesis. Ann Intern Med. [en línea]. 1995. Vol 123 [Accessed 17/02/2014] pp.42-53. Disponible en: <<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=5a1ec8c3-0074-4175-a2c8-3dbc60453eb5%40sessionmgr110&vid=2&hid=117>>
- 10.- Sterling, G. Secretos de la Reumatología. 1ed. México, D.F. McGraw-Hill Interamericana, 2001. Pp 47-48.
- 11.- Font, J; Khamashta, M; Vilardell, M. Lupus Eritematoso Sistémico. 2da ed. Filabo, España. Mra Ediciones. 2002. Pp 273 -275.
- 12.- Vilf, L.; et al. Systemic Lupus Erythematosus in a Multiethnic Cohort (LUMINA): XXIX. Elevation of Erythrocyte Sedimentation Rate Is Associated with Disease Activity and Damage Accrua. <The journal of rheumatology>. [online]. [consulta: 10 febrero 2013] Pp. 2150-2155. Available from: <<http://www.jrheum.com/subscribers/05/11/2150.html>>
- 13.- Khanna,S.; et al. The relationship between disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. Rheumatology. [online]. 2004. Vol 43. [Consultado en 10/02/2013] Pp. 1536-1540. Available from: <<http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/43/12/1536.full.pdf>>
- 14.- National Cholesterol Education Program. Septiembre 2002. Pp 23
- 15.- Vademecum.es-prednisona. UBM médica. Madrid España. [consultado en 15/10/2012] Disponible en: <<http://vademecum.es/principios-activos-prednisona-h02ab07>>
- 16.- Mok, CC; To, CH; Ma, KM. Changes in body composition after glucocorticoid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. SAGE. [online]. 2008. Vol 17.[Accessed 2014-03-10] Pp 1018-1022. Available from: <<http://211.144.68.84:9998/91keshi/Public/File/6/17-11/pdf/Lupus-2008-Mok-1018-22.pdf>>

17.- Yee, C; et al. BILAG-2004 index captures systemic lupus erythematosus disease activity better than SLEDAI-2000. *Annals of the Rheumatic Diseases*. [online]. 2008. Vol 67, issue 6. [accessed on 15/10/2012] Pp 873-876. Available from: < <http://ard.bmj.com/content/67/6/873.full?sid=c965da2b-f298-4c6c-886f-8b2c05017e7e>>

18.- James, J. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Autoimmune-Mediated Glomerulonephritis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2010. Vol 82, Issue 4-6. [accessed on 15/10/2012] Pp 251•258. Available from: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2885141/>>

19.- Leiba, A.; Amita, H.; Gershwin, ME.; Shoenfeld, Y. Diet and Lupus. *Lupus* [online]. March 2001. Vol 10, Issue 3. [Accessed 2012-11-10] Pp 246-248. Available from: Academic Search Complete. <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=11&hid=6&sid=94e0e870-d1b0-4478-a937-792f068dbbf3%40sessionmgr115>>

20.- Washio, M; et al. Smoking, drinking, sleeping habits, and other lifestyle factors and the risk of systemic lupus erythematosus in Japanese females: findings from KYSS study. *Mod Rheumatol*. [online]. March 2006. Vol 16. [Accessed 2014-03-10] Pp 144-150. Available from: <<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=46ed7029-ce5c-44bb-b295-a4001a341b8a%40sessionmgr110&vid=6&hid=126>>

20.- Robinson, D.R.; Xu, L.; Tateno, S.; Guo, M.; Colvin, R. Suppression of autoimmune disease by dietary n-3 fatty acids. *The journal of lipid research*. [en l,nea].1993. Vol 34. [citado 2012-10-15] Pp 1435-1444. Disponible en: <<http://www.jlr.org/content/34/8/1435.long>>

21.- Nakamura, N.; et al. Effects of Eicosapentaenoic Acids on Oxidative Stress and Plasma Fatty Acid Composition in Patients with Lupus Nephritis. *In Vivo*. [en l,nea]. Vol 19. 2005. [citado 2012-11-14] pp. 879-882. Disponible en: <<http://iv.iiarjournals.org/content/19/5/879.full.pdf>>

