



Grado de Nutrición Humana y Dietética

Trabajo de Fin de Grado

**EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE UNA DIETA  
ANTIINFLAMATORIA SOBRE LA SINTOMATOLOGÍA Y CALIDAD  
DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE ARTRITIS  
REUMATOIDE**

**EVALUATION OF THE EFFECTS OF AN ANTI-INFLAMMATORY DIET RELATING TO  
THE SYMPTOMATOLOGY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS DIAGNOSED WITH  
RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Autora:**

Sandra Pardos Catalán

**Tutores:**

Fernando Gimeno Marco, Profesor de Psicología de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad de Zaragoza

Javier Tenas Gonzalvo, Diplomado en Nutrición Humana y Dietética, Asociación Permanente para la Rehabilitación de Enfermedades Reumáticas (ARPER)

**Fecha de presentación:**

12/09/2017

## **Resumen**

**Introducción:** Las enfermedades reumáticas son muy prevalentes en nuestro país, se estima que en España más de 200.000 personas padecen artritis reumatoide (AR) y cada año se diagnostican en torno a 20.000 casos nuevos. Hay componentes de la dieta que pueden actuar como coadyuvantes en el tratamiento mitigando la sintomatología de la enfermedad. Se ha relacionado el patrón alimentario mediterráneo con una disminución del dolor y de la actividad de la enfermedad. En relación al aceite de oliva, se ha descrito que presenta propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, se ha mostrado una reducción de los niveles de marcadores inflamatorios en sangre y la inhibición del estrés oxidativo en estudios con pacientes diagnosticados de AR. Por otro lado, la evidencia sugiere que los ácidos grasos poliinsaturados producen mejoría clínica y efectos inhibidores sobre la respuesta inflamatoria. Se ha demostrado que el ejercicio físico puede contribuir a mejorar el estado general y articular de las personas con AR. Por otra parte, se encuentra que hasta dos tercios de los pacientes con AR están afectados por la pérdida de masa, lo que se ha asociado con una mayor actividad inflamatoria.

**Objetivos:** Aplicar una dieta antiinflamatoria en pacientes diagnosticadas de artritis reumatoide en la que se combinan una serie de alimentos con actividad antiinflamatoria según un patrón de alimentación Mediterráneo, junto con la limitación de alimentos proinflamatorios para posteriormente evaluar el efecto de la dieta propuesta sobre la sintomatología de la enfermedad y la posible mejora en la calidad de vida.

**Material y métodos:** Se aplicó una dieta antiinflamatoria a tres pacientes diagnosticadas de artritis reumatoide pertenecientes a la asociación ARPER, se controló la adherencia a la dieta mediante diversos cuestionarios. Para evaluar el efecto sobre la sintomatología de la enfermedad y en la calidad de vida de las pacientes se realizaron diferentes cuestionarios como el HAQ y el EuroQol-5D, se calculó el índice CDAI para valorar la actividad de la enfermedad.

**Resultados:** Se han mostrado mejoras en la capacidad funcional y en la percepción de la calidad de vida de las tres pacientes, una disminución en la actividad de la enfermedad y una mejora en la composición corporal.

**Conclusiones:** El seguimiento de un patrón dietético mediterráneo, junto con la ingesta de alimentos con actividad antiinflamatoria y limitación de alimentos proinflamatorios ha sido un coadyuvante a la hora de mitigar la sintomatología de la artritis reumatoide.

**Palabras clave:** Artritis reumatoide. Dieta Mediterránea. Dieta antiinflamatoria

## **Abstract**

**Introduction:** Rheumatic diseases are very prevalent in our country, it is estimated that in Spain more than 200,000 people suffer from rheumatoid arthritis (RA) and each year are diagnosed around 20,000 new cases. There are dietary components that can act as adjuvants in the treatment, mitigating the symptomatology of the disease. The Mediterranean dietary pattern has been associated with a decrease in pain and disease activity. In relation to olive oil, it has been described that it has anti-inflammatory and antioxidant properties, it has been shown a reduction of levels of inflammatory markers in the blood and inhibition of oxidative stress in studies with patients diagnosed with RA. On the other hand, the evidence suggests that polyunsaturated fatty acids produce clinical improvement and inhibitory effects on the inflammatory response. It has been shown that physical exercise can contribute to improve the general and joint condition of people with RA. In addition, it is found that up to two thirds of patients with RA are affected by mass loss, which has been associated with increased inflammatory activity.

**Objectives:** To apply an anti-inflammatory diet in patients diagnosed with rheumatoid arthritis in which a series of foods with anti-inflammatory activity are combined according to a Mediterranean dietary pattern, together with the limitation of proinflammatory foods to later evaluate the effect of the proposed diet on the symptomatology of the disease and the possible improvement in the quality of life.

**Material and methods:** An anti-inflammatory diet was applied to three patients diagnosed with rheumatoid arthritis belonging to the ARPER association, and adherence to the diet was controlled through various questionnaires. To evaluate the effect on the symptomatology of the disease and on the quality of life of the patients, different questionnaires, such as HAQ and EuroQol-5D, were performed. The CDAI index was calculated to assess disease activity.

**Results:** Improvements in functional capacity and perception of the quality of life of the three patients, a decrease in disease activity and an improvement in body composition have been shown.

**Conclusions:** a Mediterranean dietary pattern, along with food intake with anti-inflammatory activity and limitation of proinflammatory foods has been an adjuvant in the mitigation of the symptoms of rheumatoid arthritis.

**Key words:** Rheumatoid arthritis. Mediterranean diet. Anti-inflammatory diet

## Índice

1. Introducción	1
1.1. Características de las enfermedades reumáticas	1
1.2. Nutrición y Artritis reumatoide	4
1.3. Actividad física y Artritis reumatoide	12
1.4. Composición corporal y Artritis reumatoide	15
2. Objetivos	18
3. Material y Métodos	18
3.1. Participantes	18
3.2. Instrumentos	19
3.3. Procedimiento	21
4. Resultados	23
4.1. Adherencia a la dieta mediterránea	23
4.2. Capacidad funcional	25
4.3. Calidad de vida	28
4.4. Dolor y medicación a demanda	32
4.5. Peso y composición corporal	35
4.6. Actividad de la enfermedad	38
5. Evaluación de la actividad inflamatoria de la dieta	40
6. Discusión	41
7. Conclusiones	44

8. Bibliografía	45
9. Anexos	49
9.1. Anexo 1	49
9.2. Anexo 2	52
9.3. Anexo 3	53
9.4. Anexo 4	54
9.5. Anexo 5	55
9.6. Anexo 6	56

### Listado de abreviaturas

**AR:** Artritis reumatoide

**SER:** Sociedad Española de Reumatología

**DM:** Dieta Mediterránea

**PCR:** Proteína C reactiva

**ESR:** Tasa de sedimentación eritrocitaria

**IL-6:** Interleucina-6

**EPA:** Ácido eicosapentaenoico

**DHA:** Ácido docosahexaenoico

**AA:** Ácido araquidónico

**FNT $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral

**COX:** Ciclooxygenasa

**PGE2:** Prostaglandinas E2

**LTB4:** Leucotrienos B4

**5-LPOX:** 5-lipoxigenasa

**AINES:** Antiinflamatorios no esteroides

**TXB2:** Tromboxano B2

**AOVE:** Aceite de oliva virgen extra

**AGM:** Ácidos grasos monoinsaturados

**ECV:** Enfermedad cardiovascular

**ARPER:** Asociación para la Rehabilitación Permanente de Enfermedades Reumáticas

**MEDAS-14:** Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea

**CDAI:** Clinical Disease Activity Index

**HAQ:** Health Assessment Questionnaire

## 1. Introducción

### 1.1 Características de las enfermedades reumáticas

Se entiende por enfermedades reumáticas todas aquellas dolencias que afectan a las distintas estructuras del aparato locomotor y que no se producen como consecuencia de golpes o traumatismos. Los componentes del sistema musculoesquelético que se pueden lesionar en estas enfermedades incluyen los huesos, las articulaciones, los ligamentos, las bolsas sinoviales y los músculos, con sus tendones (1).

Pueden aparecer de forma aguda, aunque muchas de ellas son enfermedades crónicas. La causa es multifactorial, incluyendo fundamentalmente factores genéticos, ambientales y endógenos.

Las enfermedades musculoesqueléticas son muy prevalentes en nuestro país, de hecho, junto con las infecciones respiratorias y enfermedades cardiovasculares, constituyen las causas más frecuentes de consulta en Atención Primaria.

En el año 2000, la Sociedad Española de Reumatología (SER) realizó el estudio EPISER con el fin de conocer la frecuencia con la que las enfermedades reumáticas afectaban a los españoles. Según los resultados de esta encuesta nacional, el 18% de los españoles mayores de 20 años padecen algún trastorno reumático. Las enfermedades osteomusculares están relacionadas además con el 50% de las discapacidades laborales permanentes, y en consecuencia, constituyen un problema sanitario de gran magnitud, por su notable impacto social y económico (1).

Las causas más habituales que pueden desencadenar las enfermedades reumáticas son: las infecciones (bacterianas o virales), el depósito de cristales sobre las estructuras de nuestro sistema musculoesquelético, las agresiones al sistema que se producen como consecuencia de de esfuerzos físicos deportivos, laborales o domésticos y finalmente el propio desgaste de las estructuras, que aparece como consecuencia de su uso repetido.

La característica principal de la mayoría de ellas es la aparición y persistencia de dolor en el aparato locomotor, es decir, en huesos, músculos, ligamentos y articulaciones, sin ser consecuencia directa de un traumatismo. Sin embargo, también pueden afectar a órganos o sistemas como el pulmón, corazón, los ojos, la piel, el intestino y el tejido conectivo.

Los síntomas son variados, dependiendo de la enfermedad y la persona que la padece, y entre ellos se incluyen los siguientes: dolor articular o alrededor de la articulación, inflamación articular, rigidez matinal, fatiga, cansancio o mal estado general, hormigueo o sensación de quemazón articular y alteraciones del sueño.

El diagnóstico de las enfermedades musculoesqueléticas en ocasiones resulta difícil, ya que muchos de los síntomas son similares entre las distintas enfermedades. Por ello, la realización de un diagnóstico preciso se basa en la evaluación conjunta de: historia clínica, exploración física, pruebas de laboratorio y pruebas radiológicas.

Actualmente, se conocen más de 200 enfermedades reumáticas, clasificadas en:

- **Reumatismos inflamatorios**, como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. La principal causa es autoinmune, se forman autoanticuerpos, es decir, las defensas del individuo atacan al propio organismo. Las infecciones también pueden desencadenar en ocasiones reumatismos inflamatorios.
- **Reumatismos degenerativos**, como la artrosis. Consisten en el ‘‘desgaste’’ de la articulación, del cartílago articular. La edad, la sobrecarga y el sobrepeso favorecen su aparición.
- **Enfermedades metabólicas óseas**, como la osteoporosis. Provoca fragilidad de los huesos, que a su vez puede ocasionar fracturas de forma espontánea, sin traumatismo o con un mínimo golpe. Existen factores de riesgo como la edad, menopausia precoz, tabaco, inactividad física, entre otros.
- **Reumatismos por microcristales**, como la gota. Ésta es producida por la acumulación de microcristales de ácido úrico en el interior de la articulación, produciendo inflamación y dolor.
- **Reumatismos de partes blandas**, como las tendinitis o las bursitis del hombro y de la cadera. Estas enfermedades afectan a estructuras situadas alrededor de las articulaciones, los tendones, músculo o ligamentos que se pueden inflamar o romper, produciendo dolor y limitación al movimiento. Los movimientos repetidos, malas posturas y sobrepeso pueden desencadenar estas dolencias.
- **Reumatismo no articular generalizado**, como la fibromialgia, más prevalente en mujeres jóvenes. Se caracteriza por un dolor musculoesquelético difuso que en algunos casos puede ser invalidante. Una enfermedad reumática establecida puede ser un desencadenante. (Enfermedades reumáticas: las preguntas de los pacientes)

Las personas que participan en este estudio padecen reumatismo inflamatorio, concretamente artritis reumatoide.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad reumática crónica que se caracteriza por la afectación de las articulaciones periféricas, es decir, manos, pies, muñecas, hombros, codos, caderas y rodillas. En las que se produce dolor, hinchazón y rigidez, a consecuencia de la inflamación de la membrana sinovial. Lo que conlleva disminución de la movilidad y de la función articular.

La inflamación crónica puede afectar a otros órganos como el corazón, el pulmón o el riñón, por lo que la AR se considera una enfermedad sistémica. Se pueden producir también síntomas extraarticulares como fiebre, astenia, pérdida de apetito y pérdida de peso.

La AR es la forma de artritis crónica más frecuente. Según el estudio EPISER mencionado anteriormente, se estima que en España más de 200.000 personas padecen artritis reumatoide y cada año se diagnostican en torno a 20.000 casos nuevos. Dato relevante si tenemos en cuenta que la artritis reumatoide es la más incapacitante de las enfermedades reumáticas (2).

No se conoce la causa exacta de la enfermedad. La AR es la consecuencia de modificaciones en el comportamiento del sistema inmune, que ocurren por la interacción entre una cierta predisposición genética, factores hormonales y factores del entorno, a través de mecanismos que aún no se conocen por completo (3).

El hecho de que la padecan más mujeres que hombres pone de manifiesto que los factores hormonales juegan un papel importante en la aparición de la enfermedad. Por otro lado, el único factor ambiental conocido que puede contribuir a la aparición de artritis reumatoide es el tabaco.

De igual modo, cabe destacar que las personas con artritis reumatoide tienen, en general, un aumento asociado de las afecciones cardiovasculares, lo que puede conllevar a que la esperanza de vida sea algo menor. Por consiguiente, es muy importante controlar los factores de riesgo, como hipertensión arterial, aumento de colesterol LDL, diabetes mellitus, obesidad, sedentarismo, entre otros.

En los criterios de clasificación para la AR, se consideran siete parámetros, aunque para dar por confirmado el diagnóstico de AR es suficiente con que un paciente reúna cuatro de ellos:

- Rigidez matutina de más de una hora de duración durante más de seis semanas.
- Artritis en al menos tres áreas articulares, con tumefacción evidente y derrame articular, durante más de seis semanas.
- Artritis en las articulaciones de las manos durante más de seis semanas.
- Afectación inflamatoria articular simétrica durante más de seis semanas.
- Presencia de nódulos reumátoides, subcutáneos.
- Presencia de cambios radiológicos típicos de la AR, erosiones u osteoporosis en las muñecas.
- Factor reumatoide positivo.

(Coordinadora Nacional de Artritis)

## 1.2 Nutrición y artritis reumatoide

Las características clínicas de la AR justifican su abordaje multidisciplinar, dentro del cual se incluye la intervención nutricional. Ciertos alimentos y nutrientes pueden actuar como coadyuvantes en el tratamiento, mitigando la sintomatología de la enfermedad.

Muchos de estos componentes nutricionales se encuentran en la dieta mediterránea (DM). La DM se basa en una alta ingesta de frutas, verduras y legumbres, un consumo moderado de pescado, un bajo consumo de productos lácteos y carne roja, y un alto consumo de grasas insaturadas, especialmente aceite de oliva.

En pacientes con AR se encuentra que el sistema de defensa antioxidante está comprometido y esto se evidencia por un incremento en las concentraciones de malondialdehído, un marcador de estrés oxidativo, y por un descenso en las concentraciones de antioxidantes, como glutatión, tioles y vitamina C (5).

Hagfors y colaboradores en un estudio de intervención, hallaron una ingesta significativamente más alta de alimentos ricos en antioxidantes, mayores ingestas de vitamina C, vitamina E y Selenio llevando una dieta mediterránea. Sin embargo, no se obtuvieron cambios a nivel plasmático de antioxidantes ni en la concentración de malondialdehído al final del estudio.

No obstante, los niveles plasmáticos de algunos nutrientes se asociaron con variables relacionadas con la actividad de la enfermedad. Se observó una correlación inversa estadísticamente significativa entre el retinol y marcadores inflamatorios como, el nivel de proteína C reactiva (PCR) y la tasa de sedimentación eritrocitaria (ESR), así como con la actividad de la enfermedad, valorada mediante el cuestionario DAS28. También se encontró una correlación negativa entre la vitamina C y la ESR, del mismo modo entre la vitamina C y el grado de dificultad física, evaluada mediante la puntuación HAQ (6).

La suplementación en antioxidantes reveló un mayor incremento en las concentraciones plasmáticas de tioles, glutatión y vitamina C y una mayor disminución en las concentraciones de malondialdehído, lo que sugiere una reducción del estrés oxidativo (7).

Por el contrario, Bae y colaboradores concluyeron que la suplementación de antioxidantes 900 mg/día durante 4 semanas no suponía mejorías clínicas significativas, ni en la funcionalidad, medida mediante el cuestionario HAQ, ni en la intensidad de dolor. Tampoco se obtuvieron cambios en las concentraciones séricas de citoquinas pro-inflamatorias ni en la PCR (8).

Una revisión sistemática concluyó que no hay pruebas convincentes de que una suplementación en vitamina C, vitamina A y selenio es eficaz para el tratamiento de la artritis. Los ensayos publicados

sobre la vitamina E en el tratamiento de la AR son metodológicamente débiles y los resultados son contradictorios (9). Por lo tanto, no hay pruebas sólidas que indiquen las vitaminas antioxidantes como un tratamiento eficaz para la AR.

Por otro lado, existen varios ensayos clínicos que demuestran la efectividad de la DM en pacientes con artritis reumatoide. Respecto a la sintomatología clínica de la enfermedad, McKellar, Morrison y cols. mostraron mejorías significativas en cuanto a la evaluación global de la salud y la puntuación de dolor del paciente (valoradas mediante escala análoga visual), además de una menor rigidez matutina y un mayor nivel de funcionalidad física, medido mediante el cuestionario HAQ.

