

Dieta en las enfermedades reumáticas

Luis Fernando Medina

INTRODUCCION

Los rasgos controvertidos de la dieta en las enfermedades reumáticas (DER) pueden ser imputables a su etapa de adolescente, desde que Skóldstam y cols (1) publican la mejoría en artritis reumatoidea con el ayuno y la dieta lactovegetariana. Los beneficios del ayuno, normalizando la actividad de la célula supresora (2) y disminuyendo la producción de precursores de prostaglandinas (3) y el evitar la intolerancia o alergia de alimentos (4) en los pacientes con artritis reumatoidea, dejan entrever que cierta proporción de pacientes se beneficiarán con las modificaciones dietéticas. Las observaciones clínicas de Haugen y cols (12) sobre la agravación que ejercen ciertos alimentos en los síntomas de las enfermedades reumáticas (ER) y la mayor predisposición a estos alimentos en aquellos pacientes reumáticos con alergias, ampliarán uno de los enfoques no farmacológicos de las ER (homeostasis psíquica, ejercicios, sexualidad), para ir horadando una de las múltiples barreras en la difícil co-

municación médico-paciente. Pero el tema adolescente de la DER debemos embarnecerlo con los requerimientos de vitaminas (5-7) y oligoelementos (8-10) con evidentes influencias en el microambiente inmunitario (celular y humoral), siendo quizás el sistema inmunitario un índice más sensible en la deficiencia de estos micronutrientes, que otros indicadores de antaño, tales como el crecimiento. Cuando los investigadores se percaten de un concepto nutricional holístico se abrirá una caja de pandora, que elucidará el por qué ciertos grupos de pacientes permanecen refractarios a todo tratamiento, como lo demuestra palmariamente Lunardi (11).

Importancia general. El reciente estudio de Haugen y cols (12) impone al reumatólogo un mayor interés en la modulación dietética, no solamente en artritis reumatoidea sino en un número amplio de afecciones reumáticas, pues 40% de los pacientes creen que la dieta tiene un impacto sobre los síntomas de la enfermedad. Los pacientes que tienen alguna clase de enfermedad alérgica son los que tienen una incidencia alta de reacciones a los alimentos ($p < 0.001$). En esta pormenorizada encuesta (12) se concluyó que casi cualquier alimento podría causar

agravación de los síntomas de las ER y tratándose de la artritis reumatoidea principalmente son el gluten y los productos lácteos.

En la modulación nutritiva de la respuesta inmunitaria (RI) se ha estudiado la influencia del ayuno, la composición de los ácidos grasos, la ingesta de proteínas, la restricción de calorías, el suplemento de vitaminas y de oligoelementos, que describiremos brevemente.

Ayuno. El ayuno reduce en forma rápida los índices objetivos y subjetivos de actividad de la enfermedad en la mayoría de los pacientes con artritis reumatoidea, lo cual sugiere que la alergia o intolerancia a los alimentos está comprometida en algún grado en la patogénesis de las ER. En el ayuno puede influir más de un factor: la reducción de la ingesta de calorías normaliza la actividad de la célula supresora. Un cambio a dieta vegetariana modifica ampliamente el papel de los ácidos grasos de los fosfolípidos séricos, que pueden favorecer la producción de prostaglandinas (Pgs) y leucotrienos (LT) con menos actividad inflamatoria y la reducción de restos antigénicos al seleccionar la ingesta de alimentos, puede cambiar la permeabilidad intestinal (13). Lo anterior impone no sólo un interrogatorio exhaustivo sino una "prueba terapéutica" (abstención con reintroducción cuidadosa de alimentos) pues es difícil para los pacientes reconocer efectos nocivos de los alimentos que consumen a diario. He observado que los pacientes que se alimentan dos veces al día o que solamente se atienen a tres comidas frugales (y en los intervalos a éstas si acaso una fruta) y que son gastadores de calorías (suben y bajan gradas, caminan largas distancias), logran una remisión rápida en los síntomas de las ER, simbolizando esto el "ayuno relativo".