22.- Clark, W., et al. Flaxseed in Lupus Nephritis: A Two-Year Non placebo-Controlled Crossover Study. *Journal of the American College of Nutrition*. [en l,nea]. 2001. Vol 20, issue 2. [consultado en 15/10/2012] pp. 143-148. Disponible en: <<http://www.jacn.org/content/20/2/143.long>>

23.- Academy of Nutrition Dietetics. Eatright.org. Flaxseed. Pop+Diet+Supps+(Flaxseed).pdf. Disponible en: <<http://www.eatright.org/search.aspx?search=flax%20seed>>

24.- Clark W, Parbtani A, Holub B, et al. Flaxseed: a potential treatment for lupus nephritis. *Kidney International* [serial online]. August 1995. Vol 48, issue 2. [Accessed 2012-11-14] Pp 475-480. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. <<http://ehis.ebscohost.com/ehost/detail?vid=16&hid=5&sid=8efec9cc-99a8-411a-9bd8-bd75bb5f22e9%40sessionmgr112&bdata=JnNpdGU9ZWwhvc3QtbGl2ZQ%3d%3d#db=mnh&AN=7564115>>

25.- American Heart Organization. Estilos de vida, reducci3n de factores de riesgo. Colesterol. [consultado en 12/10/2012] Disponible en: <http://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@documents/downloadable/ucm_316249.pdf>

26.- Guzmfn J., Cardiel MH, Arce-Salinas A., et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol.* 1992. Vol 19 [consultado en 20/02/2013] pp 1551-1558. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1464867>>.

27.- P4rez Lizaur, B., Marvfn Laborde, L. Manual de dietas normales y terap4uticas. 5ta ed. M4xico. Ediciones cient,ficas La prensa M4dica Mexicana, S.A. de C.V., 2005. Pp58

Capítulo 9. Anexos

Anexo 1. Estado del conocimiento

Efecto de una terapia nutricional sobre el estado nutricional de pacientes con Lupus Sistémico Eritematoso

Introducción

El lupus sistémico eritematoso (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada, al inicio por respuestas inmunes anormales que resulta en la producción de anticuerpos (activación crónica de linfocitos autoreactivos y células mieloides pro-inflamatorias) y caracterizada a finales de la enfermedad por la mortalidad y morbilidad que son provocadas por la insuficiencia renal y enfermedades cardiovasculares. Se involucran en esta enfermedad algunos órganos como los riñones, cerebro, articulaciones y la piel y complicaciones como artritis, vasculitis, glomerulonefritis, diversos trastornos neurológicos, etc. (1,2,3)

A partir del año 2012 a 1993 se publicaron 30 estudios clínicos en la base de datos US National Library of Medicine National Institutes of Health hechos en ratas o mujeres sobre la relación que hay entre las manifestaciones clínicas, síntomas y evolución del Lupus Sistémico Eritematoso como son el consumo de vitamina D, fibra, omega 3, hierro, restricción calórica, etc. (1-15)

El objetivo de la presente revisión es evaluar la relación que hay entre la alimentación y reducción de los síntomas y complicaciones del lupus sistémico eritematoso.

Métodos:

Se realizó una búsqueda sistemática de 30 estudios clínicos en la base de datos PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) estos artículos fueron realizados desde el año 2012 hasta 1993, de los cuales se seleccionaron aleatoriamente 15 para el análisis de cada uno. Los términos utilizados para realizar la búsqueda fueron: "lupus and diet", "lupus and nutrition", "lupus and vitamin D". Se utilizó el filtro de free full text available.

Se incluyeron los estudios hechos en mujeres y ratones que buscaran encontrar una relación entre el LES y la alimentación.

En esta revisión se describen los hallazgos de estos estudios sobre la relación entre la alimentación y manifestaciones clínicas, síntomas y evolución del LES.