Con relación a los marcadores inflamatorios, no se encontraron cambios significativos en los niveles de iterleucina-6 (IL-6), ni de PCR. A su vez, se halló una disminución significativa de la presión arterial sistólica, sin embargo, no hubo cambios significativos en los niveles de colesterol ni glutatión (10).

Sköldstam y colaboradores demostraron una disminución en la actividad de la enfermedad, valorada mediante el cuestionario DAS28, junto con un menor recuento de articulaciones con dolor e inflamación. Además se hallaron mejorías en la evaluación global de la salud y del dolor por parte del paciente.

Se demostró una mejoría en la calidad de vida, mayor vitalidad y salud mental, valorado mediante los cuestionarios HAQ y SF-36. En relación a marcadores inflamatorios, se evidenció una disminución significativa en los niveles de PCR y en el recuento de trombocitos. Además, las personas con AR que siguieron una dieta mediterránea obtuvieron una disminución significativa en el peso corporal y en el colesterol plasmático (11).

Sin embargo, en otras revisiones se encuentran resultados contradictorios. A pesar de que algunos estudios muestran mejoras significativas en cuanto a la actividad de la enfermedad, el nivel de funcionalidad del paciente, la evaluación de dolor y en otros parámetros como en los niveles de colesterol y PCR, otros estudios no hallan mejorías significativas en la actividad de la enfermedad, la salud del paciente, ni en los niveles de PCR (12).

Por lo tanto, en cuanto a la disminución de marcadores inflamatorios tales como los niveles de proteína C reactiva (PCR), de IL-6 o de la tasa de sedimentación eritrocitaria (ESR), la evidencia no es unánime ya que algunos autores hablan de una disminución de los niveles de PCR, mientras que otros no encuentran diferencias en tales niveles, ni en los de IL-6.

Aunque la evidencia es inconclusa, la dieta mediterránea en pacientes con AR podría ayudar a mitigar los síntomas y signos de la enfermedad, debido a una reducción de la actividad inflamatoria, un aumento en la función física, y la mejora de la vitalidad.

Algunos de los beneficios de la dieta mediterránea pueden resultar de los cambios en la concentración de los ácidos grasos plasmáticos. Después de doce semanas con dieta mediterránea en pacientes con AR, se obtuvo un aumento en el porcentaje de ácidos grasos n-3 (EPA y DHA) y una disminución simultánea de los ácidos grasos n-6 (ácido dihomo- $\gamma$ -linolénico), que dio como resultado una disminución en la relación n-6: n-3 (13).

Los ácidos grasos esenciales (n-3 y n-6) pueden actuar como precursores de mediadores químicos de la inflamación, conocidos como eicosanoides, tales como las prostaglandinas, los leucotrienos y los tromboxanos, todos ellos con propiedades pro- o anti-inflamatorias. Dependiendo del ácido graso precursor, bien del Ácido araquidónico (AA), derivado de los ácidos grasos n-6, o bien del Ácido eicosapentanoico (EPA), derivado de los ácidos grasos n-3 y de la célula donde se metabolicen, se sintetizan eicosanoides de una u otra serie (14).

El proceso inflamatorio de la AR es el resultado de una sobreproducción de eicosanoides, óxido nítrico (ON), especies reactivas de oxígeno y alguna citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral (FNT $\alpha$ ) y la interleuquina IL-1.

Las células inflamatorias contienen una elevada proporción de AA, siendo éste el substrato mayormente utilizado para la síntesis de ciertos eicosanoides considerados proinflamatorios, como las prostaglandinas E2 (PGE2) y los leucotrienos B4 (LTB4). Las PGE2 inducen la producción de citoquinas proinflamatorias en los macrófagos causando dolor y vasodilatación mientras que los LTB4 son un potente agente quimiotáctico para leucocitos y activador de neutrófilos, dando lugar al factor de necrosis tumoral (FNT- $\alpha$ ), a la interleuquina 1 (IL-1) o a la interleuquina 6 (IL-6) por parte de los macrófagos (15).

Por el contrario, los eicosanoides derivados del EPA (n-3) son considerados menos inflamatorios e incluso antiinflamatorios, si se comparan con los derivados del AA. Estos eicosanoides dan lugar a leucotrienos de la serie 5 (LTB5), considerados de 10 a 100 veces menos potentes como agente quimiotáctico de neutrófilos que el LTB4, y a prostaglandinas de la serie 3 (PGE3).

Debido a que el AA y el EPA son homólogos y utilizan las mismas vías metabólicas, ciclooxygenasa (COX) y 5-lipoxigenasa (5-LPOX), el EPA actúa como inhibidor competitivo del AA, y por lo tanto, al aumentar su proporción en las células se reducen consecuentemente la síntesis de los eicosanoides derivados del AA (PGE2 y LTB4). Por ello es importante mantener un equilibrio en la ingesta de ácidos grasos esenciales, siendo la proporción óptima en la dieta de Omega-6 y Omega-3 de 4:1 o 2:1 (16).

Por otro lado, el EPA y DHA pueden ser metabolizados a resolvinas a través de mecanismos iniciados por la 5-LPOX. Las resolvinas poseen propiedades antiinflamatorias, inmunorreguladoras y protectoras de los sistemas celulares donde se generan, favoreciendo la resolución de los procesos inflamatorios a través de la disminución de la infiltración de neutrófilos, y la regulación de la síntesis de quimioquinas y citoquinas pro-inflamatorias, como el FNT $\alpha$ , la IL-1 o IL-6, y de las especies reactivas de oxígeno.

Además de ello, el EPA y DHA actúan reduciendo la expresión génica de la COX-2; disminuyendo así la disponibilidad de la enzima, que convierte el AA en mediadores inflamatorios. Los antiinflamatorios no esteroides (AINES) también actúan como inhibidores de la COX-2 (17).

Para que se produzca una disminución de los mediadores inflamatorios, tiene que ocurrir que el aumento de ácidos grasos n-3 se acompañe de una reducción de la ingesta de ácidos grasos n-6. Una reducción en la ingesta de AA es el requisito previo para obtener un efecto antiinflamatorio a través del consumo de ácidos grasos n-3 (5).

Los ácidos grasos Omega-3 se encuentran en forma de precursores en vegetales de hoja verde, en semillas de lino y en frutos secos, sobre todo en nueces, aunque también se localizan en algunos aceites como el de lino y el de canola. Sin embargo, los pescados azules como el salmón, boquerón, caballa o las sardinas, y sus aceites, son las principales fuentes de ácidos grasos Omega-3 en su forma activa, EPA y DHA.

Los ácidos grasos Omega-6 se encuentran en aceites vegetales, como el de girasol, maíz o soja y en algunos alimentos de origen animal, como la carne, los productos lácteos y los huevos. Por consiguiente, una de sus principales fuentes dietéticas proviene de la ingesta de productos procesados.

Diversos estudios ponen de manifiesto los beneficios clínicos de los ácidos grasos n-3 (EPA y DHA) en los pacientes con artritis reumatoide. Galarraga y cols. demostraron una mejoría estadísticamente significativa en la evaluación de dolor del paciente a los 9 meses de una suplementación con 2,2 g/día de EPA y DHA, concurrente con una disminución en la ingesta diaria de AINES, concluyendo que la suplementación con aceite de pescado podría considerarse en pacientes con AR como una ayuda para reducir la ingesta de AINES, con la consecuente disminución de sus posibles efectos adversos a nivel gastrointestinal y cardiovascular (18).

Dawczynski y colaboradores después de diez semanas con una suplementación de 2,1 g/día de DHA en pacientes con AR demostraron una disminución del número de articulaciones inflamadas y con dolor, una mejoría significativa en la actividad de la enfermedad (DAS28) junto con una disminución en la puntuación US-7, que evalúa la sinovitis y las erosiones óseas. Se observó una disminución

significativa de la ratio AA: EPA y AA: DHA en plasma, así como una disminución de tromboxano B2 (TXB2), ecosanoide derivado del AA. A su vez hubo un aumento de los precursores de resolvinas, lo que indica un cambio en el equilibrio de los mediadores lipídicos derivados de AA y DHA hacia un estado anti-inflamatorio (19).

En otro estudio, Berbet y cols. evaluaron la eficacia del aceite de pescado y el aceite de oliva administrados de forma conjunta comparándolo con la suplementación única de aceite de pescado. Se mostraron mejorías significativas en la intensidad de dolor articular, duración de la rigidez matutina, aparición de fatiga y en el índice articular de Ritchie, así como una mejora en otros parámetros como en la fuerza de agarre, capacidad para agacharse, y entrar y salir de un coche en los pacientes suplementados con ácidos grasos w-3 y en los suplementados con w-3 y aceite de oliva, con respecto a los no suplementados. Sin embargo, con respecto a los no suplementados, en los pacientes suplementados con w-3 y aceite de oliva se observaron mejorías adicionales en la duración de la rigidez matutina, evaluación global de la salud, en la capacidad para abrir y cerrar grifos y un descenso significativo del factor reumatoideo. Además, las mejoras en la evaluación global de la salud del paciente fueron mayores en los suplementados con w-3 y aceite de oliva que en los suplementados únicamente con w-3.

En conclusión, la suplementación con aceite de pescado en pacientes con AR mejora varios parámetros clínicos de la enfermedad, pero se produce una mejora más rápida y acentuada cuando esta suplementación se combina con aceite de oliva (20).

En la línea de estos hallazgos, se encuentran otros estudios en los que también se concluye que los ácidos grasos w-3 reducen el dolor y la inflamación de las articulaciones, disminuyen la duración de la rigidez matutina y el requerimiento diario de AINES. Los suplementos con aceite de pescado disminuyeron también la producción de especies reactivas de oxígeno por los neutrófilos. Varios metaanálisis determinan una reducción significativa del número de articulaciones con dolor e inflamación, de la duración de la rigidez matutina, la percepción de dolor en las articulaciones por parte del paciente y del consumo de AINES tras una suplementación con Omega-3 (21).

Una de las principales fuentes de lípidos en la dieta mediterránea proviene del aceite de oliva, que es una fuente de ácidos grasos monoinsaturados. La fracción saponificable está compuesta de ácido oleico en un 80%, de un 3 a un 22% de ácidos grasos poliinsaturados y entre un 8 a 26% de ácidos grasos saturados. Conteniendo un amplio número de compuestos con un interesante valor biológico en su fracción insaponificable, principalmente hidrocarburos (escualeno), alcoholes alifáticos y triterpénicos (eritrodol y uvaol), esteroles (brassicasterol,  $\Delta 5$ -avenasterol, campesterol, estigmasterol), vitaminas ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  tocoferoles), fitoesteroles, pigmentos y compuestos volátiles, entre otros. Posee además una fracción fenólica compuesta por una combinación de componentes fenólicos, que

mayoritariamente son ácidos fenólicos, pero que también contiene una serie de compuestos bioactivos tales como, hidroxitirosol, oleuropeína, oleaceína, oleocanthal, luteolina, apigenina, (+)-pinoresinol y (+)-1 acetoxy pinoresinol, etc (22).

Tradicionalmente, los efectos beneficiosos del aceite de oliva virgen extra (AOVE) se han atribuido a su alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados (AGM), particularmente ácido oleico. Investigaciones recientes han demostrado que los AGM son capaces de modular varios parámetros inmunológicos y juegan un papel importante en la función inmune, por lo que pueden ser eficaces en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes y en la regulación general del sistema inmunológico. Sin embargo, en los últimos años los estudios indican que los componentes minoritarios del AOVE también contribuyen ampliamente a los beneficios de su consumo. En este sentido, los aceites de oliva de calidad inferior (aceite de oliva refinado) pierden capacidades antioxidantes y antiinflamatorias porque se les priva de estos componentes.

Los polifenoles son responsables de algunas de las propiedades beneficiosas del AOVE, incluyendo actividades antiaterogénicas, hipoglucémicas, antiinflamatorias, antitumorales, antivirales e inmunomoduladoras que parecen estar en parte relacionadas con el poder antioxidante de estas moléculas. Además, la fracción insaponificable también puede ejercer importantes actividades biológicas, tales como un papel antiaterogénico y efectos favorables sobre la función endotelial, así como la regulación de algunos parámetros de las enfermedades inmunoinflamatorias (22).

Se demostró que la fracción fenólica del AOVE reduce la expresión de COX-2, además de poseer acciones inhibitorias sobre las vías inflamatorias del factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), que controlan la expresión de más de 200 genes que codifican varios mediadores de la inflamación. El NF- $\kappa$ B está implicado en la aparición de trastornos inflamatorios como el cáncer, enfermedades del corazón, artritis reumatoide o colitis ulcerosa, entre otras. Los componentes fenólicos manifestaron también acciones antiinflamatorias inhibiendo el FNT $\alpha$  y la IL-4 en células. La fracción fenólica del AOVE es compleja y heterogénea, es probable que sus múltiples compuestos o las interacciones entre todos ellos sean los responsables de su acción antiinflamatoria.

El aislamiento o extracción de cualquier compuesto dentro de la fracción fenólica es complejo, sin embargo, una similitud entre el ibuprofeno y el AOVE conllevó al descubrimiento de un componente antiinflamatorio, el oleocanthal. Este compuesto constituye aproximadamente el 10% del componente fenólico total del AOVE, pero esta cantidad es suficiente para contribuir a la capacidad de modificar determinadas funciones fisiológicas corporales reduciendo la expresión inflamatoria. El oleocanthal demostró inhibir la actividad de las enzimas inflamatorias COX-1 Y COX-2, disminuyendo así la síntesis de prostaglandinas, de manera más efectiva que el ibuprofeno en las mismas concentraciones.

Por otro lado, también se le atribuye la capacidad para reducir la producción de ON a nivel celular en los condrocitos (23).

Por otra parte, se ha encontrado que los ácidos grasos monoinsaturados omega-9, como el ácido oleico, reemplazan a los ácidos grasos omega-6 en las células, lo que conduce a una reducción de la competencia entre los w-6 y w-3, llevando a un mayor uso e incorporación de ácidos grasos omega-3 en las células (24).

Debido a ello, una ingesta de AOVE asociada a un estilo de alimentación basado en la dieta mediterránea puede tener resultados positivos en los pacientes con artritis.

Se han relacionado también otros micronutrientes con las enfermedades reumáticas. Entre ellos, han sido observados niveles plasmáticos más bajos de vitamina B6 en personas con enfermedades reumáticas, y estos niveles bajos de vitamina B6 se han asociado a mayores concentraciones de FNTα, mayores niveles de PCR y a una alta tasa de sedimentación eritrocitaria. Algunos indicadores de actividad de la enfermedad como la rigidez matutina o el grado de dolor, también se han correlacionados con los niveles plasmáticos de vitamina B6. Sin embargo, una suplementación en vitamina B6 no ha demostrado beneficios en los síntomas en pacientes con AR (25).

Por otro lado, un estudio de cohortes reveló que una mayor ingesta de vitamina D, tanto de alimentos como de suplementos, estaba inversamente asociada con el riesgo de AR (26). También un mayor consumo de vitamina D durante el año anterior a la iniciación del tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad se ha asociado a mejores resultados con dicho tratamiento (27).

En una revisión sistemática se concluye que los estudios experimentales realizados en seres humanos han hallado una reducción de la gravedad de la enfermedad con una suplementación de vitamina D, no obstante, los datos presentes en la literatura derivados de los estudios que vinculan el nivel de vitamina D y el riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes son insuficientes para establecer una relación directa entre la deficiencia de la hormona y la incidencia de la patología (28).

En pacientes con enfermedad reumática suele recomendarse un aumento del consumo de productos de origen vegetal debido a su probable efecto positivo. Dicho consejo puede extrapolarse al área de la prevención, ya que se ha encontrado que ingestas más altas de fruta han mostrado asociaciones negativas con el riesgo de desarrollar AR, y dentro de ellas, la asociación más fuerte se ha encontrado con la ingesta de naranjas. Del mismo modo, la ingesta de verduras mostró una asociación negativa con el riesgo de desarrollar la enfermedad, la asociación más fuerte se encontró con el consumo de

crucíferas, y en particular con el brócoli. En el lado opuesto, se han identificado asociaciones positivas entre la ingesta de carne roja y productos cárnicos, y una mayor incidencia de AR (29).

Las dietas veganas y vegetarianas mejoran los síntomas clínicos de la AR, Kjeldsen-Kragh y colaboradores encontraron mejorías en la sintomatología de la enfermedad después de seguir una dieta vegana y lactovegetariana tras unos días de ayuno, que siguiendo una dieta habitual no se encontraron. Los pacientes obtuvieron mejorías significativas en el recuento de articulaciones con dolor e inflamación, en el índice articular de Ritchie (grado de dolor articular), duración de rigidez matutina, en la ESR, PCR y en el cuestionario HAQ. Se observaron también mejoras en parámetros de laboratorio como en el recuento de plaquetas y el factor reumatoide (25).

Por otro lado, el consumo regular de refrescos azucarados se asoció con un mayor riesgo de desarrollar AR seropositiva (29). Con respecto al café, su consumo puede ser un factor de riesgo para la AR, posiblemente a través de mecanismos que contribuyen a la producción de factor reumatoide. Sin embargo, esta hipótesis aún no se ha probado en ensayos clínicos. En algunos estudios prospectivos, han encontrado poca asociación entre el consumo de café, café descafeinado, o el té y el riesgo de padecer AR, fundamentalmente en mujeres (30). Se ha encontrado una asociación positiva entre el desarrollo de AR y la ingesta de café, en aquellas personas que consumían más de cuatro tazas al día (31).

En resumen, es recomendable que una persona con AR lleve una alimentación basada en la dieta mediterránea, alta en alimentos de origen vegetal, aceite de oliva y pescado; principalmente en pescado azul, rico en ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA), que reducen la inflamación sistémica.