Ácidos grasos. Una dieta de pescado es rica en los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) de cadena larga omega-3: eicosopentaenoico y docosahexanoico, lo que es importante porque los mediadores inflamatorios (Pgs y LT) dependen en gran parte del tipo y cantidad de ácidos grasos esenciales en la dieta (14). Una dieta convencio-

nal occidental es rica en ácido araquidónico (AA) y éste es el precursor de la Pgs de la serie 2 y LT serie 4; estas Pgs y LT tienen potentes efectos proinflamatorios, contribuyendo significativamente a los signos cardinales de la inflamación y estimulando la activación de neutrófilos. Alterando los ácidos grasos esenciales en la dieta, podemos modificar estos efectos, ya que los AGP omega-3 son menos inflamatorios que el AA. El ácido eicosopentaenoico suministra un sustrato para producir Pgs de la serie 3 (PgI3) y LT de la serie 5 (LTB5). Aumentos concomitantes en la síntesis de PgI3 por las células endoteliales producen disminución en la síntesis plaquetaria de tromboxanoA2 (TXA2). La PgI3 es antiagregante plaquetaria mientras que la TXA2 es proagregante, equilibrio del cual depende la agregación plaquetaria. Los investigadores creen que el EPA es un sustrato pobre para la ciclooxigenasa pero también inhibe competitivamente la conversión del AA por esta enzima y la producción de las Pgs de la serie trienoica producen menos actividad proinflamatoria que los tejidos que tienen niveles sustanciales de AA y esto puede ser un factor primordial en retrasar el comienzo de la glomerulonefritis y arteritis en ratones alimentados con aceite de pescado. El LTB4 tiene solamente una potencia del 10% para inducir agregación de neutrófilos. El otro ácido, el docosahexanoico, es un potente inhibidor en la biosíntesis de las Pgs serie 2 (14). Otro aspecto por el cual los ácidos grasos pueden modificar la progresión de la autoinmunidad, puede ser por el papel directo como componente de membrana, alterando la estructura, la fluidez y capacidad de ciertas células inmunitarias. Es probable que la ingestión dietética de AGP omega 3 afecte la RI atenuando tanto la actividad de los metabolitos de las Pgs como alterando la composición de membranas de las células inmunitarias. El neto aumento de la célula T con la ingestión del EPA es por la desviación del metabolismo del AA que en vez de producir LTB4 y Pg2 se producen LTB5 y PgI3. Van der Tempel y cols (15) investigó el efecto de aceite de pescado en artritis reumatoidea durante doce semanas, en un estudio doble ciego, cruza-

do, al azar y comparándolo con el aceite de coco como placebo, informando una disminución en la inflamación articular y la duración de la rigidez matutina, con ventaja significativa sobre los que recibieron el placebo: los niveles de LTB5 se elevó de niveles indetectables a niveles sustanciales durante el tratamiento con aceite de pescado, pero infortunadamente siguen los investigadores incurriendo en el error de aplicar este tratamiento por períodos que parecen demasiado cortos en relación con una enfermedad tan prolongada, pues incita a estudiar estos beneficios del aceite de pescado la observación de que los beneficios clínicos y bioquímicos persistan a las cuatro semanas de haberse suspendido, como lo deja entrever el mencionado estudio (15) y aún debemos evitar el inicio de dosis altas como son 6 g; si observamos el estudio de Payán y cols (16) que con dosis tan pequeñas como 100 mg de EPA a tiempo largo aumentaban la producción de LTB5 y más aún interesante que el EPA tenga beneficio aditivo en la presencia concomitante de AINE. Por la heterogeneidad en el uso del aceite de pescado y más hacia dosis altas le atribuyo las controversias sobre el beneficio en síndrome de Raynaud (17, 18), psoriasis y artritis psoriásica (18, 19). Mientras que la anterior incógnita se despeje, se recomienda ingerir pescado dos o tres porciones semanales.