Resultados

Minami, y. Hirabayashi, Y. Nagata, C. Ishii, T. Harigae, H. Sasaki, T. en el 2012, investigaron en un grupo de mujeres la relación entre el consumo de vitamina B6, folatos, fibra e índice de masa corporal (IMC) con la mejora de las manifestaciones clínicas y complicaciones del LES, y encontraron que las personas con un IMC mayor a 25kg/m² eleva la posibilidad de presentar complicaciones de la enfermedad. Un

mayor consumo de vitamina B6 se asoció con una reducción de riesgo de enfermedad activa y la ingesta de esta vitamina se encuentra inversamente relacionado con el riesgo de presentar eventos vasculares ateroscleróticos, aparte de influir en los niveles séricos de los marcadores de inflamación tales como la proteína C reactiva (CRP), citoquinas, y la homocisteína. El aumento del consumo de vitamina B6 puede impedir la hiperhomocisteinemia, lo que conduce a la supresión de la inflamación activa. Minami, Y. Hirabayashi, Y. Nagata, C. Ishii, T. Harigae, H. Sasaki, T. no encontraron asociación entre la ingesta de vitamina B12 y fibra con el riesgo de enfermedad activa.

Minami, Y. Sasaki, T. Komatsu, S. Nishikori, M. Fukao, A. Yoshinaga, K. Hisamichi, S. reportaron que el alto consumo de carnes rojas como la carne de res y de cerdo en mujeres aumenta las probabilidades de padecer LES.

Otro estudio realizado por Wu, T. Xie, C. Han, J. Ye, Y. Weiel, J. Li, Q. Blanco, I. Ahn, C. Olsen, N. Putterman, C. Saxena, R. Mohan, C. sobre las perturbaciones del metabolismo en mujeres con LES publicó que el perfil general del metabolismo del LES tiene un mayor estrés oxidativo e inflamación, la generación de energía se ve reducida, los perfiles lipídicos se encuentran alterados y existe un estado pro-trombótico. Para restablecer el metabolismo del paciente con LES, se puede atacar a las moléculas afectadas o suplementar la dieta con ácidos grasos esenciales, vitaminas y donantes del grupo metilo.

En el trabajo realizado por Clark, W., Kortas, C. Heidenheim, P. Garland, J. Spanner, E. Parbtani, A. en el año de 2001, se evaluó la disminución de lípidos séricos y función renal con el consumo de linaza por un año, sin embargo los únicos valores de lípidos séricos que tuvieron un cambio estadísticamente significativo fue del colesterol HDL, aumentando su valor de 1,32 ± 0,45 a 1,36 ± 0,51 mmol / L. El consumo de linaza disminuyó la creatinina sérica al igual que la microalbuminuria (esta no tuvo cambios estadísticamente significativos). Por último se comprobó que el consumo de 30 gramos de linaza molida al día, mejora la función renal.

Toulson, I. Correia, D. Weiss Telles, R. Costa Duarte Lanna, C. Moura dos Santos, F.M, Curado Borges, M. llevaron a cabo una investigación acerca de las recomendaciones nutricias y de actividad física que debe de dar un especialista de la salud a un paciente con LES y también investigaron la situación actual de estos pacientes respecto a su estado nutricional y actividad física. En esta investigación se determinó que el 1.2% de los pacientes con LES estudiados presentaban bajo peso grado 1, 34.7% eran eutróficos, 35.9% presentaban sobrepeso, 21.8% obesidad clase I, 4.1% obesidad grado II y 2.4% obesidad mórbida. La concentración sérica de proteínas C3 y C4 fue mayor entre los pacientes con sobrepeso; y la frecuencia de la hipertensión, la diabetes y la insuficiencia ovárica fue mayor entre los pacientes con obesidad. Los pacientes con actividad física, ya sean eutróficos, con sobrepeso u obesidad no presentaron cambios estadísticamente significativos en relación con la enfermedad. Por último se determinó que la evaluación del

estado nutricional y la actividad física rutinaria es de suma importancia para pacientes con LES para la detección temprana de cambios en la enfermedad por lo que el especialista de la salud puede y debe intervenir con el fin de mejorar el tratamiento de los pacientes y calidad de vida.