Se deben evitar las grasas saturadas de fuentes animales, las grasas trans, abundantes en productos procesados, ya que ambas aumentan el colesterol en sangre y la producción de proteína C reactiva, que es un indicador de inflamación. El azúcar también aumenta la inflamación por lo que se debe limitar su consumo (32). Del mismo modo, se recomienda un bajo consumo de sal, ya que se ha mostrado una relación entre la ingesta diaria de sodio y el diagnóstico de AR, que a su vez es más clara en los no fumadores que en los fumadores, ya que en estos últimos el riesgo de AR ya es alto (33).

#### 1.4 Actividad física y artritis reumatoide

La actividad y el ejercicio físico pueden contribuir a mejorar el estado general y articular de las personas con AR, siempre y cuando se practiquen de forma moderada, atendiendo a las circunstancias particulares que atraviesa cada paciente y, por supuesto, con el consentimiento y supervisión del profesional indicado.

Las recomendaciones en cuanto al ejercicio físico forman parte de un plan de reposo y ejercicio físico personalizado que elabora el equipo de profesionales cualificados en la materia; teniendo en cuenta aspectos tan variados como la edad y el estado físico del paciente; la intensidad de la actividad inflamatoria, el dolor y la rigidez articular; la presencia de un mayor o menor grado de limitaciones al movimiento, y las preferencias individuales de cada persona.

Los beneficios que puede aportar el ejercicio físico en las personas con AR incluyen:

- Mejorar el estado físico general.
- Prevenir y disminuir la rigidez articular.
- Fortalecer la musculatura que moviliza las articulaciones afectadas.
- Incrementar la flexibilidad del cuerpo en general y de las articulaciones afectadas en particular.
- Aliviar el dolor.
- Preservar el hueso y el cartílago articular.
- Mejorar el estado de ánimo y la autoestima.

En general, se recomienda reducir la actividad y evitar el ejercicio físico durante los períodos de intensa actividad inflamatoria, mientras que, por el contrario, se indica reiniciarlo e incrementarlo cuando los síntomas son menos acusados y en los períodos de remisión.

Conviene evitar los ejercicios físicos y las actividades deportivas que conllevan la realización de esfuerzos intensos y mantenidos. En cambio, los ejercicios aeróbicos, como los que representan la marcha, ir en bicicleta y nadar, practicados con moderación, durante un mínimo de unos 30 minutos y tres veces a la semana, figuran entre los más recomendados. También suele resultar conveniente realizar ciertos tipos de ejercicios específicos para las articulaciones afectadas, así como los ejercicios isométricos y dinámicos. (Coordinadora Nacional de Artritis)

Estudios recientes han demostrado que los programas de ejercicio que incluyen una variedad de actividades (ejercicios aeróbicos, de resistencia y flexibilidad), son eficaces para reducir significativamente el dolor en AR. Las mejoras en el dolor pueden ser inmediatas al ejercicio, pero los

beneficios son todavía más notables después de un seguimiento a largo plazo. Cuando se realiza con regularidad, el ejercicio aeróbico puede ser tan eficaz como los AINES para reducir el dolor.

Del mismo modo que con el dolor, un programa de actividad física que incluye ejercicios aeróbicos, de fortalecimiento y flexibilidad mejorará significativamente la función física. Varias terapias de movimiento como el Tai Chi y el yoga mejoran la fuerza, el equilibrio y la movilidad, así como atenúan la ansiedad y la depresión, lo que a su vez produce mejoras en la función física de los pacientes con AR. El entrenamiento de resistencia de moderada a alta intensidad mejora la función física con poco riesgo de exacerbar el dolor u otros efectos adversos, siempre que los pacientes sigan un plan de actividad regular con progresión lenta (34).

Un estudio demostró que la frecuencia de la actividad física tenía un mayor efecto sobre la inflamación sistémica que el volumen de actividad. Realizar  $\geq 30$  min / día de actividad física de intensidad moderada a vigorosa fue un mayor predictor de la inflamación sistémica que la acumulación semanal total de esta actividad. Esto sugiere que la regularidad de la actividad física durante toda la semana puede ser particularmente importante en la regulación de la inflamación sistémica, se obtienen menores niveles de PCR, además también puede tener implicaciones para la prevención de lesiones (35). Se ha mostrado que después de 8 meses de ejercicio acuático dos veces por semana, los perfiles inflamatorios mejoraron en los pacientes con enfermedad reumática, disminuyó la liberación de FNTα y de citoquinas pro-inflamatorias como IL-6 e IL-10, así como los niveles circulantes de PCR. Estos resultados apoyan la importancia de la realización de actividad física diaria (34).

En una revisión sistemática se concluye que la realización de ejercicios aeróbicos disminuye el número de articulaciones con dolor e inflamación, mejora el resultado en el índice articular de Ritchie y la evaluación global de dolor. El entrenamiento de fuerza proporciona mejoras significativas en la extensión de la rodilla, flexión y extensión del tronco y en la fuerza de agarre, se han observado también mejoras en la duración de la rigidez matutina, actividad de la enfermedad, en la capacidad funcional y en la evaluación global de dolor.

La combinación entre ambos tipos de actividad física, aeróbica y de fuerza producen mejoras en la capacidad funcional de los pacientes, junto con una mayor capacidad a la hora de realizar movimientos, mejorías en la capacidad aeróbica y en la fuerza muscular, en el número de articulaciones con dolor e inflamación y en el dolor durante la noche (36). En otro metaanálisis, el entrenamiento de resistencia realizado durante treinta minutos dos o tres veces a la semana durante 5 a 24 semanas produjo disminuciones en la discapacidad funcional, en la ESR y en el número de articulaciones dolorosas y con inflamación (37).

Varios estudios encontraron que dos sesiones de yoga a la semana durante 6 semanas mejoraron significativamente la puntuación HAQ (capacidad funcional) y la evaluación global de dolor.

Los trastornos del sueño y la fatiga son síntomas comunes para las personas con dolor crónico, el mal sueño exacerba el dolor, la rigidez, la fatiga y el déficit de atención, la depresión y la ansiedad también son comunes en estos pacientes.

La realización de actividades como Tai Chi y Yoga mejoran significativamente la calidad del sueño en pacientes con enfermedad reumática. Por otro lado, se ha demostrado que pacientes con enfermedad reumática aumentaron la práctica de actividad física los días que siguieron a una noche con mayor calidad del sueño. El yoga también se recomienda en pacientes con AR, ya que se han observado mejorías en la autoestima de los pacientes que lo practican.

La baja fuerza muscular, un signo de inactividad, se ha asociado con depresión, ansiedad y reducción de la calidad de vida. Un metaanálisis reciente mostró un vínculo entre la actividad física y los síntomas mejorados de depresión. En otro estudio reciente con pacientes con enfermedad reumática, los que realizaron actividad física para el manejo del dolor también tuvieron significativamente menos depresión que los pacientes que no la realizaron. Una amplia variedad de actividades parece mejorar la depresión, incluyendo ejercicio aeróbico, fortalecimiento muscular y terapias de movimiento. En conclusión, moverse más puede ser un buen tratamiento para inclinar la balanza hacia un estado de ánimo positivo en pacientes con AR. Por otro lado, la realización de ejercicio aeróbico de forma regular también se ha asociado con una disminución de la fatiga (34) (37).

Por último, se encuentra que la aterosclerosis acelerada es una característica concomitante de la AR, y que comienza con una disfunción endotelial. A su vez, la actividad física puede influir en la disminución del riesgo cardiovascular, más específicamente en el desarrollo de aterosclerosis. Los efectos de la actividad física pueden estar mediados por una variedad de factores que incluyen un aumento del flujo sanguíneo, mejoras en los mecanismos antioxidantes y una actividad mejorada de la enzima endotelial óxido nítrico sintasa. En estudios recientes, un programa que incluía tres sesiones semanales de ejercicio aeróbico y entrenamiento de resistencia, se asoció con una mejor función endotelial. En cuanto a la función cardíaca, la actividad física se asocia con la mejora de la función autonómica cardíaca; con un programa de entrenamiento se observaron mejoras en la frecuencia cardíaca (37).

En cuanto a la salud ósea, la AR se caracteriza por una inflamación crónica responsable tanto del daño articular como de la osteoporosis sistémica. La actividad física puede tener efectos beneficiosos sobre las articulaciones pequeñas y efectos deletéreos en las articulaciones que soportan mucho peso, especialmente aquellas que ya exhiben lesiones reumatoideas en ejercicios de alta intensidad (37), por

lo que es importante la realización de actividades adaptadas a cada paciente con la supervisión de un profesional.

Por el contrario, la inactividad física en pacientes con AR ha dado como resultado un aumento de la actividad de la enfermedad, evaluada por el cuestionario DAS28, y provocando un aumento del dolor, fatiga, aumento en el número de comorbilidades asociadas, y una reducción de la capacidad aeróbica, la función física y la autosuficiencia.

Metsios y cols. demostraron que los pacientes con AR físicamente inactivos tienen mayores tasas de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), debido principalmente a una mayor presión arterial sistólica así como un perfil lipídico empeorado, en comparación con los pacientes físicamente activos. Recientemente se ha demostrado que la inactividad física en esta enfermedad está asociada con marcadores musculares proinflamatorios incrementados, es decir, IL-1 $\beta$  e IL-6 (38).

### 1.5 Composición corporal y artritis reumatoide

Otro de los motivos por los que es necesario cuidar la alimentación y realizar actividad física en pacientes con AR, es para conseguir una composición adecuada que ayude a mitigar los síntomas de la enfermedad.

Se estima que hasta dos tercios de los pacientes con AR están afectados por la pérdida de masa ósea y masa celular corporal, la llamada caquexia reumatoide. La activación del sistema inmune es un proceso que consume mucha energía, induciendo un estado hipermetabólico y catabólico, que conlleva un mayor gasto energético en reposo, y que parece estar directamente correlacionado con la producción de citoquinas.

En la mayoría de los pacientes caquécticos por AR, especialmente si la ingesta dietética es normal, el peso corporal total no se reduce y la pérdida de músculo es parcialmente compensada por un aumento de grasa corporal. Por lo tanto, siendo el peso corporal igual, la cantidad relativa de masa magra es menor y la de grasa corporal es más alta en pacientes con AR frente a personas sanas. Debido a ello, en los pacientes con AR, la presencia de sobrepeso debe considerarse con un IMC igual o mayor a 23, y la obesidad con valores de IMC iguales o mayores a 28 (39).

Se ha encontrado una asociación directa entre la producción de citoquinas y la caquexia reumatoide, concretamente, la pérdida de masa ósea y masa celular corporal se correlacionó con la producción de TNF $\alpha$ . En un estudio con pacientes con AR que sufrieron caquexia se asoció significativamente con los niveles séricos de PCR y la actividad de la enfermedad. Sin embargo, otros trabajos más recientes, no han podido confirmar la asociación entre la inflamación y la composición corporal en la AR (39).

Stavropoulos-Kalingliou y colaboradores encontraron que una baja actividad física era predictor de alta grasa corporal y alto IMC.

En cuanto la relación entre composición corporal en pacientes con AR y riesgo cardiovascular, los estudios muestran resultados contradictorios, en un estudio se asoció mayor porcentaje de grasa visceral en pacientes con AR, lo que a su vez llevó a un mayor riesgo de glucemia alta en ayunas y síndrome metabólico. Por el contrario, en otro estudio la adiposidad visceral se asoció con resistencia a la insulina, pero no fue más prevalente en pacientes con AR. En otro estudio se mostró que pacientes con AR y caquexia tenían mayores concentraciones de colesterol total y colesterol LDL, mayor frecuencia de hipertensión y síndrome metabólico que los pacientes que no padecían caquexia.

Por otro lado, estos cambios en la composición corporal ocasionados en pacientes con AR promueven una disminución en la capacidad funcional de las articulaciones en las extremidades inferiores (39).

De todo ello, procede la importancia de prevenir la pérdida de masa muscular y el aumento de masa magra a través de la alimentación y la actividad física en pacientes con AR.

Los objetivos que se plantean en el tratamiento de las enfermedades reumáticas incluyen el control de los síntomas y alteraciones corporales que desencadena la enfermedad, la conservación o mejora de la capacidad funcional y el mantenimiento de la calidad de vida. Las armas terapéuticas para conseguirlo no sólo incluyen los medicamentos; como ya se ha ido exponiendo anteriormente, el tipo de alimentación, el nivel de actividad física, o el estado anímico entre otros factores, influyen en la actividad de la enfermedad, por lo que la terapia física, el apoyo psicológico y el apoyo nutricional son igualmente necesarios. En definitiva, el abordaje de las dolencias reumáticas requiere de un equipo multidisciplinar de profesionales de diferentes áreas.

En el presente estudio participan pacientes con AR que pertenecen a la Asociación para la Rehabilitación Permanente de Enfermedades Reumáticas (ARPER), un ejemplo de trabajo multidisciplinar. Se trata de una asociación sin ánimo de lucro que cuenta con 4 disciplinas: psicología, nutrición, preparación física y fisioterapia. Los profesionales de cada área realizan un trabajo conjunto con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente reumático.

El reducido número de estudios y con conclusiones contradictorias que relacionan la alimentación con las enfermedades reumáticas ha incitado a investigar más sobre el tema. Por consiguiente, el presente trabajo pretende evaluar la dieta en pacientes con artritis reumatoide, y proponer una dieta antiinflamatoria a través del consejo nutricional, evaluando tanto la adherencia a la misma, como sus efectos antiinflamatorios sobre la sintomatología del paciente, y la posible mejoría en calidad de vida global.

La mayoría de tratamientos farmacológicos utilizados para tratar la Artritis reumatoide se basan en el bloqueo o la disminución de la actividad de ciertas dianas con actividad inflamatoria en nuestro cuerpo. Siguiendo esta similitud, el tratamiento dietético utilizado potenciará el consumo de alimentos con actividad antiinflamatoria y reducirá aquellos proinflamatorios.

Para el desarrollo de dicho proyecto, se va a seguir un diseño empírico de  $n=1$ , de línea base múltiple, en el que se controlarán de forma precisa y estricta las distintas variables de un número concreto y reducido de pacientes. Este estudio se enmarca dentro de una tesis doctoral externa, formando parte de la misma y sirviendo de apoyo para ésta.

## 2. Objetivos

1. El objetivo principal es aplicar una dieta antiinflamatoria teniendo en cuenta las características, necesidades y gustos personales del paciente, en la que se combinan una serie de alimentos con actividad antiinflamatoria según un patrón de alimentación Mediterráneo, junto con la limitación de alimentos proinflamatorios.
2. Controlar la adherencia a la dieta propuesta mediante diversos cuestionarios, e interviniendo si ésta no es la adecuada.
3. Evaluar el efecto de la dieta propuesta sobre la sintomatología de la enfermedad y la posible mejora en la calidad de vida.
4. Monitorizar el efecto del tratamiento sobre la composición corporal mediante distintas mediciones antropométricas.
5. Disminuir la necesidad de recurrir al tratamiento farmacológico a demanda o de rescate para paliar los síntomas de la enfermedad.

## 3. Material y métodos

### 3.1 Participantes

#### Caracterización de la muestra

En este estudio participan 3 pacientes mujeres con edades de 58, 62 y 78, diagnosticadas de artritis reumatoide e incluidas en el programa de rehabilitación permanente de enfermedades reumáticas (ARPER), dos de ellas pertenecientes al grupo de rehabilitación de Huesca y una perteneciente al grupo de rehabilitación de Zaragoza.

La asociación ARPER se dedica a ayudar a las personas afectadas por patologías reumáticas en su proceso de rehabilitación. Todo ello es posible gracias a la implicación de un equipo de profesionales de cuatro disciplinas: fisioterapia, nutrición, psicología y preparación física. Además se cuenta con la aprobación y colaboración de los médicos reumatólogos de las personas que participan en el programa, junto con un valioso grupo de asesores y colaboradores (40).

El programa de rehabilitación es similar al programa de entrenamiento de un deportista. En este programa se aprenden y entrenan las técnicas y habilidades implicadas en la rehabilitación de las enfermedades reumáticas:

- Movilidad articular y control postural

- Actividad física de tipo aeróbico
- Tonificación y equilibrio
- Alimentación e hidratación
- Habilidades psicológicas: manejo del dolor, autorregulación emocional, manejo de las alteraciones del sueño, etc.

### **3.2 Instrumentos**

- **Recordatorios 24 horas** (anexo 1): entrevista personal en la que el profesional pregunta al individuo por la cantidad de alimentos y bebidas ingeridas a lo largo del día anterior, la forma de preparación de estos alimentos, los horarios y lugares de la ingesta. Utilizado con el fin de conocer los hábitos alimentarios de las pacientes.
- **Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea (MEDAS-14)** (anexo 2): cuestionario de 14 ítems validado en el estudio Predimed para evaluar la adherencia mediterránea. Cada ítem tiene una puntuación de 0 a 1, por lo que se puede obtener una puntuación total entre 0 a 14. Para valorar una adherencia adecuada a la dieta mediterránea por el paciente, la puntuación obtenida tiene que ser de  $\geq 9$  puntos, por el contrario, una mala adherencia la indica una puntuación de  $< 9$  puntos (41).
- **Clinical Disease Activity Index (CDAI)** (anexo 3): cuestionario que evalúa la actividad de la enfermedad teniendo en cuenta el número de articulaciones con dolor e inflamación, la evaluación global de la actividad de la enfermedad por parte del paciente y la evaluación global de la actividad de la enfermedad por parte del profesional, ambas valoradas con una puntuación entre 0 a 10. Según el número de articulaciones obtenidas con dolor de inflamación y la puntuación de actividad de enfermedad valorada por el paciente y el profesional, se obtiene un determinado valor, a partir del cual se interpreta la actividad de la enfermedad. Valores entre 0,0 a 2,8 indican remisión de la enfermedad, valores entre 2,9 a 10,0 indican baja actividad de la enfermedad, cuando se obtiene una puntuación entre 10,1 a 22,0 la actividad de la enfermedad es moderada y la obtención de valores entre 22,1 a 76 indican alta actividad de la enfermedad (42).
- **Health Assessment Questionnaire (HAQ)** (anexo 4): Cuestionario de 20 ítems que evalúa el grado de dificultad física percibida por los pacientes para realizar 20 actividades de la vida diaria, agrupadas en 8 áreas: a) vestirse y asearse, b) levantarse, c) comer, d) caminar/pasear, e) higiene personal, f) alcanzar, g) presión y h) otras actividades. Cada ítem se puntúa de 0 a 3

según la siguiente escala: 0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo. La puntuación final del HAQ es una media de las 8 áreas, por lo que su recorrido varía entre 0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad).