Ingestión de proteínas y restricción de calorías. Las observaciones han sido a nivel experimental y quizás por esto se llegó al ayuno con los resultados anteriormente comentados. A nivel experimental se ha encontrado que dietas con 25% de proteínas aumentan la fagocitosis mediada por receptores C3b; dietas bajas en calorías producen aumento de la actividad de la célula T supresora con disminución en los complejos inmunitarios circulantes, disminución en la producción de anticuerpos anti-DNA, proliferación del timocito aumentada en respuesta a interleukina-2 exógena, aumento en la producción de IL-2 estimulada con concavalina y aumento en la reacción mixta linfocitaria de células esplénicas. La ingesta de tres comidas con reducción de carbohidratos, busca restringir el número total de calorías.

Hipersensibilidad a alimentos. El frecuente rechazo de determinada clase de alimentos como agravante de los síntomas de la ER por parte del paciente, es un nuevo reto investigativo que tiene la reumatología y exige una clasificación ya que Bahna y cols (20) la dejan entrever, al plantear que existe alergia o hipersensibilidad, irritación (por picantes), toxicidad (pescado envenenado, alimentos contaminados con: químicos, tóxicos, bacterias, toxinas), deficiencias enzimáticas (de lactasa, de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), enteropatía inducida por gluten, sustancias intrínsecas a ciertos alimentos (vasoactivas), aditivos alimenticios (sulfitos, nitritos), colorantes (tartrazina) y la no menos frecuente reacción psicológica que puede estar en relación con cualquier alimento y frecuentemente a muchos alimentos. El diagnóstico de alergia alimenticia a pesar de numerosas pruebas, sigue descansando en bases clínicas: historia clínica y manipulación dietética (eliminación y reintroducción) es el único procedimiento definitivo para confirmar la reacción causa-efecto, entre cierto alimento y la enfermedad del paciente. Este procedimiento permite documentar una mejoría en los síntomas por la eliminación del alimento y la recurrencia de los mismos subsecuente a la reintroducción del alimento. La hipersensibilidad a alimentos debe plantearse en pacientes con reactivaciones frecuentes, pues se ha descubierto una "reacción de fase tardía" en la reacción mediada por la IgE, apoyando así el papel potencial en la autoinmunidad inducida por antígenos dietéticos; además, lo anterior se complica porque la búsqueda de los mencionados antígenos dietéticos es una tarea técnicamente difícil, no solamente porque el número de ellos es insondable sino porque el proceso de digestión los modifica. El antígeno responsable de la hipersensibilidad es predominantemente a una proteína y los mecanismos inmunológicos pueden ser uno o suma de los cuatro tipos básicos expuestos por Gell y Coombs, siendo el tipo I la más frecuentemente reconocida en la práctica clínica.

Existen varias razones para considerar la hipótesis de que la alergia a alimentos puede relacio-

narse con enfermedades reumáticas (21): los alimentos pueden evocar respuesta inmunitaria bajo circunstancias normales; los alimentos pueden causar síntomas mediados inmunológicamente; mecanismos inmunológicos de daño tisular son importantes en la patogénesis de las ER; los antígenos que disparan eventos inmunitarios anormales en ER se desconocen y en muchos informes anecdóticos las ER se han asociado con alimentos.