En el estudio realizado por Costenbader, K. Feskanich, D. Benito-Garcia, E. Holmes, M. Karlson, E.W. se buscaba determinar el efecto de la vitamina D sobre el sistema inmune y la protección para el desarrollo de complicaciones sobre el LES. Sin embargo, no se encontró una relación entre la ingesta de vitamina D y el riesgo de factor reumatoide positivo, ni evidencias de que el aumento de la ingesta de vitamina D puede proteger contra el desarrollo de LES.

Por otro lado, en un estudio acerca de la relación entre LES, riesgo cardiovascular y consumo de vitamina D realizado Wu, P. Rhew, E. Dyer, A. Dunlop, D. Langman, C. Price, H. Sutton-Tyrrell, K. McPherson, D. Edmundowicz, D. Kondos, G. Ramsey-Goldman, R. en el año 2009, se demostró que el aumento del consumo de vitamina D es beneficioso para un paciente con LES. En este estudio se determinó que un nivel bajo de vitamina D se asocia significativamente con el aumento de la presión arterial diastólica, el colesterol LDL-c, lipoproteína, niveles de fibrinógeno, hipertensión y diabetes. El bajo nivel de vitamina D también se asoció significativamente con una mayor puntuación en el índice de actividad de LES y de índice de daño de clínicas colaboradoras de LES puntuaciones. También se encontró que un aumento de

vitamina D sérica se asocia significativamente con un aumento de colesterol HDL-c. Otro hallazgo probablemente significativo indicó que hay una asociación inversa entre el bajo nivel de consumo de vitamina D y un aumento de glucosa sérica en ayunas. Por último se asoció que el bajo consumo de vitamina D aumenta los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, así como la actividad del LES y los índices de daño en las mujeres con LES. El efecto de la vitamina D en el LES se debe a su función de inmunomodulador, anti-inflamatorio, y anti-aterogénicas.

El último estudio en mujeres con LES encontrado en la base de datos PubMed fue el realizado por Ruiz-Irastorza, G. Egurbide, M.V. Olivares, N. Martinez-Berriotxo, A. Aguirre, C. en el año 2008 y en él se encontró la asociación del sexo femenino, el tratamiento médico con HCQ y calcio y vitamina D aumenta 25 (OH) D (prehormona de la vitamina D). Una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D, en relación con la evitación del sol y fotoprotección, no siempre es impedida por dosis estándar de calcio oral más compuestos de vitamina D. La deficiencia de esta vitamina se asoció con un mayor grado de fatiga en pacientes con LES, pero no con una mayor gravedad de esta. Los mayores niveles de vitamina D se observaron en los pacientes que toman HCQ.

Braun, N. Wade, N. Wakeland, E. Major, A. estudiaron en el 2008 en ratas el efecto de una dieta occidental alta en grasa y una dieta de alimento normal para ratas sobre las diferencias en aterosclerosis, presión arterial, presencia

y gravedad de los síntomas del LES, colesterol sérico total y triglicéridos. Con este estudio se demostró que la alimentación de ratas susceptibles al LES alimentadas con una dieta occidental alta en grasa aumenta la gravedad de la mortalidad y la enfermedad determinada por DNA autoanticuerpos. La proteína en orina aumenta con dieta occidental al igual que la presión arterial sistólica y la incidencia de aterosclerosis. La función renal se redujo en los ratones con la dieta occidental y eleva los niveles de colesterol y triglicéridos.

En otro estudio realizado en ratas por Gu, L. Johnson, M.W. Lusic, A.J. también se destaca la importancia de las lipoproteínas en LES y que en esta enfermedad puede haber un impacto directo de las lipoproteínas sobre la aterosclerosis. Por último los niveles de colesterol HDL se vieron correlacionados con el tamaño de las lesiones aórticas, dado que los niveles de autoanticuerpos están fuertemente correlacionados con los niveles de colesterol HDL y un mecanismo de autoinmunidad contribuye a la aterosclerosis y a disminuir los niveles de colesterol HDL, se recomienda aumentar los niveles de HDL para mejorar el riesgo cardiovascular en pacientes con LES.