El cuestionario tiene, además, varias preguntas correctoras, divididas en dos grupos que evalúan la necesidad de la ayuda de otra persona o de utilizar utensilios o ayudas técnicas para realizar las actividades descritas en los 20 ítems (43).

- **EuroQol-5D** (anexo 5): Es una medida estandarizada de estado de salud. Se compone por dos partes, el sistema descriptivo EQ-5D y la escala visual análoga EQ VAS. El sistema descriptivo EQ-5D-3L contempla 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, ansiedad/depresión. Cada dimensión tiene 3 niveles: sin problemas, algunos problemas, problemas extremos. El paciente indica su estado de salud marcando la casilla con la declaración más apropiada en cada una de las 5 dimensiones, por ejemplo, el resultado 11111 indica que no hay ningún problema en ninguna de las 5 dimensiones, mientras que el resultado 11223 indicaría que no hay problemas con la movilidad y el autocuidado, algunos problemas con la realización de actividades habituales, dolor moderado o malestar y mucha ansiedad o depresión.

El EQ VAS registra la autoevaluación de la salud del paciente en una escala visual analógica vertical de 0 a 100 en la que los puntos de los extremos están etiquetados como "el mejor estado de salud imaginable" y "el peor estado de salud imaginable" (44).

- **EVA Dolor:** Escala numérica de 0 a 10 utilizada para evaluar la percepción de dolor con respecto a la artritis por parte de los pacientes. En ocasiones es difícil dar una puntuación al dolor, debido a que no se siente con la misma intensidad durante todo el tiempo.
- **Escala dicotómica (Si-No)** para conocer si los pacientes han tomado medicación a demanda a lo largo de las semanas.
- **Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ):** Utilizado para conocer el nivel de actividad física de los pacientes averiguando el número de veces y tiempo empleado en la realización de actividades intensas, moderadas, el tiempo dedicado a caminar a lo largo de la semana y las horas al día que pasa sentada.
- **Báscula Tanita BC-545N:** utilizada para conocer datos de composición corporal de los pacientes mediante impedancia bioeléctrica. Indica los valores de la composición corporal para 5 segmentos del cuerpo a través de 4 electrodos: brazos, piernas y tronco. Proporciona

los datos de: peso, IMC, % de grasa corporal, % de agua total del cuerpo, masa muscular, complejión física, masa ósea, metabolismo basal, edad metabólica y nivel de grasa visceral.

- **Planilla** (anexo 6) adaptada a las características de cada paciente: se trata de una planilla personalizada elaborada por el nutricionista para cada paciente siguiendo el patrón de alimentación mediterráneo. La planilla prioriza el consumo de alimentos de origen vegetal (hortalizas, verduras, frutas, frutos secos, legumbres, etc.) sobre el de alimentos de origen animal, y el consumo de pescado sobre el de carne, sobre todo el de pescado azul, limita el consumo de embutidos, azúcares libres y productos procesados y ultraprocesados, y determina la utilización del aceite de oliva como principal grasa de adición.
- **Lista de alimentos** clasificados en base a su potencial inflamatorio. Con esta lista se pretende que las pacientes elijan de forma diaria alimentos antiinflamatorios y eliminen o limiten al máximo posible los proinflamatorios. La intervención dietética se basa en la combinación de la planilla con la lista de alimentos.

### 3.3 Procedimiento

Se realizó una evaluación inicial individualizada a todas las pacientes al comienzo del estudio. Dichas evaluaciones se realizaron al principio o al final de las sesiones del programa de rehabilitación. En estas evaluaciones se recogió información general de las participantes: edad, su tratamiento farmacológico, otras patologías, etc. Se realizaron los recuerdos 24h de 3 días diferentes, el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea, el CDAI, el cuestionario HAQ, el EuroQol-5D, el IPAQ y el EVA Dolor se preguntó por la toma de medicación a demanda, y se recogieron las medidas que da la Tanita: peso, IMC, % de grasa corporal, masa muscular, etc.

La evaluación inicial con las dos pacientes del grupo de rehabilitación de Huesca fue el día 8 de Marzo y el día 5 de Mayo con la paciente del grupo de Zaragoza.

Todos los datos recogidos permiten obtener información acerca de la capacidad funcional de las pacientes, el grado de actividad de la enfermedad, el estilo de alimentación, y el estado anímico, entre otras variables.

Con la información obtenida de los recuerdos 24 horas, las medidas antropométricas y el nivel de actividad física, se realizó la planilla personalizada para las pacientes, junto con la planilla se incluye a la que se añadió la lista de alimentos clasificados en base a su actividad pro o antiinflamatoria. También se incluyeron una serie de indicaciones como, “ consumo de carne roja como máximo una

vez/semana”, “consumo de carnes procesadas como máximo una vez/ semana”, “evitar el consumo de azúcar de mesa, cereales de desayuno azucarados, galletas, etc.”

Se llevó un seguimiento con frecuencia semanal en el cual, se realizó el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea, junto con los otros realizados en la evaluación inicial, excepto el cuestionario CDAI y los recuerdos 24h, que se realizaron mensualmente. El objetivo de la evaluación exhaustiva y continuada fue monitorizar con precisión las variables a lo largo de una enfermedad que puede cursar con brotes, evitando así posibles sesgos en las mediciones distanciadas. De este modo se controló de forma objetiva los cambios producidos en la función física, la percepción de dolor y la salud global por parte del paciente, se evaluaron también los cambios en la administración de medicación, y mediante el cuestionario CDAI se valoró los cambios en la actividad de la enfermedad. Cuando no ha sido posible la asistencia de los pacientes a las sesiones, los cuestionarios han sido realizados vía telefónica.

En el caso de que la adherencia a la dieta no fuera la esperada, el nutricionista trató de averiguar los motivos y asesorar al paciente para reforzar su cumplimiento. El asesoramiento nutricional se llevó a cabo semanalmente durante las sesiones de rehabilitación, en el momento en el que se realizaban los cuestionarios. Se dedicó un tiempo donde las pacientes expresaron las dificultades encontradas cuando no lograron seguir una determinada pauta durante la semana y realizaron consultas al nutricionista, pudiéndose realizar también mediante contacto telefónico en caso de no haber sido posible durante la sesión. Otra forma de controlar la adherencia a la dieta fue pedir ocasionalmente a las pacientes que enviaran fotografías de las comidas realizadas durante el día, lo que ayudó a conseguir una mayor adherencia.

Antes de cada sesión se anotaron también los valores resultantes de la bioimpedancia, para controlar la evolución de la composición corporal a lo largo de la intervención.

El último día de evaluación continuada presencial durante las sesiones se realizó el 28 de Junio en el grupo de Huesca y el 30 de Junio en el grupo de Zaragoza, con la posibilidad de contactar vía telefónica con las pacientes durante el verano.

Para finalizar, se les pide a las pacientes que llenen un cuestionario 24 horas de tres días para corroborar que ha habido cambios en su alimentación y/o se han continuado con las pautas indicadas al comienzo del estudio.

#### **4. Resultados**

Todos los datos recogidos en las evaluaciones han sido tabulados en Excel con el fin de poder ser analizados posteriormente. A cada paciente se le ha asignado un número; las pacientes del grupo de Huesca 1-A y 2-A, y 3-A para la paciente del grupo de Zaragoza.

##### **4.1 Adherencia a la Dieta Mediterránea**

Con respecto a los resultados obtenidos en el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea, cabe destacar que no se partía de una base alejada de un patrón de alimentación mediterráneo. Este hecho se debe al asesoramiento nutricional ofrecido a las pacientes durante las sesiones de rehabilitación anteriores al estudio. Lo que conllevo que al inicio de la intervención todas las pacientes obtuvieran 9 o más puntos en el cuestionario, puntuación que representa una buena adherencia a la dieta mediterránea. A lo largo de la intervención ha habido altibajos, pero la tendencia ha sido ascendente, obteniendo cuestionarios valorados por encima de los 10 puntos. Concretamente, se ha conseguido que las pacientes aumentasen el consumo de frutos secos y pescado azul, se ha disminuido el consumo de productos azucarados, a excepción de un caso en el que no se consiguió disminuir el consumo de repostería a menos de 2 veces/semanas. Lo más complicado ha sido aumentar el consumo de legumbres a 3 o más veces/semana, lográndose en pocas ocasiones. El consumo de frutas, verduras y hortalizas ha sido alto en todas las pacientes, mientras que el consumo de carne disminuyó de forma general en todas ellas, sobre todo el de carne roja. La principal fuente de grasa para cocinar desde el principio ha sido el aceite de oliva.

Debido a la baja especificidad que presenta el test, al tratarse de un método de cribado, los cambios producidos a través de la lista de alimentos antiinflamatorios/inflamatorios no quedan representados con estas gráficas. Únicamente nos sirve como una valoración del balance global de la dieta, y de la adherencia al patrón mediterráneo en base a grupos de alimentos.

A continuación se muestran las gráficas con las puntuaciones de los cuestionarios obtenidas a lo largo del estudio. Cada punto representa los resultados obtenidos cada semana durante las evaluaciones.

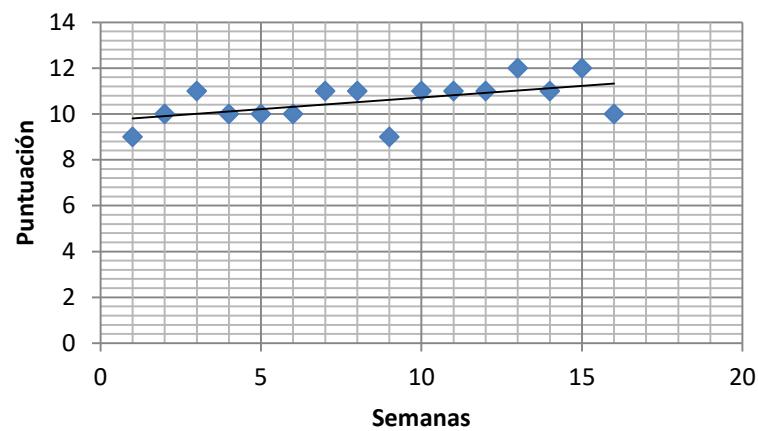


Figura 1. Adherencia DM paciente 1-A

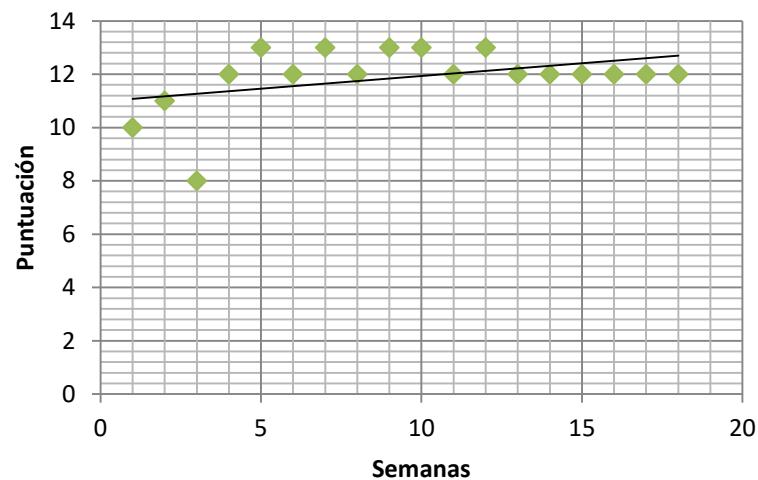


Figura 2. Adherencia DM paciente 2-A

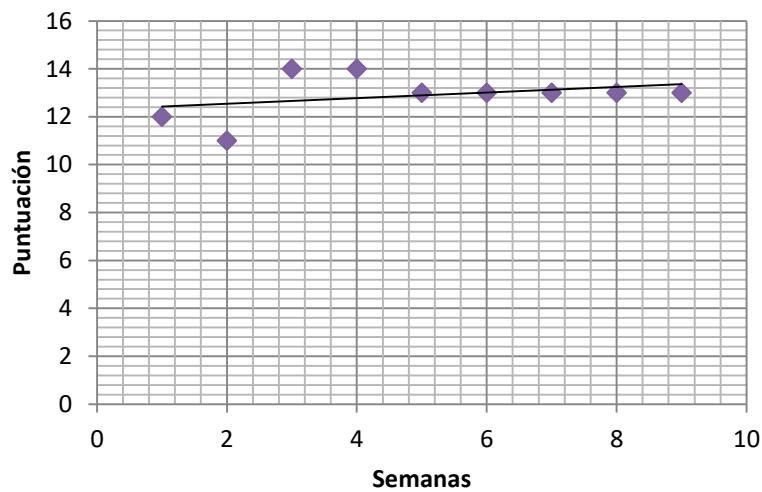


Figura 3. Adherencia DM paciente 3-A

## 4.2 Capacidad Funcional: HAQ

La capacidad funcional de las pacientes se ha evaluado mediante el cuestionario HAQ. La puntuación del HAQ puede oscilar entre 0 (no incapacidad) y 3 (máxima incapacidad). Cada punto representa los diferentes resultados obtenidos cada semana durante las evaluaciones.

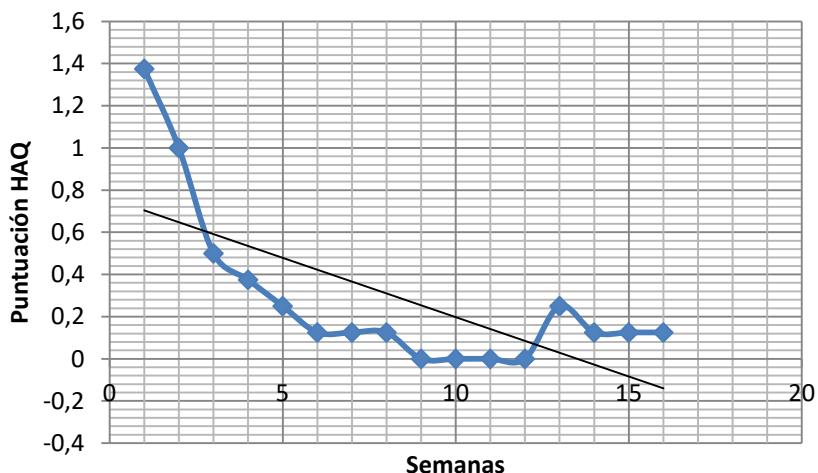


Figura 4. Puntuación cuestionario HAQ paciente 1-A

Se ha observado una gran mejoría en la capacidad funcional de la paciente 1-A. En el primer cuestionario realizado se obtuvo una puntuación de 1,375, momento en el que la paciente presentaba algunas dificultades para realizar 7 de las 20 actividades (vestirse, acostarse y levantarse de la cama, cortar un filete de carne, servirse la bebida, abrir tarros que habían sido abierto previamente, abrir y cerrar grifos y hacer tareas de la casa) y 2 actividades de las 20 las realizaba con mucha dificultad (abrir un cartón de leche nuevo, coger cosas colocadas por encima de su cabeza, por ejemplo en un armario). Al mes de la intervención, la puntuación del cuestionario fue de 0,25, correspondiendo con que 2 de las 20 actividades las realizaba con alguna dificultad (abrir tarros cerrados previamente abiertos y abrir y cerrar grifos). El mes posterior la puntuación del cuestionario fue de 0, manteniéndose así durante tres semanas. Sin embargo, al tercer mes del estudio la paciente comienza a tener algunas dificultades para realizar las tareas de la casa y para caminar; la puntuación del HAQ fue de 0,25. Las dificultades para caminar continuaron durante las 3 semanas posteriores. Al comienzo del estudio la paciente necesitaba ayuda para realizar las tareas de la casa, para abrir y cerrar cosas y utilizaba el abridor de tarros, después de aproximadamente un mes de estudio comenzó a no necesitar

ayuda para abrir y cerrar cosas, ni para realizar las tareas del hogar, y a utilizar el abridor para tarros ocasionalmente. En la Figura 4 se puede observar la progresión positiva hasta la semana doce, en la que la paciente refiere un dolor en los dedos de los pies que le hacen caminar con dificultad. Dicho dolor se mantiene hasta las últimas semanas, pero sin alcanzar la dificultad física notificada al comienzo del estudio.