Vitaminas y elementos traza. Los elementos traza (8-10) y las vitaminas (6,7) tienen un papel importante en la protección antioxidante e inmunitaria. La deficiencia de cualquiera de éstos ha llevado al concepto de desnutrición no reconocida, una deficiencia de nutrientes puede llevar a desnutrición generalizada o a inmunoincompetencia. En condiciones inflamatorias tales como artritis reumatoidea, hay alteración en la concentración sanguínea y plasmática de estos micronutrientes (22, 23). Las vitaminas A y E inhiben la oxidación del AA a prostaciclina y leucotrienos *in vitro*. La falta de estos micronutrientes en el suero de pacientes con artritis reumatoidea puede aumentar la enfermedad permitiendo la producción de metabolitos proinflamatorios del AA, Pgs, LT, además de los radicales de oxígeno; la vitamina E por su aumento de la inmunidad mediada por células y su modulación en la producción de citocinas, puede afectar las consecuencias catabólicas de los procesos inflamatorios y la respuesta de fase aguda (5). Los efectos inmunomoduladores de la vitamina D pueden tener un impacto clínico mucho más amplio (6), pero igual que con las otras vitaminas en las ER, apenas se inicia el estudio de estas incógnitas (23) que abrirán una perspectiva más promisoría en el manejo de las mismas.

El zinc: el sistema inmunitario es muy vulnerable a deficiencias de este oligoelemento y se deteriora tan rápidamente como progresa la deficiencia esta se puede normalizar pronto, a los cinco días, es decir, el zinc es un oligoelemento de "reacción rápida" en la regeneración de la

función inmunitaria. Así como la capacidad para absorber el zinc se disminuye con la edad, no será esto una causa para su disminución en las ER como la que se ha encontrado en artritis reumatoidea? (23). El zinc plasmático es un indicador insensible del estado de zinc en que las personas que son sintomáticas de la depleción de zinc pueden tener dichos niveles en el rango normal. Los pacientes con artritis reumatoidea tienen hipozincemia probablemente causada por la acumulación en el hígado inducido por IL-1. Los hallazgos sugieren que los valores de zinc marginalmente disminuidos en AR (23) tienen consecuencias fisiológicas y posiblemente patológicas y por consiguiente también afectan el proceso inflamatorio y los síntomas en esta enfermedad. Dada la pobreza en las reservas funcionales del zinc (8) y que se depleta en niños, adolescentes, mujeres grávidas, edad senil y en patologías crónicas, no es posible que la hipozincemia se encuentre en numerosas ER, además de la AR y que explique el porqué ciertos pacientes son tan refractarios a los tratamientos convencionales O esto puede extenderse a otros elementos traza como la ingestión subóptima de selenio (10) que puede comprometer la RI como único síntoma detectable de la deficiencia de selenio, la administración de éste elevó los niveles de linfocitos supresores. Estos estudios dejan entrever la importancia de los micronutrientes en la defensa del huésped y ontogenia inmunitaria. ¿Las formas graves (subgrupos) de las ER están influenciadas por estos micronutrientes? ¿Cuando aparece una neoplasia en una ER o enfermedad autoinmunitaria es por déficit de oligoelementos? Son alimentos ricos en zinc la carne roja, carne de órganos y ciertos alimentos de mar, los granos, cereales, nueces y leguminosas contienen cantidades significativas de zinc pero con frecuencia de baja bioutilidad. En mi práctica privada puedo dar fe que muchos pacientes con caída del cabello y alteración en el crecimiento o en la contextura de las uñas, se corrigen al proporcionarles zinc.

Cualquiera que sea la explicación, estudios científicos sugieren que la manipulación dietética puede ser útil en por lo menos una proporción de

pacientes reumatológicos, ya sea como un tratamiento específico o adjunto (24). Es bien conocida la influencia multifactorial en la evolución de la ER y la dieta bien puede influenciar en ésta como un factor o influenciando un subgrupo de pacientes.

Dieta en las enfermedades reumáticas

Recomendaciones prácticas. Reducir el suministro de calorías (carbohidratos, harinas); el consumo de grasa que actualmente es del 40% debe ser del 25 al 35% del total de calorías; aumentar el consumo de grasa poliinsaturada (2-3 porciones de pescado a la semana); aumentar el consumo de vegetales, frutas, leche descremada, carne magra y productos cereales; elementos traza, que como el zinc, mientras que no tengamos determinaciones seguras, sugiero suministrarlo "por ciclos", igual que el selenio. Vitaminas A, D, E y B también por ciclos.