Troyer, D.A. Chandrasekar, B. Barnes, J.L., Fernandes, G. en 1997 estudiaron en ratas la relación entre la restricción calórica, la suplementación con aceite de pescado y aceite de maíz con el derivado de plaquetas de factor de crecimiento (PDGF)-A y el receptor de trombina expresión del ARNm en nefritis producido por LES. Se encontró que la restricción calórica disminuye la expresión de

PDGF-A y el receptor de trombina expresión del ARNm y que la sustitución del aceite de pescado por aceite de maíz no mejora el incremento de la expresión de PDGF-A. Sin importar la fuente de las grasas, la dieta con restricción calórica reduce la expresión de receptor de trombina, lo que lleva a la mejora de la enfermedad.

Urao, M. Uenda, G. Abe, M. Kahno, K. Hirose, K. Shirai, T. también estudiaron la restricción de alimentos en ratas propensas a padecer LES y se determinó que la restricción alimenticia disminuye el peso corporal y al mismo tiempo previene la proteinuria, aumenta el tiempo de vida, disminuye la frecuencia de enfermedad renal y la producción de anticuerpos. Estos efectos benéficos encontrados en la restricción de alimentos se deben a la inhibición de generación y / o activación de células B autorreactivas, así como células ayudantes T implicados en la inmunoglobulina M e inmunoglobulina G y en el cambio de isotipo de autoreactivo de Células B.

En el estudio clínico llevado a cabo por Leiter, L.M. Rehal, K.R. Racis, S.P. Sherman, A.R. en 1995 se demostró que en la dieta severamente deficiente de hierro las ratas presentaban bajo peso, en las hembras no se encontraron cambios estadísticamente significativos. Las ratas presentaron proteinuria y nitrógeno en urea alto en las dietas con alta suplementación de hierro y en la severamente deficiente de hierro. La creatinina se encontró baja en la dieta severamente deficiente de hierro y un alto daño renal en la dieta con suplementación de hierro. Se concluyó que la deficiencia de hierro y

suplementos del mismo afecta las manifestaciones del LES. Las alteraciones en las reservas de hierro pueden contribuir a la patogénesis y la gravedad de esta enfermedad.

Robinson, D.R. Xu, L. Tateno, S. Guo, M. Colvin, R. en 1993 utilizaron dos tipos de dieta para determinar si los ácidos grasos n-3 disminuyen el efecto de las enfermedades autoinmunes. Las dietas fueron hechas: a base de sebo de carne (4,7% n-6 PUFA, como ácido linoléico, y sólo 0,7% de PUFA n-3), aceite de pescado (60% de PUFA, incluyendo 55% de n-3 PUFA, con 31% de EPA y 13% de DHA, y 3,5% n-6 PUFA), éster etílico del EPA (99% PUFA, incluyendo 94% de EPA, 4,8% de ácido araquidónico (AA), y 2,3% n-3), DHA etílico (98% de PUFA, incluyendo 90% de DHA, 3,6% 22:5 n-3, 2,8% 22:5 n-6, y 0,9% de EPA), aceite de cártamo (77% de n-6 PUFA, casi todos 18:2 n-6, 13% monoinsaturado, y 10% de ácidos grasos saturados). La dieta hecha a base de sebo de carne llevó al desarrollo de proteinuria y las dietas de EPA y DHA la evitan, la dieta de aceite de pescado tuvo un efecto similar. Esto indica que una combinación de ácidos grasos n-3 pueden ser necesarios para una mejora del LES.

Discusión de resultados y Conclusión

Como demuestran los estudios clínicos presentados previamente, existen muchas relaciones entre la alimentación y manifestaciones clínicas, síntomas y evolución del LES.