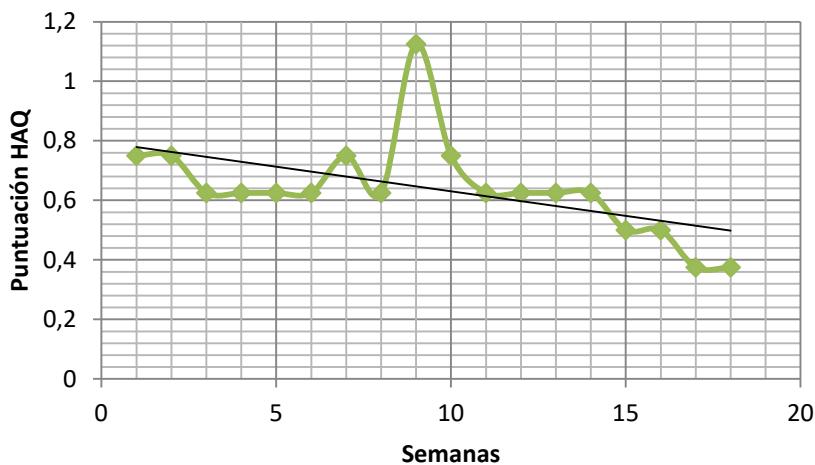


Figura 5. Puntuación cuestionario HAQ paciente 2-A

Con respecto a la paciente 2-A, la mejoría no ha sido tan evidente como el caso anterior, pero la tendencia también ha sido positiva. A pesar de que en la octava semana se observa una puntuación más alta en la gráfica, seis semanas después se empieza a observar una mejoría más notoria que en semanas anteriores. Este empeoramiento, fue debido a la realización de una operación en la paciente, que incrementó los problemas para caminar y realizar actividades cotidianas, especialmente durante esa semana. En la evaluación inicial la paciente obtiene una puntuación de 0,75 en el cuestionario HAQ, correspondiéndose con algunas dificultades para realizar 4 de las 20 actividades (abrir un cartón de leche nuevo, caminar, abrir tarros previamente abiertos y abrir y cerrar grifos) y subir escalones con mucha dificultad. Después de un mes de intervención, la puntuación del cuestionario fue de 0,62, coincidiendo con que la paciente tiene algunas dificultades para realizar 5 actividades (abrir un cartón de leche nuevo, caminar, subir escalones, abrir tarros previamente abiertos y abrir y cerrar grifos), y manteniéndose más o menos constante hasta la octava semana del estudio, en la que se obtuvo una puntuación de 1,12. En esta semana la paciente presentó alguna dificultad para realizar 4 actividades (abrir un cartón de leche nuevo, abrir tarros cerrados previamente abiertos, abrir y cerrar grifos, hacer recados y compras y hacer tareas de casa), y 3 actividades obtuvieron una puntuación de “muchísima dificultad” (caminar, subir escalones, hacer recados y compras). A final del tercer mes del estudio las puntuaciones del cuestionario comenzaron a descender hasta 0,5, donde se presentó únicamente

“alguna dificultad” a la hora de realizar 4 de las 20 actividades (abrir un cartón de leche nuevo, caminar, subir escalones, abrir tarros cerrados previamente abiertos). Desde el comienzo del estudio hasta el final, la paciente solió utilizar el abridor de tarros, y necesitó ayuda para abrir y cerrar cosas.

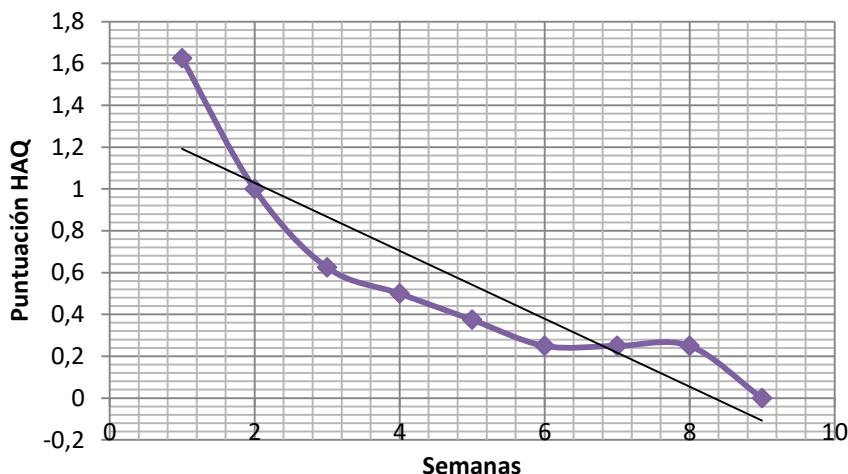


Figura 6. Puntuación cuestionario HAQ paciente 3-A

A pesar de que la intervención con la paciente 3-A no ha sido tan prolongada, se ha observado una evolución muy positiva con respecto al grado de discapacidad de la paciente. Al inicio de la intervención se obtuvo una puntuación de 1,625 en el cuestionario HAQ; momento en el que la paciente refería “alguna dificultad” para realizar 11 de las 20 actividades (vestirse, levantarse de una silla sin brazos, acostarse y levantarse de la cama, abrir un cartón de leche nuevo, servirse bebida, subir escalones, sentarse y levantarse del retrete, abrir y cerrar grifos, hacer los recados y las compras, entrar y salir de un coche y hacer las tareas de la casa), y 1 de las actividades la realizaba con “mucha dificultad” (agacharse y recoger ropa del suelo). Al mes de intervención, la puntuación disminuyó hasta 0,375, coincidiendo con que la paciente presentó “algunas dificultades” a la hora de realizar 3 actividades (subir escalones, agacharse y recoger ropa del suelo, hacer recados y compras). A partir de ese momento la puntuación comienza a bajar hasta llegar a 0 en el último cuestionario realizado, cuando la paciente aseguró tener una mayor capacidad a la hora de realizar todo tipo de actividades cotidianas. Al comienzo del estudio necesitaba ayuda para levantarse del sofá, realizar recados y tareas de la casa, y para alcanzar cosas colocadas en estanterías o armarios. La paciente confiesa haber ido progresando hacia una mejoría, incluso en la última entrevista asegura realizar por sí sola las tareas del hogar.

#### 4.3 Calidad de vida: EuroQol-5D

Para evaluar la calidad de vida de las pacientes se utilizó el EuroQol-5D. Una herramienta que permite cuantificar el estado de salud dividiéndolo en dimensiones físicas, psicológicas y sociales. Este cuestionario se divide a su vez en dos partes, el EuroQol-5D-3L y el EQ VAS.

Dimensiones	Ev. inicial	S.1	S.2	S.3	S.4	S.5	S.6	S.7	S.8	S.9	S.10	S.11	S.12	S.13	S.14	S.15
Movilidad	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
Cuidado personal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Actividades cotidianas	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Dolor/malestar	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
Ansiedad/depresión	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1

Tabla 1. Resultados EQ-5D-3L paciente 1-A

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos de la paciente 1-A en el EQ-5D-3L. Los datos representados corresponden a las valoraciones semanales. En la evaluación inicial, la paciente presentaba algunos problemas para caminar, que se corrigieron a partir de la tercera semana, y se mantuvieron estables hasta el tercer mes, cuando volvieron a aparecer. A la hora de realizar actividades cotidianas solo refirió tener algunos problemas en la evaluación inicial. En cuanto a dolor o malestar, la paciente notificó moderado dolor en la evaluación inicial, que se mantuvo durante las 5 semanas siguientes; posteriormente comenzó a disminuir. El dolor referido se localizó en brazos, manos y el dedo meñique del pie izquierdo. A partir de la semana doce comenzó de nuevo el dolor en los dedos de los pies, coincidiendo con los problemas para caminar. La paciente se sintió moderadamente ansiosa o deprimida cuando no cesaba el dolor en los pies.

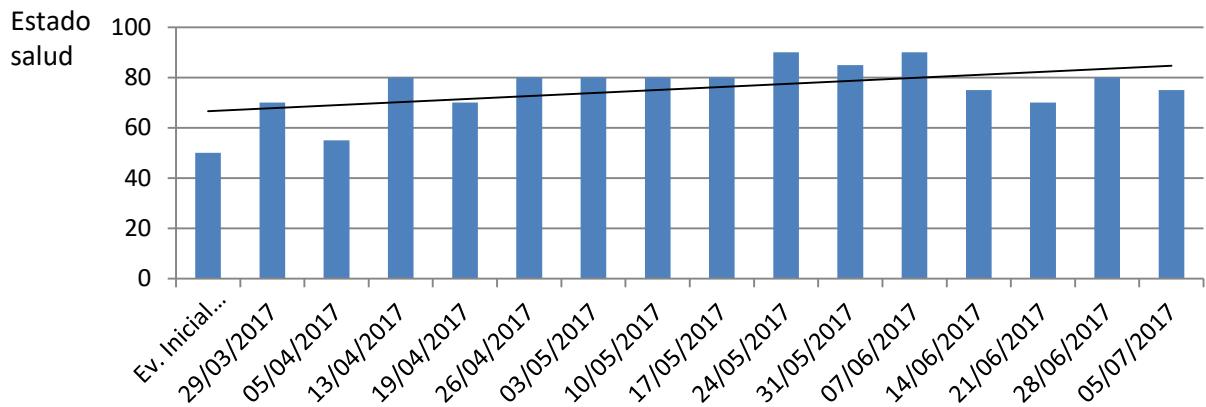


Figura 7. EQ VAS paciente 1-A

En el EQ VAS se valora el estado de salud global percibido por las pacientes. En este caso la evolución con el tiempo ha sido positiva, como puede observarse en la figura 7. A partir de la primera semana de intervención la paciente ha percibido un mejor estado de salud, alcanzando su punto álgido a los dos meses de seguir con el estilo de alimentación propuesto.

Dimensiones	E.I	S.1	S.2	S.3	S.4	S.5	S.6	S.7	S.8	S.9	S.10	S.11	S.12	S.13	S.14	S.15	S.16	S.17
Movilidad	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Cuidado personal	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Actividades cotidianas	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	
Dolor/malestar	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	
Ansiedad/depresión	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

Tabla 2. Resultados EQ-5D-3L paciente 2-A

En el caso de la paciente 2-A, no se han conseguido mejoras en cuanto a la capacidad de caminar, manteniendo algunos problemas durante toda la intervención. Para realizar actividades cotidianas no tiene problemas salvo en una ocasión. Con respecto al dolor y malestar lo ha mantenido constante durante todo el tiempo, normalmente de forma moderada, salvo al principio que el dolor era

notablemente mayor, siempre en los pies. La paciente no se sintió ansiosa o deprimida en ninguna de las evaluaciones.

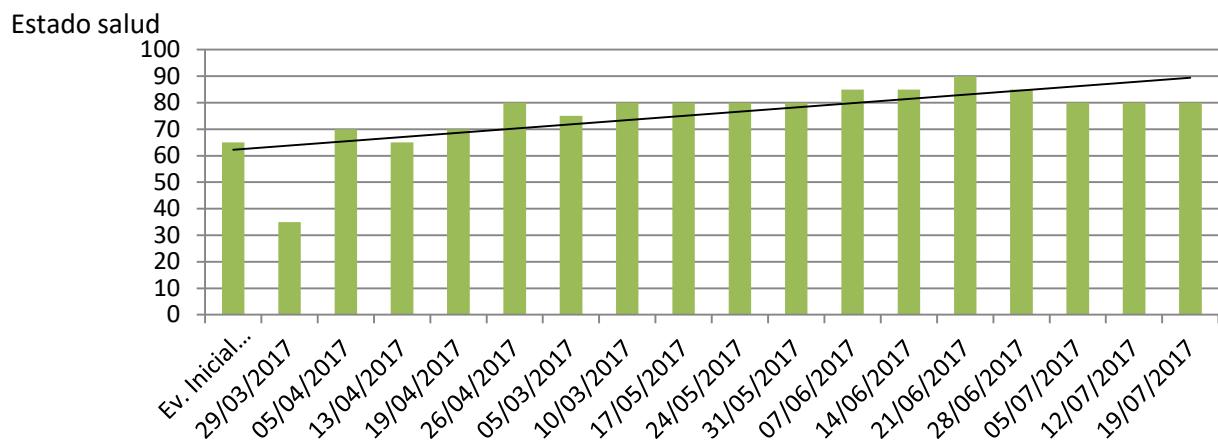


Figura 8. EQ VAS paciente 2-A

En la gráfica 8 se muestran los resultados del EQ VAS para la paciente 2-A. La percepción del estado de salud por parte de la paciente ha sido positiva durante todo el trabajo, con tendencia a la mejora, salvo en una ocasión que coindice con mayor percepción de dolor en relación con la artritis.

Dimensiones	Evaluación inicial	S.1	S.2	S.3	S.4	S.5	S.6	S.7	S.8
<b>Movilidad</b>	2	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Cuidado personal</b>	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Actividades cotidianas</b>	2	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Dolor/malestar</b>	2	1	1	1	2	2	2	1	1
<b>Ansiedad/depresión</b>	1	2	1	2	1	1	1	1	1

Tabla 3. Resultados EQ-5D-3L paciente 3-A

La paciente 3-A mejoró la movilidad desde la evaluación inicial. A partir de la primera semana dejó de tener problemas para caminar y se mantuvo hasta el final. Notificó algunos problemas para realizar

actividades cotidianas el día de la primera entrevista, que ya no volvió a presentar a lo largo del estudio. Al comienzo de la intervención la paciente presentaba moderado dolor o malestar, que desapareció las tres semanas siguientes. Aproximadamente un mes después de la evaluación inicial, la paciente experimenta un pico de dolor, que se mantiene durante 3 semanas. El dolor se localiza en la zona izquierda del cuerpo, extendiéndose desde el esternón, hasta la clavícula, cuello, hombros y trapecio, y en algunas ocasiones en las muñecas. En dos de las nueve entrevistas la paciente comenta sentir ansiedad.

Estado de salud

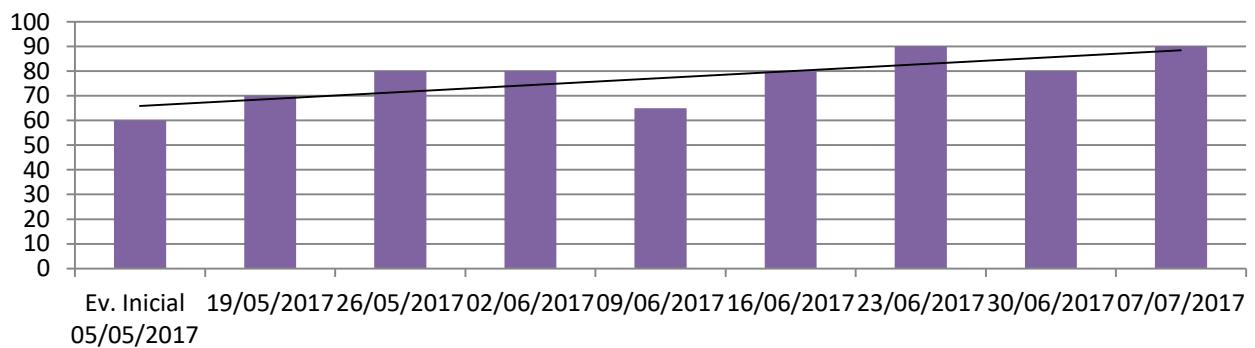


Figura 9. EQ VAS paciente 3-A

Como se puede observar en la gráfica 9, la percepción de la paciente en cuanto a su estado de salud global ha ido mejorando a medida que avanzaban las semanas. Solo en una ocasión percibió un estado de salud peor que en el resto de evaluaciones.

#### 4.4 EVA Dolor y Medicación a demanda

Con respecto a la percepción de dolor en relación a la artritis por las pacientes se obtuvieron los resultados que se muestran a continuación.

### Dolor en relación a la artritis a lo largo de la semana

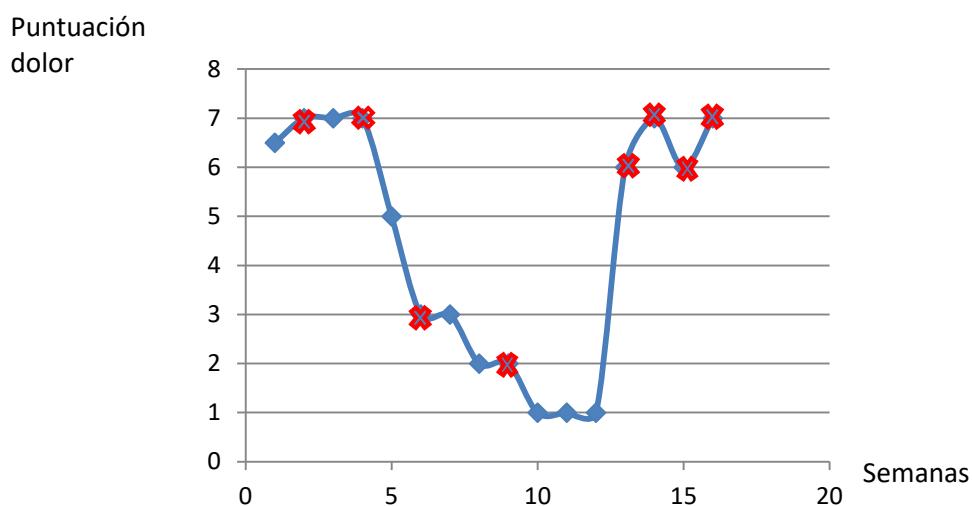


Figura 10. Puntuación dolor y medicación a demanda paciente 1-A

La figura 10 representa en color azul el dolor percibido por la paciente 1-A cada semana de evaluación, en rojo están representadas las semanas que la paciente tomó medicación a demanda. A partir de la quinta semana después del comienzo de la intervención se observa una gran mejoría en cuanto al dolor percibido por la paciente, que se mantiene durante seis semanas consecutivas. A continuación de ello, la puntuación de dolor aumentó considerablemente, prolongándose hasta el último día de evaluación. La toma de medicación a demanda coincide principalmente con las semanas de mayor percepción de dolor. En el caso de esta paciente cabe destacar que, aproximadamente tras un mes de intervención la médica reumatóloga le retiró la medicación para la artritis.