REFERENCIAS

1. Sköldstam L, Larsson L, Lindström FD. Effects of fasting and lactovegetan an diet on rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1979; **8**: 249-255.
2. Uden AM, Trang L, Venizelos N, Palmblad J. Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1983; **42**: 45-51.
3. Hafström I, Ringertz B, Gyllenhammar H, Palmblad J, Harns RM. Effects of fasting in disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis. *Arth Rheum* 1988; **31**: 585-592.
4. Sundquist T, Lindstrom F, Magnussön KE, Sköldstam L, Stjernström I, Tagesson C. Influence of fasting on intestinal permeability and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1982; **11**: 33-38.
5. Meydani SN. Dietary modulation of the immune response in the Aged. *Age* 1991; **14**: 108-115.
6. Hewison M. Vitamin D and the immune system. *J Endocrinol* 1992; **132**: 173-175.
7. Bendich A. Vitamins and Immunity. *J Nutr* 1992; **122**: 601-603.
8. Hinds A. Nutrients as modulators of immune function. *Can Med Assoc J* 1991; **145**: 35.
9. Woodward B. Zinc, a pharmacologically potent essential nutrient: focus on immunity. *Can Med Assoc J* 1991; **145**: 1469.
10. Schrauzer GN. Selenium, immune response, and nutritional requirements. *Nutrition* 1991; **7**: 221.
11. Lunardi C, Bambara LM, Biasi D, Venturini G, Nicolis F, Pachor ML, De Sandre. Food Allergy and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheum* 1988; **6**: 423-426.
12. Haugen M, Kjeldsen KJ, Nordvag BY, Forre O. Diet and disease symptoms in rheumatic diseases Results of a questionnaire based survey. *Clinical Rheum* 1991; **10**: 401-407.
13. Kjeldsen KL, Haugen M, Borchgrevink CF, Laerum E, Eek M, Forre O. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1991; **338**: 899-902.
14. Belch J. Fish oil and rheumatoid arthritis: does a herring a day keep rheumatologists away? *An Rheum Dis* 1990; **49**: 72-73.
15. Van der Tempel H, Tulleken JE, Limburg PC, Muskiet FAJ, Van Rijswijk MH. Effects of fish oil supplementation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1990; **49**: 76-80.
16. Payán DG, Wong MYS, Chernov RT, Valone FH, Pickett WC, Blake VA, Gold WM, Goetsl EJ. Alterations in human leukocyte functions induced by ingestion of eicosapentaenoic acid. *J Clin Immunol* 1986; **6**: 402-410.
17. DiGiacomo RA, Kremer JM, Shah DM. Fish oil dietary supplementation in patients with Raynaud Phenomenom: a double blind, controlled, prospective study. *Am J Med* 1989; **86**: 158-164.
18. McCarthy GM, Kenny D. Dietary fish oil rheumatic diseases. *Sem Arth Rheum* 1992; **21**: 368-375.
19. Bjorneboe A, Klemeyer SA, Gunn EAA, Bjorneboe PO, Thune PO, Drevon CA. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. *Brit J Dermat* 1988; **118**: 77-83.
20. Bahna SL, Kanuga J. Food Hypersensitivity. *Rheum Dis Clin NA* 1991; **17**: 243-249.
21. Panush RS. Does Food cause of cure arthritis. *Rheum Dis Clin NA* 1991; **17**: 259-272.
22. Honkanen VEA, Lamberg CH, Vesterinen MK, Lehto JH, Westermarck TW, Metsa KTK, Mussalo RMH. Plasma zinc and copper concentrations in rheumatoid arthritis: influence of dietary factors and disease activity. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 1082-1086.
23. Honkanen V, Kontinen YT, Mussalo RH. Vitamins A and E, retinol binding protein and zinc in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheum* 1989; **7**: 465-469.
24. Darlington LG. Dietary therapy for arthritis. *Rheum Dis Clin NA* 1991; **17**: 273-285.