El metabolismo del paciente con LES se ve afectado en todos sus ciclos, porque lo que existen muchas deficiencias de nutrientes. Las vitaminas B6 y D

suprimen la inflamación activa pero debido a este cambio en el metabolismo se encuentran disminuidas por lo que se recomienda su suplementación. La vitamina D también disminuye los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y la fatiga en pacientes con LES. Los altos niveles de hierro pueden contribuir a la patogénesis y la gravedad de esta enfermedad al igual que el alto consumo de carnes rojas aumenta las probabilidades de padecer LES activa. (1,2, 4-9)

Por último se determinó que la evaluación del estado nutricional y la actividad física rutinaria es de suma importancia para pacientes con LES para la detección temprana de cambios en la enfermedad por lo que el especialista de la salud puede y debe intervenir con el fin de mejorar el tratamiento de los pacientes y calidad de vida. (10)

El consumo de 30 gramos de linaza molida al día, mejora la función renal (3). Al contrario de una dieta alta en grasa. Esta dieta alta en grasa aumenta los niveles de lípidos séricos y el riesgo de enfermedad cardiovascular (11, 12) pero lo que se recomienda una alimentación baja en grasas saturadas y alta en ácidos grasos n-3, una restricción calórica y de alimentos, ya que esta disminuye el peso corporal y al mismo tiempo previene la proteinuria, aumenta el tiempo de vida, disminuye la frecuencia de enfermedad renal y la producción de anticuerpos, reduce la expresión de receptor de trombina, lo que lleva a la mejora de la enfermedad (13-15).

El consumo de vitamina B6 y D, linaza, ácidos grasos n-3, la restricción calórica y de alimentos altos en grasas saturadas,

disminuyen las manifestaciones clínicas, síntomas y evolución del Lupus Sistémico Eritematoso.

Referencias Bibliográficas

1.- Wu, T. Xie, C. Han, J. Ye, Y. Weiel, J. Li, Q. Blanco, I. Ahn, C. Olsen, N. Putterman, C. Saxena, R. Mohan, C. Metabolic Disturbances Associated with Systemic Lupus Erythematosus. PLoS One. [en línea]. 2012. Vol 7, issue 6 [citado 2012-10-15]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3378560/>

2. - Minami, y. Hirabayashi, Y. Nagata, C. Ishii, T. Harigae, H. Sasaki, T. Intakes of Vitamin B6 and Dietary Fiber and Clinical Course of Systemic Lupus Erythematosus: A Prospective Study of Japanese Female Patients. Journal of Epidemiology. [en línea]. 2011. Vol 21, issue 4 [citado 2012-10-15] pp 246-254. Disponible

en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jea/21/4/21_JE20100157/_pdf

3.- Clark, W., Kortas, C. Heidenheim, P. Garland, J. Spanner, E. Parbtani, A. Flaxseed in Lupus Nephritis: A Two-Year Nonplacebo-Controlled Crossover Study. Journal of the American College of Nutrition. [en línea]. 2001. Vol 20, issue 2. [citado 2012-10-15] pp 143-148. Disponible en:

4.- Costenbader, K. Feskanich, D. Benito-Garcia, E. Holmes, M. Karlson, E.W. Vitamin D Intake and Risks of Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis in Women. Annual of the Rheumatic Diseases. [en línea]. 2008. Vol 67, Issue 4. 6 [citado 2012-10-18] pp 530-535. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2717608/>

5.- Wu, P. Rhew, E. Dyer, A. Dunlop, D. Langman, C. Price, H. Sutton-Tyrrell, K. McPherson, D. Edmundowicz, D. Kondos, G. Ramsey-Goldman, R. 25-Hydroxyvitamin D and Cardiovascular Risk Factors in Women with Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis and Rheumatism. [en línea]. 2009. Vol 61, Issue 10. [citado 2012-10-18] pp 1387-1395. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2785856/>

6.- Ritterhouse, L. Crowe, S. Niewold, T.B. Kamen, D.L. Macwana, S.R. Roberts, V.C. Dedek, A.B. Harley, J.B. Scofield, R.H. Guthridge, J.M. James J.A. Vitamin D deficiency is associated with an increased autoimmune response in healthy individuals and in patients with systemic lupus erythematosus. Annual of the Rheumatic Diseases. [en línea]. 2011. Vol 70, Issue 9. [citado 2012-10-18] pp 1569-1574. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149865/>