## Dolor en relación a la artritis a lo largo de la semana

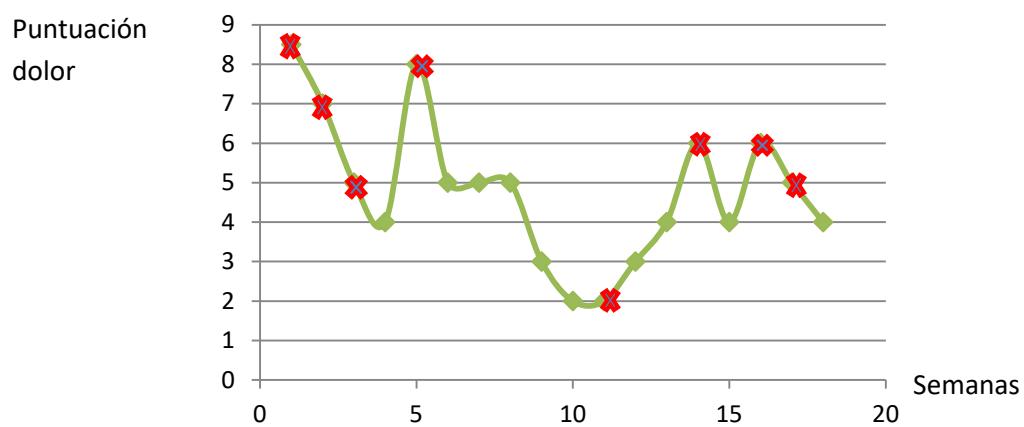


Figura 11. Puntuación dolor y medicación a demanda paciente 2-A

Con respecto a la evaluación inicial se han encontrado mejoras en el dolor percibido por la paciente 2-A. Salvo en la cuarta semana que notificó más dolor, de forma general el dolor ha ido disminuyendo con respecto al inicio. Durante ocho semanas la puntuación se mantuvo entre 5 y 2. No obstante, la paciente expresa que le cuesta valorar el dolor percibido, puesto que no es constante a lo largo del día, y normalmente no suele desaparecer por completo. Al final del día es cuando más dolor siente en los pies. La toma de medicación a demanda ha sido más patente durante las primeras semanas de intervención, y posteriormente en semanas esporádicas cuando la puntuación de dolor ha sido mayor. Predominan las semanas sin la toma medicación a demanda.

## Dolor en relación a la artritis a lo largo de la semana

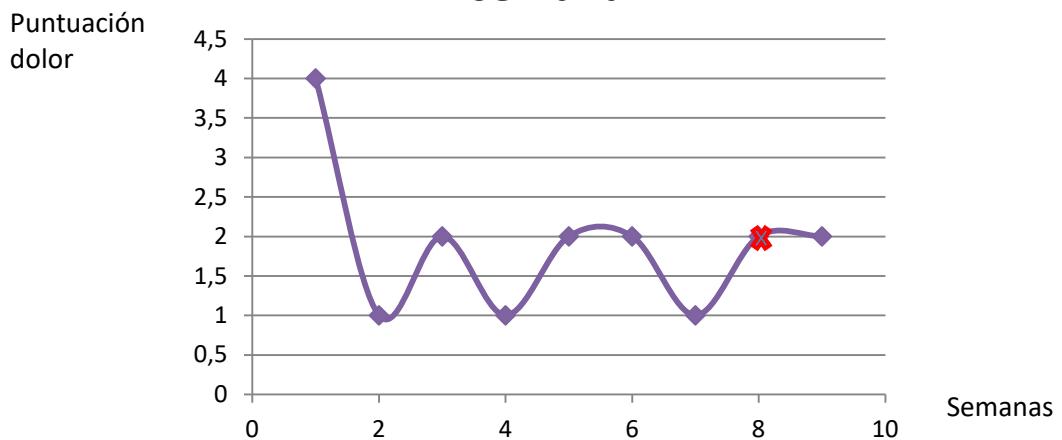


Figura 12. Puntuación dolor y medicación a demanda paciente 1-A

La percepción de dolor por parte de la paciente 3-A se ha mantenido bastante constante durante el tiempo de intervención, con una puntuación entre 1 y 2, aunque sí disminuyó con respecto el primer día de evaluación. La molestia en los hombros y cuello no desaparecen por completo todas las semanas. La paciente ha tomado medicación a demanda solo dos días de la penúltima semana de evaluación, por un dolor puntual en la columna. Cabe mencionar que la paciente no toma medicación para la artritis desde antes de empezar con el estudio, por indicación de la médica reumatóloga.

#### 4.5 Peso y composición corporal

En relación al peso y a la composición corporal se obtuvieron los resultados que se muestran a continuación.

##### Pesos:

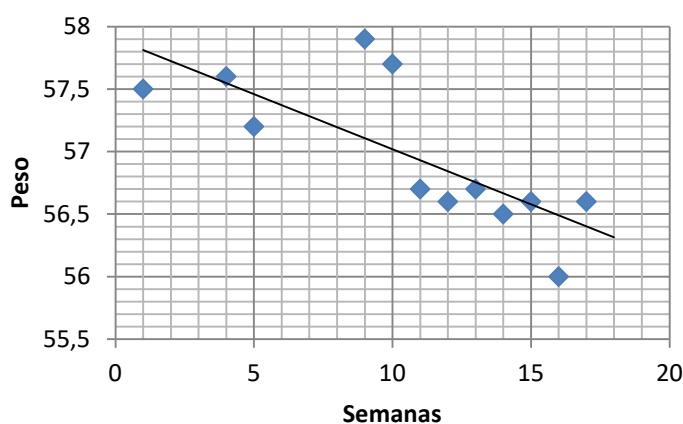


Figura 13. Pesos paciente 1-A

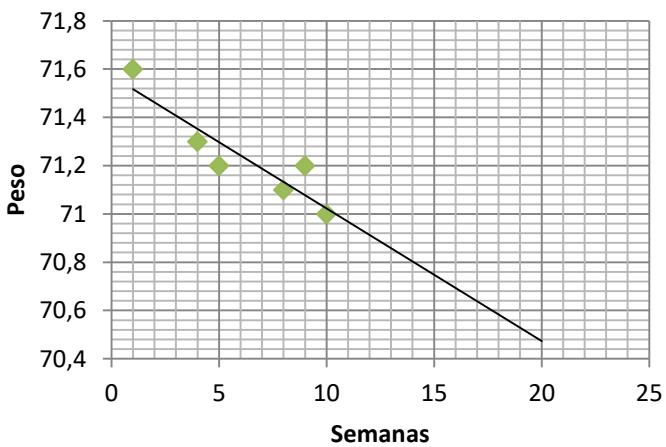


Figura 14. Pesos paciente 2-A

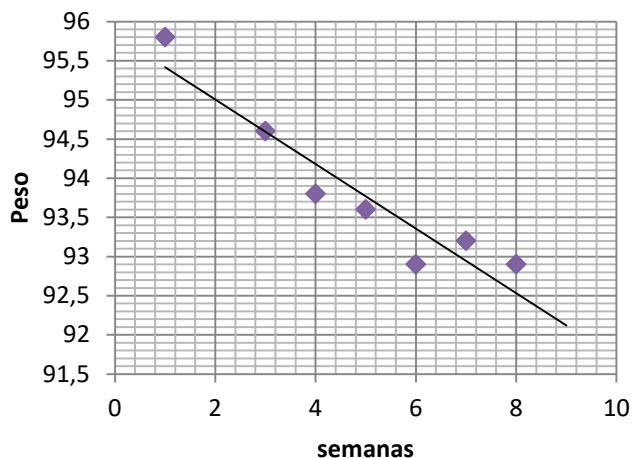


Figura 15. Pesos paciente 3-A

La evolución del peso de las pacientes ha seguido una tendencia progresiva decreciente. En el caso de la paciente 1-A el cambio total de peso ha sido de -0,9 kg, sin embargo, y debido a las características propias de la paciente, el mantenimiento de la masa muscular era el objetivo prioritario, más que la pérdida de peso. Las dos medidas de peso más elevadas coinciden con un cambio en la alimentación por la implantación de una prótesis dental. Respecto a la paciente 2-A, no se disponen de datos en

todas las semanas de evaluación por falta de asistencia presencial, pero el progreso durante las primeras semanas fue positivo. Después de siete semanas de intervención se produjo una disminución de 0,6kg. La paciente 3-A partía de un peso más elevado, y por ello, aunque se tratase de la intervención más corta, la pérdida de peso total ha sido la más notoria. Después de seis semanas de intervención se ha reducido el peso en 2,9kg.

### **Masa magra:**

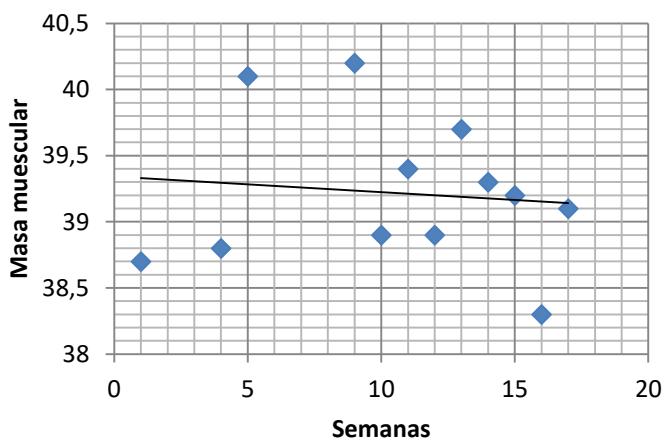


Figura 16. Masa muscular paciente 1-A

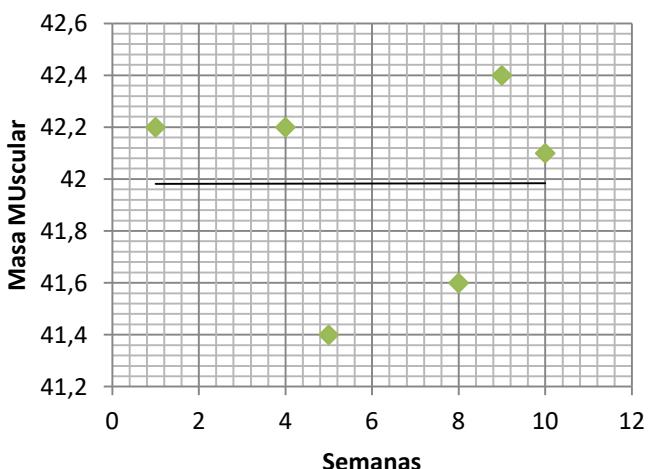


Figura 17. Masa muscular paciente 2-A

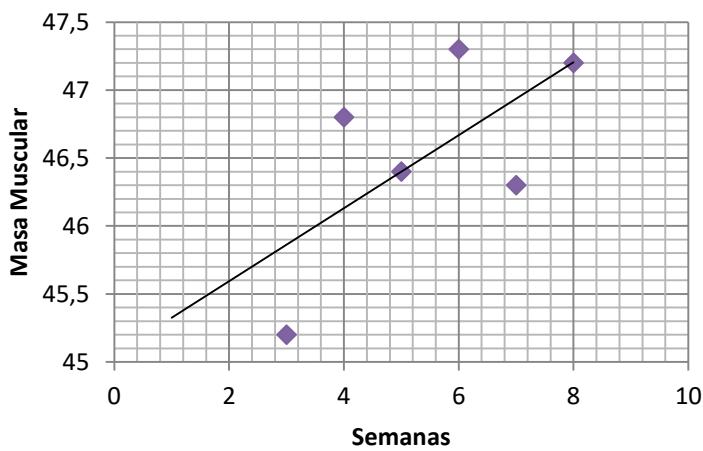


Figura 18. Masa muscular paciente 3-A

La masa muscular en las pacientes 1-A y 2-A se ha mantenido en torno a los mismos valores durante todo el estudio. En el caso de la paciente 3-A la masa muscular ha aumentado 2kg con respecto a la evaluación inicial, por lo que la pérdida de peso no ha conllevado a la pérdida de masa muscular. En el

caso de la paciente 3-A no se ha tenido en cuenta la medición de la evaluación inicial, puesto que daba un valor muy dispar con respecto al resto de medidas tomadas en el resto de evaluaciones, probablemente se produjo un error en el momento de la medición.

#### Masa grasa:

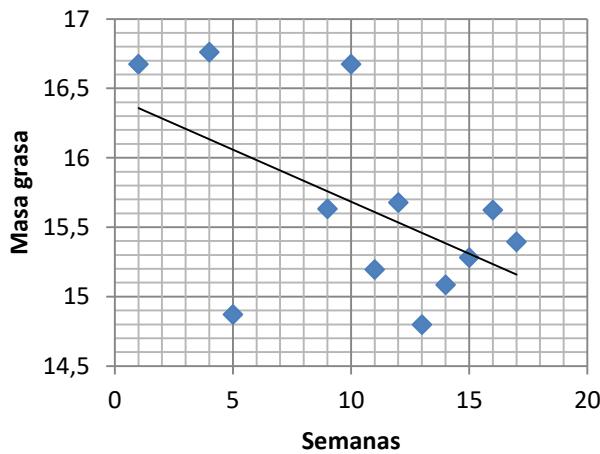


Figura 19. Masa grasa 1-A

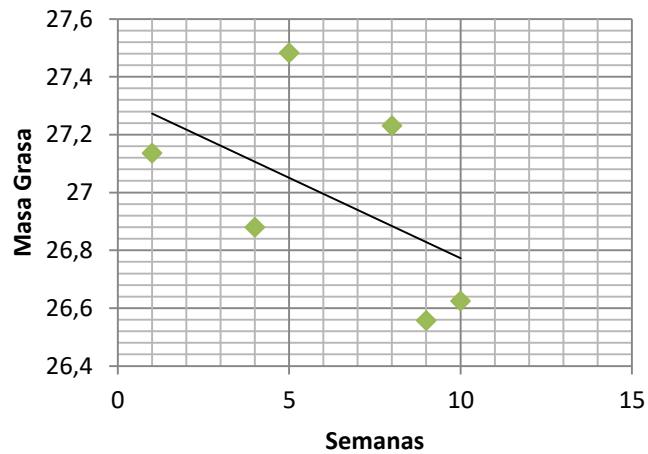


Figura 20. Masa grasa 2-A

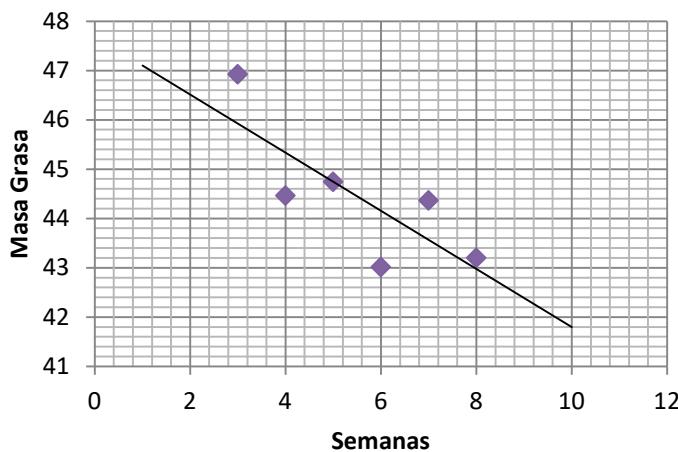


Figura 21. Masa grasa 3-A

No se ha tenido en cuenta la medición de la paciente 3-A de la evaluación inicial, puesto que daba un valor muy dispar con respecto al resto de medidas tomadas en el resto de evaluaciones, probablemente se produjo un error en el momento de la medición. Todas las pacientes han disminuido el porcentaje de masa grasa. En el caso de la paciente 3-A ha sido de forma más lineal, mientras que en la paciente 1-A ha habido más altibajos, pero con respecto a la evaluación inicial, al final del estudio la masa grasa había disminuido 1,28%.

#### 4.6 Actividad de la enfermedad: CDAI

Mensualmente, para evaluar la actividad de la enfermedad se realizó el cuestionario CDAI, valores del índice CDAI entre 0,0 a 2,8 indican remisión de la enfermedad, valores entre 2,9 a 10,0 indican baja actividad de la enfermedad, cuando se obtiene una puntuación entre 10,1 a 22,0 la actividad de la enfermedad es moderada y la obtención de valores entre 22,1 a 76 indican alta actividad de la enfermedad.

A continuación se muestran los valores obtenidos de las pacientes.

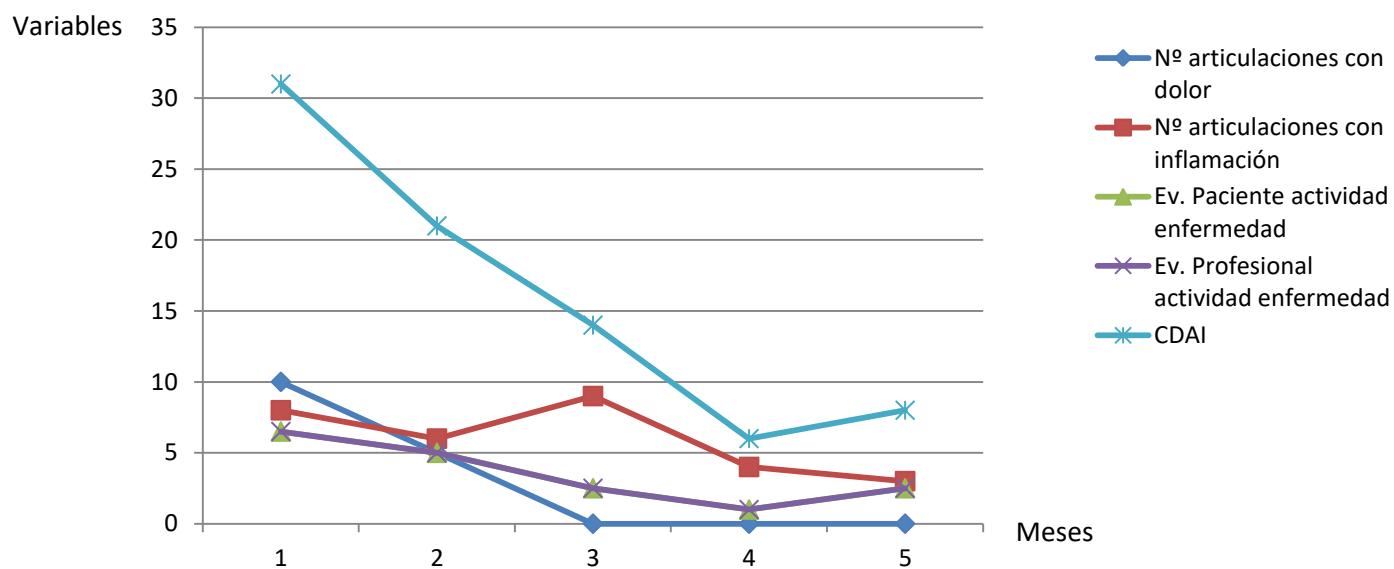


Figura 22. Índice CDAI paciente 1-A

En el caso de la paciente 1-A, el índice CDAI ha disminuido de forma considerable a lo largo de la intervención. Dos meses después a la evaluación inicial la paciente no tenía dolor en las articulaciones, y el número de articulaciones inflamadas en las últimas evaluaciones en comparación con el comienzo del estudio ha sido menor. La percepción de actividad de la enfermedad por parte de la paciente y el profesional ha ido disminuyendo, aunque aumenta levemente en la evaluación final con respecto al mes anterior, esto hace aumentar a su vez el índice CDAI, pero no de forma notable. En la última evaluación, la puntuación CDAI indica baja actividad de la enfermedad, mientras que al inicio mostró una alta actividad de la enfermedad.