7.- Ruiz-Irastorza, G. Egurbide, M.V. Olivares, N. Martinez-Berriotxo, A. Aguirre, C. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. Rheumatology. [en línea]. 2008. Vol 47, Issue 6. [citado 2012-10-18] pp 920-923. Disponible en:

<http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/47/6/920.long>

8.- Leiter, L.M. Reul, K.R. Racis, S.P. Sherman, A.R. Iron status alters murine systemic lupus erythematosus. The Journal of Nutrition. [en línea]. 1995. Vol

125, issue 3. [citado 2012-10-15] pp 474-484. Disponible en:

<http://jn.nutrition.org/content/125/3/474.long>

9.- Minami, Y. Sasaki, T. Komatsu, S. Nishikori, M. Fukao, A. Yoshinaga, K. Hisamichi, S. Female Systemic Lupus Erythematosus in Miyagi Prefecture, Japan: A Case-Control Study of Dietary and Reproductive Factors. The Tohoku Journal of Experimental Medicine.[en l,nea]. Vol 169. [citado 2012-10-15] pp 245-252. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem1920/169/3/169_3_245/pdf

10.- Toulson, I. Correia, D. Weiss Telles, R. Costa Duarte Lanna, C. Moura dos Santos, F.M, Curado Borges, M. Assessment of nutritional status and physical activity in systemic lupus erythematosus patients. Revista Brasileira de Reumatolog,a.[en l,nea]. 2010. Vol 50, issue 6 [citado 2012-10-18] pp. 631-638 . Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000600004&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0482-5004. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042010000600004>

11.- Braun, N. Wade,N. Wakeland, E. Major, A. Accelerated atherosclerosis is independent of feeding high fat diet in systemic lupus erythematosus-susceptible LDL-r mice. SAGE Journals. [en l,nea].2008. Vol 17. [citado 2012-10-15] pp 1070-1078. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2662384/>

12.- Gu, L. Johnson , M.W. Lusic , A.J. Quantitative Trait Locus Analysis of Plasma Lipoprotein Levels in an Autoimmune Mouse Model.

Aterioesclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. [en l,nea]. 1999. Vol 19. [citado 2012-10-15] pp 442-453.

Disponible en:

<http://atvb.ahajournals.org/content/19/2/442.long>

13.- Troyer, D.A. Chandrasekar, B. Barnes, J.L., Fernandes, G. Calorie restriction decreases platelet -derived growth factor (PDGF)-A and thrombin receptor mRNA expression in autoimmune murine lupus nephritis. Clinical and Experimental Immunology. [en l,nea]. 1997. Vol 108 [citado 2012-10-15] pp 58-62. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1904635/pdf/cei0108-0058.pdf>

14.- Urao, M. Uenda, G. Abe,M. Kahno,K. Hirose, K. Shirai, T. Food restriction inhibits an autoimmune disease resembling Systemic Lupus Erythematosus in (NZB x NZW) F1 mice. The Journal of Nutrition. [en l,nea]. 1995. Vol 125, issue 9. [citado 2012-10-15] pp 2316-2324. Disponible en:

<http://jn.nutrition.org/content/125/9/2316.long>

15.- Robinson, D.R. Xu, L. Tateno, S. Guo, M. Colvin, R. Suppression of autoimmune disease by dietary n-3 fatty acids. The journal of lipid research. [en l,nea].1993. Vol 34. [citado 2012-10-15] pp 1435-1444. Disponible en:

<http://www.jlr.org/content/34/8/1435.long>

Anexo 2. Historia Clínica

DATOS GENERALES

Nombre: _____

Teléfono: _____ Celular: _____ Correo electrónico _____

Dirección: _____

Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____ Estado Civil: _____

Fecha de diagnóstico de LES: _____

Medicamentos que consume para tratamiento de LES: _____

Medicamentos que consume para otras patologías: _____

¿Cuántas veces al día los toma? _____

¿En qué dosis las toma? _____

¿Toma suplementos alimenticios, vitaminas o minerales? _____

¿Cuáles suplementos toma? _____

¿En qué dosis las toma? _____

¿Cuánta y qué tipo de actividad física tiene durante la semana? _____

¿Es intolerante o alérgico a algún alimento? _____

¿Cuál? _____

Recordatorio de 24 horas primera consulta

Hora	Platillo	Alimento	Cantidad	Equivalente
Desayuno				
Colaci3n				
Comida				
Colaci3n				
Cena				
Total	Kcal	HCO	PRT	LIP