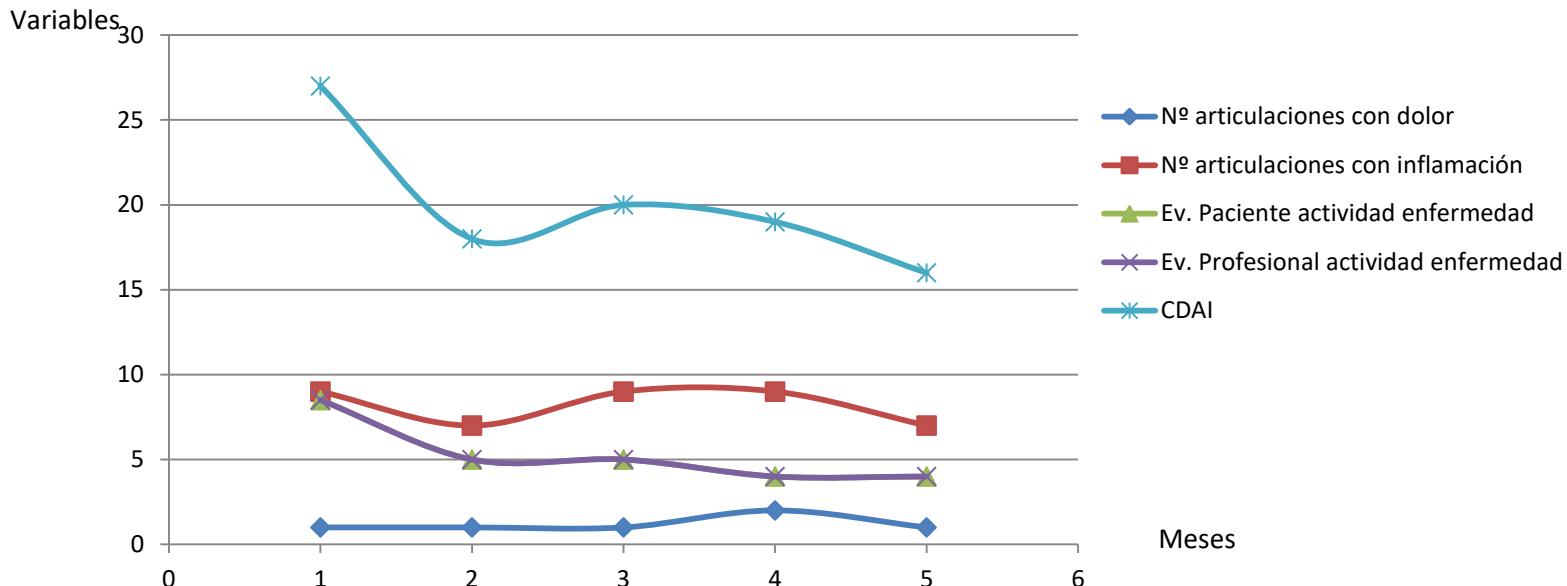


Figura 23. Índice CDAI paciente 2-A

Como se puede observar en la gráfica 23 de la paciente 2-A, con respecto al inicio, la evaluación global de la actividad de la enfermedad por parte de la paciente y el profesional ha ido disminuyendo hasta la última evaluación, el número de articulaciones con dolor se ha mantenido constante y el numero de articulaciones con inflamación ha oscilado entre 9 y 7 puntos durante todos los meses. La puntuación CDAI ha disminuido desde 27 en la evaluación inicial hasta 16 en la evaluación final, lo que indica que al comienzo del estudio la actividad de la enfermedad era alta, y tras cinco meses de intervención se redujo a moderada.

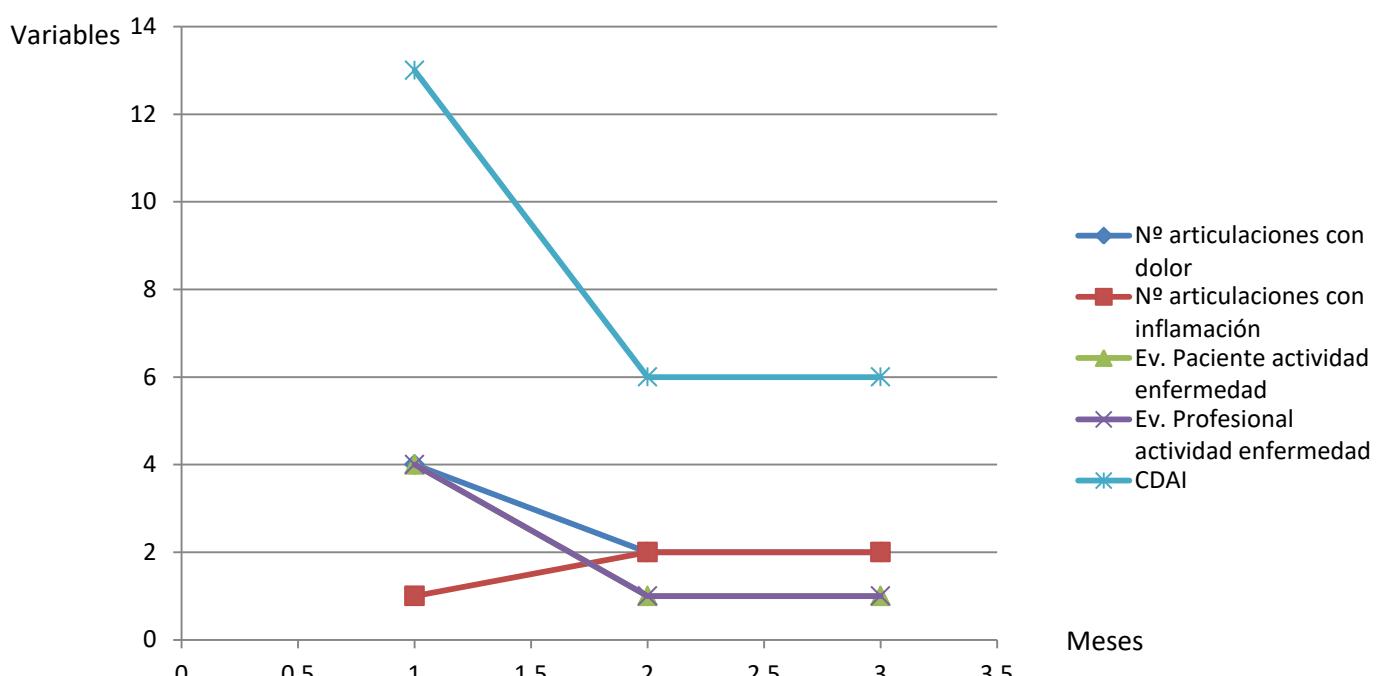


Figura 24. Índice CDAI paciente 3-A

En el caso de la paciente 3-A, la puntuación CDAI al comienzo de la intervención indicó una actividad moderada de la enfermedad. Los dos meses posteriores a la evaluación inicial, la percepción de la actividad de la enfermedad por parte del paciente y del profesional disminuyó, manteniéndose invariable hasta el final de la intervención. Asimismo sucedió con el número de articulaciones con dolor. Sin embargo, el número de articulaciones con inflamación aumentó ligeramente con respecto al inicio, pero igualmente la puntuación CDAI se ha mantenido baja hasta el final, indicando una baja actividad de la enfermedad.

## **5. Evaluación de la actividad inflamatoria de la dieta**

Se ha estimado la actividad inflamatoria en la dieta de las pacientes antes de comenzar con el estudio, utilizando la información obtenida en la evaluación inicial de los recuerdos 24 horas de los tres días realizados. Para ello, se ha realizado un cálculo orientativo del potencial inflamatorio dando una puntuación a cada alimento dependiendo de su actividad proinflamatoria, antiinflamatoria o neutra. Los alimentos proinflamatorios se puntúan con 1, los antiinflamatorios con -1 y los neutros con 0, se realiza la suma de todos los puntos y se divide para el número de alimentos que aparecen en el día, posteriormente se realiza la media de los tres días para poder hacer una valoración. Se obtiene una puntuación entre -1 y 1, siendo lo más idóneo obtener -1, ya que indica que predominan los alimentos antiinflamatorios en la dieta, por el contrario, obtener la puntuación 1, indicaría una alimentación proinflamatoria. Se obtuvieron valores negativos, -0,335 en la paciente 1-A, -0,513 en la paciente 2-A y -0,582 en la paciente 3-A, puntuación probablemente obtenida debido al asesoramiento nutricional llevado a cabo en ARPER durante las sesiones de rehabilitación.

Para corroborar la adherencia de las pacientes a la alimentación antiinflamatoria pautada, se han comparado los valores obtenidos en los recuerdos 24 horas realizados en la evaluación inicial con otros realizados posteriormente. Se han mostrado mejoras en la forma de alimentación de las pacientes, ya que han disminuido considerablemente el número de alimentos proinflamatorios en su alimentación. En la paciente 1-A, se obtuvo una puntuación de -0,873 en los últimos recuerdos 24 horas realizados, en la paciente 3-A una puntuación de -0,825, lo que señala que en ambos casos hay una mayor aproximación a una dieta antiinflamatoria.

## 6. Discusión

Con este estudio se pretende evaluar si un patrón de alimentación mediterráneo, en el que se incorporan unas directrices para potenciar la ingesta de alimentos con propiedades antiinflamatorias y restringiendo los alimentos proinflamatorios, se advierten mejoras en cuanto a la sintomatología de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide. Para ello se realiza una intervención sobre tres pacientes con AR pertenecientes a una misma asociación, pero en diferentes lugares. Estudios anteriores han demostrado una relación entre la alimentación y las enfermedades reumáticas, la evidencia sugiere que la dieta mediterránea produce una disminución del dolor y de la actividad de la enfermedad en personas con AR, con respecto al aceite de oliva, aunque no hay estudios suficientes, se aprecian efectos tales como la reducción de marcadores inflamatorios y la inhibición del estrés oxidativo. Por otro lado, la dieta mediterránea es rica en ácidos grasos omega 3, que en algunos estudios se ha encontrado que reducen el consumo diario de AINES y producen una disminución del dolor e inflamación en las articulaciones (5). Además, existe también una considerable evidencia del efecto que tienen los distintos nutrientes y componentes de los alimentos sobre los marcadores inflamatorios.

En los tres casos, se han observado mejoras en cuanto a capacidad funcional, evaluada mediante el cuestionario HAQ, en la percepción del estado de salud, en la actividad de la enfermedad y en la composición corporal.

En el caso de la paciente 1-A, tras dos meses de intervención la percepción de dolor fue mucho menor que al inicio del estudio, hecho que coincidió con la retirada de la medicación para la artritis por indicación de la médica reumatóloga, se mostraron también mejoras significativas en la capacidad funcional, sobre todo a la hora de realizar actividades con las manos, sin embargo, aproximadamente tres mes después del comienzo de la intervención, la paciente comenzó a tener dolor en los pies, lo que causó dificultades para caminar y hacer tareas del hogar. En este momento comienzan a cambiar los resultados en las evaluaciones, el dolor percibido por la paciente aumentó junto con un mayor consumo de medicación a demanda, disminuyó la percepción de su estado de salud y en el último mes la actividad de la enfermedad también fue mayor con respecto al mes anterior. Buscando las posibles causas, se observó que la paciente seguía con las pautas de alimentación proporcionadas al comienzo del estudio, por lo que una mala adherencia a la dieta no fue la causante de dichos problemas. Se especuló que la posible causa estaba siendo el clima demasiado caluroso porque coincidía con el empeoramiento de los síntomas de la paciente. Hay factores atmosféricos que agravan los síntomas de ciertas enfermedades, como sucede en las dolencias reumatólogicas, no obstante, la Sociedad Española de Reumatología (SER) advierte que no son la causa de estas patologías, sino que las personas sienten más dolor y mayor rigidez en las articulaciones y ligamentos afectados por reumatismo, pero insisten en que este empeoramiento es transitorio. La humedad y los cambios de la presión atmosférica

(más acusados cuando se aproxima un cambio de tiempo) también pueden influir en las personas que tienen dañadas las articulaciones, ya que en ellas tienen receptores de presión alterados (por la misma enfermedad) que son capaces de detectar los cambios súbitos de presión atmosférica. Además, también pueden sentir más dolor cuando varía de forma brusca el tiempo (45). Finalmente, la masa muscular consiguió mantenerse y disminuirse el porcentaje de grasa corporal, dato relevante teniendo en cuenta que ciertos estudios relacionan los estados de hiperadiposidad con una mayor actividad inflamatoria (46).

Respecto a la paciente 2-A, las mejoras no han sido tan evidentes porque han sucedido de forma más paulatina, sin embargo, al final del estudio con respecto a la evaluación inicial, la actividad de la enfermedad (índice CDAI) ha sido menor. A nivel de funcionalidad, las dificultades para caminar y subir escalones no desaparecieron por completo. Asimismo sucedía con el dolor en los pies, del que se han observado mejoras con respecto al inicio del estudio, pero sin eliminarse por completo. Hay que tener en cuenta que aproximadamente después de dos meses con el planteamiento dietético la paciente fue operada, lo que incrementó los problemas en la movilidad y la inflamación en las articulaciones, todo ello relacionado a su vez con el importante descenso de realización de actividad física y el abandono de las sesiones de rehabilitación con la asociación. Este podría ser uno de los motivos de la lenta evolución de la sintomatología de la paciente. Realmente no se conoce como habría sido la evolución si no hubiese surgido esta circunstancia. A pesar de ello, la paciente refiere un mejor estado de salud en la última evaluación. En relación a la composición corporal, se tienen datos hasta la fecha de la operación; la evolución estaba siendo positiva, se mantenía la masa muscular y descendía la masa grasa.

La intervención con la paciente 3-A ha sido más corta, pero a pesar de ello, se han mostrado grandes mejoras a nivel de funcionalidad. Concretamente, al final del estudio desaparecen las dificultades para realizar las tareas del hogar, caminar, subir escalones, agacharse y recoger cosas del suelo, vestirse, acostarse y levantarse de la cama, entre otras. Se mostraron mejoras en la actividad de la enfermedad en el primer mes de intervención, que se mantuvieron hasta el final. La percepción de más molestias en la zona del cuello, los hombros y las muñecas se ha mostrado un mes después de comenzar con el estudio, cuando la paciente comenzó a trabajar de nuevo como enfermera después de estar un tiempo de baja por la artritis, no obstante, la puntuación de dolor siempre ha estado entre 1 y 2 en todas las evaluaciones. En la composición corporal se han dado mejoras importantes, coincidiendo con una disminución de masa grasa de 3kg y un aumento de masa muscular de 2kg en la última medición.

La adherencia a la dieta mediterránea ha sido aceptable en los tres casos, obteniendo en los cuestionarios un sumatorio de más de nueve puntos en la mayoría de las evaluaciones. La paciente 3-A ha sido la que mayor adherencia ha mostrado a lo largo del estudio. La paciente 1-A ha tenido más

dificultades para seguir con la alimentación pautada por el nutricionista, debido a que cocinaba también para otra persona.

La paciente 3-A ha disminuido por completo el consumo de productos procesados, como embutidos y galletas, que en el caso de las otras pacientes ha sido más difícil de eliminar. El consumo de legumbres de 3 o más veces/semanas se cumplió en muy pocas ocasiones en las tres pacientes, aunque por el contrario, el consumo de verduras, hortalizas, frutas y frutos secos ha sido alto durante todo el estudio en las tres pacientes. La ingesta de pescado ha sido mayor en las pacientes 2-A y 3-A. Podría estar relacionado el nivel de cumplimiento de la dieta con el grado de evolución en los parámetros valorados a lo largo del estudio.

El seguimiento semanal de las pacientes ha servido como motivación y ayuda para ellas a seguir con el tratamiento.

Por otro lado, no debemos de pasar por alto el posible efecto psicológico que puede provocar la aplicación de una intervención sobre los resultados en los que influye la percepción subjetiva individual, y no un contamos con parámetro objetivo medible. El efecto “aplicación de la dieta” podría actuar a modo de placebo sobre algunas percepciones individuales. Quizá un posible ejemplo se daría en la paciente 3-A, en la que algunas valoraciones mejoraron de forma drástica desde la primera semana de intervención.

Se necesita un periodo de tiempo de estudio más prolongado para observar la evolución en la sintomatología de la enfermedad durante un año, tener en cuenta así la estacionalidad, relacionada con posibles variaciones en los síntomas de pacientes con artritis reumatoide y a su vez identificar si la frecuencia e intensidad de los brotes es menor tras una continuación con este patrón de alimentación. Se está desarrollando una tesis doctoral con mayor tamaño de muestra y un mayor tiempo de seguimiento.

## 7. Conclusiones

1. El seguimiento de un patrón dietético mediterráneo, junto con la ingesta de alimentos con actividad antiinflamatoria y limitación de alimentos proinflamatorios ha sido un coadyuvante a la hora de mitigar la sintomatología de la artritis reumatoide.
2. La paciente que mayor adherencia ha mostrado al planteamiento dietético ha sido la que ha obtenido mayores mejoras en la sintomatología de la enfermedad, sobre todo en capacidad funcional.
3. Durante el primer mes de intervención, en todos los casos se produjo una mejora en la actividad de la enfermedad, dolor percibido, y percepción del estado de salud.
4. La mejoría provocada en el peso y la composición corporal ha podido ser un factor crucial en el resto de parámetros evaluados, como la capacidad para la realización de actividades, la disminución de los síntomas, y la percepción global del estado de salud.

## 8. Bibliografía

1. Enfermedades reumáticas: las preguntas de los pacientes. YOU & US, S.A. 2011. ISBN: 978-84-694-1919-9. DL: M-41152-2011
2. Fundación Española de Reumatología. Inforeuma.com [portal en internet]. Disponible en: <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/artritis-reumatoide/>
3. Aprendiendo a convivir con la artritis reumatoide. Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Feb 2017
4. Asociación ConArthritis. Conarthritis.org [portal en internet]. Coordinadora Nacional de Artritis; c2014. Disponible en: <http://www.conarthritis.org/todo-sobre-artritis/que-es-la-ar/diagnostico-y-pronostico/>
5. González Cernadas L, Rodríguez Romero B, Carballo Costa L. Importancia de los aspectos nutricionales en el proceso inflamatorio de pacientes con artritis reumatoide; una revisión. Nutr Hosp. 2014;29(2):237-245
6. Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J and Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. Nutrition Journal 2003, 2:5
7. Jaswal S, Mehta CH, Sood KA, Kaur J. Antioxidant status in rheumatoid arthritis and role of antioxidant therapy. Clinica Chimica Acta 338 (2003) 123–129
8. Bae SC, Jung WJ, Lee EJ, Yu R, Sung MK. Effects of antioxidant supplements intervention on the level of plasma inflammatory molecules and disease severity of rheumatoid arthritis patients. J Am Coll Nutr. 2009 Feb;28(1):56-62
9. Canter PH, Wider B, Ernst E. The antioxidant vitamins A, C, E and selenium in the treatment of arthritis: a systematic review of randomized clinical trials. Rheumatology 2007;46:1223–1233
10. McKellar G, Morrison E, McEntegart A, Hampson R, Tierney A, Mackle G, Scouler J, Scott J A , Capell H A. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. Ann Rheum Dis 2007;66:1239–1243
11. Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2003;62:208–214
12. Oliviero F, Spinella P, Fiocco U, Ramonda R, Sfriso P, Punzi L. How the Mediterranean diet and some of its components modulate inflammatory pathways in arthritis. Swiss Med Wkly. 2015;145:w14190

13. Hagfors L, Nilsson I, Sköldstam L, Johansson G. Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition & Metabolism* 2005, 2:26
14. García Mesa M.D, García Aguilera C.M, Hernández Gil A. Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de las patologías de base inflamatoria. *Nutr. Hosp.* (2006) 21 (Supl. 2) 30-43
15. Calder PC. Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on ‘Nutrition and autoimmune disease’ PUFA, inflammatory processes and rheumatoid arthritis. *Proceedings of the Nutrition Society* (2008), 67, 409–418
16. Wall R, Ross Paul R, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutrition Reviews* Vol. 68(5):280–289
17. Abdulrazaq M, Innes JK, Calder PC, The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on arthritic pain: A systematic review, *Nutrition* (2017)
18. Galarraga B, Ho M, Youssef HM, Hill A, McMahon H, Hall C, Ogston S, Nuki G, Belch FJJ. Cod liver oil (*n*-3 fatty acids) as an non-steroidal anti-inflammatory drug sparing agent in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008;47:665–669
19. Dawczynski C, et al., Docosahexaenoic acid in the treatment of rheumatoid arthritis: A double-blind, placebocontrolled, randomized cross-over study with microalgae vs. sunflower oil, *Clinical Nutrition* (2017)
20. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* 21 (2005) 131–136
21. Miles EA, Calder PC. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *British Journal of Nutrition* (2012), 107, S171–S184
22. Aparicio Soto M, Sánchez Hidalgo M, Rosillo MÁ, Castejón ML, Alarcón de la Lastra C. Extra virgin olive oil: a key functional food for prevention of immune-inflammatory diseases. *Food Funct.* 2016 Nov 9;7(11):4492-4505
23. Lucas L, Russell A, Keast R. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Curr Pharm Des.* 2011;17(8):754-68
24. Waterman E, Lockwood B. Active Components and Clinical Applications of Olive Oil. *Altern Med Rev* 2007;12(4):331-342
25. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and Rheumatoid Arthritis: A Review of the Literature. *Semin Arthritis Rheum* 35:77-94
26. Merlino L.A, Curtis J, Mikuls T.R Cerhan J. R, Criswell L.A, Saag K.G. Vitamin D Intake Is Inversely Associated With Rheumatoid Arthritis. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol. 50, No. 1, January 2004, pp 72–77

27. Lourdudoss C, Wolk A, Nise L, et al. Are dietary vitamin D, omega-3 fatty acids and folate associated with treatment results in patients with early rheumatoid arthritis? Data from a Swedish population-based prospective study. *BMJ Open* 2017;7:e016154
28. Antico A, Tampozza M, Tozzoli R, Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmunity Reviews* 12 (2012) 127–136
29. Semerano L, Julia C, Aitisha O, Boissier Marie C. Nutrition and chronic inflammatory rheumatic disease. *Joint Bone Spine* (2016)
30. MR Alhambra Expósito, ME Arjonilla Sampedro, MJ Molina Puerta, CT Jiménez. Recomendaciones dietéticas en la artritis reumatoide. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2013; 17(4): 165 – 171
31. Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Adawi M, Amital H, Shoenfeld Y. Coffee and autoimmunity: More than a mere hot beverage! *Autoimmunity Reviews* 16 (2017) 712–721
32. Arthritis Foundation. Arthritis.org [portal en internet]. Arthritis Foundation National Oficce; c2016. Disponible en: <http://espanol.arthritis.org/espanol/disease-center/imprimia-un-folleto/alimentacion-adecuada-en-personas-con-artritis/>
33. Salgado E, Rastrollo MB, Irala de Jokin, Carmona L, Reino G J.J. High Sodium Intake Is Associated With Self-Reported Rheumatoid Arthritis: A Cross Sectional and Case Control Analysis Within the SUN Cohort. *Medicine* 94(37):e924
34. Ambrose KR, Golightly YM. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 29 (2015) 120e130
35. Loprinzi Paul D. Frequency of moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) is a greater predictor of systemic inflammation than total weekly volume of MVPA: Implications for physical activity promotion. *Physiology & Behavior* 141 (2015) 46–50
36. Cairns AP, McVeigh JG. A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* (2009) 30:147–158
37. Verhoeven F, Tordi N, Prati C, Demougeot C, Mougin F, Wendling D. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 83 (2016) 265–270
38. Pinto AJ, Roschel H, de Sá Pinto AL, Lima FR, Pereira RMR, Silva CA, Bonfá E, Gualano B. Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases?. *Autoimmunity Reviews* 16 (2017) 667–674
39. Challal S, Minichiello E, Boissier MC, Semerano L. Cachexia and adiposity in rheumatoid arthritis. Relevance for disease management and clinical outcomes. *Joint Bone Spine* 83 (2016) 127–133
40. Asociacionarper.org [Portal en internet]. Asociación para la rehabilitación permanente de enfermedades reumáticas; c2012. Disponible en: <http://www.asociacionarper.org/>
41. Ferrer JT, Riera IS, Solórzano MC, Cabré MG, Tapias MG, Masoliver CS. Adherencia a la dieta mediterránea de los pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:73-5

42. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23
43. Gualda Batlle E, Verdejo CC. Calidad de vida en la artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol* 2002;1 Supl 1:9-21
44. Euroqol EQ-5D. Euroqol.org [portal en internet]. EuroQol Research Foundation; c2017 [actualizado Abr 2015]. Disponible en: [https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-3L\\_UserGuide\\_2015.pdf](https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-3L_UserGuide_2015.pdf)
45. Ser.es [portal en internet]. Sociedad Española de Reumatología; c2017. Disponible en: <https://www.ser.es/>
46. Nemegyei AJ, Rello Buenfil FA, Pantoja Pacheco EL. Asociación entre composición corporal y actividad inflamatoria en artritis reumatoide. Una revisión sistemática. *Reumatol Clin.* 2016;12(4):190–195

## 9. Anexos

### Anexo 1: Recuerdos 24 horas

#### RECUERDO 24 HORAS

HORA	DIA 1: Martes ALIMENTOS Y CANTIDADES

**RECUERDO 24 HORAS**

<b>HORA</b>	<b>DÍA 2: Jueves</b> <b>ALIMENTOS Y CANTIDADES</b>

**RECUERDO 14 HORAS**

<b>DIA 3: Domingo</b>	
<b>HORA</b>	<b>ALIMENTOS Y CANTIDADES</b>

**Anexo 2: MEDAS-14**

CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA		
1. ¿Usa usted aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto	
2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?	4 o más cucharadas = 1 punto	
3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = $\frac{1}{2}$ ración) 1 ración = 200g.	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto	
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (ración: 100-150g)	Menos de 1 al día = 1 punto	
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción individual: 12g)	Menos de 1 al día = 1 punto	
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	Menos de 1 al día = 1 punto	
8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	7 o menos vasos a la semana = 1 punto	
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150g)	3 o más a la semana = 1 punto	
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? ( 1 plato pieza o ración: 100-150 de pescado o 4-5 piezas o 200g de marisco)	3 o más a la semana = 1 punto	
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?	Menos de 2 a la semana = 1 punto	
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30g)	3 o más a la semana = 1 punto	
13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesa o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100-150g)	Sí = 1 punto	
14. ¿Cuántas veces a la semana consume vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	2 o más a la semana = 1 punto	
<b>Sumatorio Total:</b>		

**Anexo 3: CDAI****Clinical Disease Activity Index (CDAI)**

Joint	Left		Right	
	Tender	Swollen	Tender	Swollen
Shoulder				
Elbow				
Wrist				
MCP 1				
MCP 2				
MCP 3				
MCP 4				
MCP 5				
PIP 1				
PIP 2				
PIP 3				
PIP 4				
PIP 5				
Knee				
<b>Total</b>	Tender:		Swollen:	

**Patient Global Assessment of Disease Activity**

Considering all the ways your arthritis affects you, rate how well you are doing on the following scale:

Very Well                           Very Poor  
 0    0.5    1.0    1.5    2.0    2.5    3.0    3.5    4.0    4.5    5.0    5.5    6.0    6.5    7.0    7.5    8.0    8.5    9.0    9.5    10

Your Name \_\_\_\_\_ Date of Birth \_\_\_\_\_ Today's Date \_\_\_\_\_

**Provider Global Assessment of Disease Activity**

Very Well                          Very Poor  
 0    0.5    1.0    1.5    2.0    2.5    3.0    3.5    4.0    4.5    5.0    5.5    6.0    6.5    7.0    7.5    8.0    8.5    9.0    9.5    10

**How to Score the CDAI**

Variable	Range	Value
Tender joint score	(0-28)	
Swollen joint score	(0-28)	
Patient global score	(0-10)	
Provider global score	(0-10)	
<b>Add the above values to calculate the CDAI score</b>	<b>(0-76)</b>	

CDAI Score Interpretation	
0.0 – 2.8	Remission
2.9 – 10.0	Low Activity
10.1 – 22.0	Moderate Activity
22.1 – 76.0	High Activity

**Anexo 4: HAQ****Versión Española del Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subir/bajar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ducharse	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otro	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0	0.000
1	0.125
2	0.250
3	0.375
4	0.500
5	0.625
6	0.750
7	0.875
8	1.000
9	1.125
10	1.250
11	1.375
12	1.500
13	1.625
14	1.750
15	1.875
16	2.000
17	2.125
18	2.250
19	2.375
20	2.500

Señale para qué actividades necesita la ayuda de otra persona:

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> .. Vestirse, asearse | <input type="checkbox"/> .. Caminar, pasear  | <input type="checkbox"/> .. Abrir y cerrar cosas (prensión) |
| <input type="checkbox"/> .. Levantarse        | <input type="checkbox"/> .. Higiene personal | <input type="checkbox"/> .. Recados y tareas de casa        |
| <input type="checkbox"/> .. Comer             | <input type="checkbox"/> .. Alcanzar         |   |

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> .. Cubiertos de mango ancho                   | <input type="checkbox"/> .. Abridor para tarros previamente abiertos |
| <input type="checkbox"/> .. Bastón, muletas, andador o silla de ruedas |  |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento o barra especial para el baño      |  |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento alto para el retrete               |  |

### Anexo 5: EuroQol-5D

#### EuroQol-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

##### Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama


##### Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme


##### Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas


##### Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar


##### Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

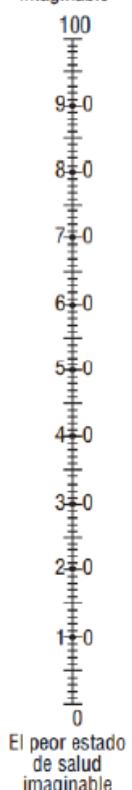

El mejor estado de salud imaginable

#### TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy



**Anexo 6: Planillas**  
**Planilla paciente 1-A**

TOMAS	LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
DESAYUNO	Fruta	Lácteo Cereal Fruta	Fruta	Lácteo Cereal Fruta	Fruta	Lácteo Cereal Fruta	Lácteo Cereal Fruta
ALMUERZO	Cereal (pan) Pescado/marisco Lácteo	Fruta	Cereal (pan) Pescado/marisco Lácteo	Fruta	Cereal (pan) Pescado/marisco Lácteo	Fruta	Fruta
COMIDA	Verdura/hortalizas Patata Carne  Fruta	Legumbres Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco	Legumbres Verdura/hortalizas Carne	Cereal (pasta/arroz) Verdura/hortalizas Pescado/marisco (azul)	Verdura/hortalizas Patata Pescado/marisco (azul)	Cereal (pasta/arroz) Verdura/hortalizas Pescado/marisco
MERIENDA	Lácteo Frutos secos	Lácteo Frutos secos	Lácteo Frutos secos	Lácteo Frutos secos	Lácteo Frutos secos	Lácteo Frutos secos	Lácteo Frutos secos
CENA	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	Verdura/hortalizas Cereal(pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco (azul)	Verdura/hortalizas Cereal(pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco	Verdura/hortalizas Patata Pescado/marisco	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Carne	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	Verdura/hortalizas Cereal(pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco (azul)
	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta

**Planilla paciente 2-A**

TOMAS	LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
DESAYUNO	Lácteo Fruta	Lácteo Fruta	Lácteo Fruta	Lácteo Fruta	Lácteo Fruta	Lácteo Fruta	Lácteo Fruta Cereal
ALMUERZO	Frutos secos Lácteo	Cereal (pan) Carne Lácteo	Frutos secos Lácteo	Cereal (pan) Pescado (azul) Lácteo	Frutos secos Lácteo	Frutos secos Lácteo	Frutos secos
COMIDA	Verdura/hortalizas Patata Carne  Fruta	Legumbre Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	Legumbre Verdura/hortalizas Pescado/marisco (azul)	Cereal (pasta/arroz) Verdura/hortalizas Pescado/marisco (azul)	Verdura/hortalizas Patata Pescado/marisco (azul)	Cereal (pasta/arroz) Verdura/hortalizas Pescado/marisco
MERIENDA	Fruta	Lácteo Frutos secos	Fruta	Fruta Frutos secos	Fruta	Fruta	Fruta Lácteo
CENA	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco (azul)	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	Verdura/hortalizas Patata Carne	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco Huevo	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco Huevo	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco (azul)	Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco (azul)
	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta

**Planilla paciente 3-A**

TOMAS	LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
<b>DESAYUNO*</b>	Fruta Lácteo Cereal	Fruta Cereal	Fruta Lácteo Cereal	Fruta Cereal	Fruta Lácteo Cereal	Fruta Lácteo Cereal	Fruta Cereal
<b>ALMUERZO</b>	Frutos secos	Frutos secos	Frutos secos	Frutos secos	Frutos secos	Frutos secos	Frutos secos
<b>COMIDA</b>	<u>Verdura/hortalizas</u> Patata Came	<u>Legumbre</u> Verdura/hortalizas Cereal (pan ó pasta/arroz)	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco	<u>Legumbre</u> Verdura/hortalizas Huevo	<u>Cereal(pasta/arroz)</u> Verdura/hortalizas Pescado/marisco (azul)	<u>Verdura/hortalizas</u> Patata Pescado/marisco (azul)	<u>Cereal(pasta/arroz)</u> Verdura/hortalizas Pescado/marisco
	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Lácteo
<b>MERIENDA</b>	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta	Fruta
<b>CENA</b>	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco (azul)	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	<u>Verdura/hortalizas</u> Patata Came	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Huevo	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Pescado/marisco	<u>Verdura/hortalizas</u> Cereal (pan ó pasta/arroz) Came
	Lácteo			Lácteo			Fruta

\*Desayunos (puedes seguir manteniendo el té en todas las opciones):

Lunes → Yogur natural + fruta + copos de avena  
 Martes → Fruta, pan integral con aceite de oliva virgen y tomate  
 Miércoles → Fruta y pan integral con queso fresco ó requesón  
 Jueves → Fruta y pan integral con aguacate  
 Viernes → Fruta, pan integral con tomate y queso fresco ó requesón  
 Sábado → Yogur natural + fruta + copos de avena  
 Domingo → Fruta y pan integral con aguacate