% de Adecuaci3n Cita 1				
	Ideal	Real	% de adecuaci3n	Interpretaci3n
Kcal				
PRT				
LIP				
HCO				

Recordatorio de 24 horas segunda consulta

Hora	Platillo	Alimento	Cantidad	Equivalente
Desayuno				
Colaci3n				
Comida				
Colaci3n				
Cena				
Total	Kcal	HCO	PRT	LIP

% de Adecuaci3n Cita 2				
	Ideal	Real	% de adecuaci3n	Interpretaci3n
Kcal				
PRT				
LIP				
HCO				

Recordatorio de 24 horas segunda consulta

Hora	Platillo	Alimento	Cantidad	Equivalente
Desayuno				
Colaci3n				
Comida				
Colaci3n				
Cena				
Total	Kcal	HCO	PRT	LIP

% de Adecuaci3n Cita 3				
	Ideal	Real	% de adecuaci3n	Interpretaci3n
Kcal				
PRT				
LIP				
HCO				

Análisis Bioquímicos				
Fecha	VSG	Perfil lipídico		
		Colesterol total	LDL	HDL

Mex-SLEDAI primera consulta

Puntuación	Descripción	Respuesta
8	Trastorno neurológico	
6	Trastorno renal	
4	Vasculitis	
3	Hemólisis	
3	Miositis	
2	Artritis	
2	Trastornos mucocutáneos	
2	Serositis	
1	Fiebre	
1	Fatiga	
1	Leucopenia	
1	Neutropenia	
TOTAL		

Mex-SLEDAI tercera consulta

Puntuación	Descripción	Respuesta
8	Trastorno neurológico	
6	Trastorno renal	
4	Vasculitis	
3	Hemólisis	
3	Miositis	
2	Artritis	
2	Trastornos mucocutáneos	
2	Serositis	
1	Fiebre	
1	Fatiga	
1	Leucopenia	
1	Neutropenia	
TOTAL		

Anexo 3. Recomendaciones de alimentaci,n

Recomendaciones

- Evitar alimentos altos en sal, como: enlatados, embutidos, alimentos en conserva, salmuera, knorr suiza, salsa inglesa, salsa de soya, jugo maggi, etc.
- Evitar bebidas carbonatadas: refrescos, agua mineral.
- Evitar alimentos con cafe,na: t† verde, t† negro, coca cola, caf†, etc.
- Evitar alimentos crudos.
- Lavar y desinfectar bien todos los alimentos.
- Lavarse las manos antes de cada comida y al preparar los alimentos.
- Evitar bebidas alcoh†licas.
- Tomar por lo menos 1.5 litros de agua natural al d,a.
- Evitar alimentos fritos, capeados o empanizados.
- Evitar grasas de origen animal como: mantequilla, manteca o crema.
- Preferir grasas de origen vegetal como: aceite de oliva, aceite de soya, aceite de canola, aceite de ma,z, aguacate, etc.
- Preferir m†todos de cocci†n como: asado, al vapor, al horno, a la plancha, cocido.
- Incluir diario frutas y verduras en cada tiempo de comida.
- Utilizar edulcorantes para endulzar sus alimentos: Splenda, Svetia, Canderel, Savien, etc.

Anexo 4. Carta de consentimiento informado

Título del protocolo: Efecto de una suplementación con linaza sobre la velocidad de sedimentación globular, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

-Investigador principal: L.N.C.A. Emma Isabel Sufrez Ruiz

-Sede donde se realizará el estudio: Consultorio privado

-Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo determinar el efecto de una suplementación con linaza sobre la VSG, colesterol LDL y actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se le pedirá que consuma 15g de linaza canadiense molida en ayuno durante 3 meses, además de seguir las recomendaciones.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha