

RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA 3 Y LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES DE LA CIUDAD DE MAR DEL PLATA

Vivero, R.¹; Menéndez, M. V.²; Vivero, F.³; Torrent, M. C.⁴; Molinas, J. L.⁵

^{1,2} Lic. en Nutrición de UCEL.

³ Médica Esp. en Clínica Médica y Reumatología de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata. florenciavivero82@gmail.com

⁴ Médica Esp. en Nutrición, docente en Nutrición Normal y Dietoterapia del Adulto de la Lic. en Nutrición de UCEL. Codirectora del proyecto. mctorrent@ucel.edu.ar

⁵ Dr. en Medicina, Esp. en Alergia e Inmunología, docente en Anatomía y Fisiología y Fisiopatología del Adulto, y Director del proyecto. Docente e investigador de la Universidad Nacional de Rosario en Fisiología Humana. jorge_molinas@yahoo.com.ar

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica que afecta a varios tejidos y órganos. Existe evidencia científica sobre las propiedades antiinflamatorias de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI n-3). El objetivo del presente trabajo fue determinar la relación entre el consumo de alimentos fuente de AGPI n-3 y la actividad inflamatoria del LES. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGPI n-3 sobre una muestra no probabilística constituida por 27 pacientes con edades comprendidas entre 21 y 78 años ($38,40 \pm 15,37$), 92,6% de sexo femenino, asistidos en el Hospital Privado de Comunidad de la ciudad de Mar del Plata. La actividad del LES se valoró a través del Índice de Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI, del inglés, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*). El valor medio de SLEDAI observado fue de 3 ($\pm 2,52$), que corresponde con un nivel de actividad leve o en remisión. El 74% de los pacientes presentaban actividad leve o en remisión del LES, mientras que el 18,5% y el 7,4%, presentaban actividad moderada y severa, respectivamente. Para el análisis de los resultados, la muestra se dividió en 2 grupos según el nivel de actividad de la enfermedad, presentando el 55,5% de los pacientes un puntaje < 5 , mientras que el 45,5% presentó un puntaje ≥ 5 . Al realizar un análisis comparativo se halló que el nivel de actividad del LES fue menor a 5 más frecuentemente entre quienes manifestaron consumir atún enlatado natural ($p=0,04$), fuente de AGPI n-3 de cadena larga, con mayor frecuencia en los 3 meses previos a la encuesta, y entre quienes consumían nueces ($p=0,04$), fuentes de ácido α -linolénico (ALA), más de 1 vez/semana en relación con quienes no lo hacían.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, ácidos grasos poliinsaturados omega 3, actividad inflamatoria

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease that affects various tissues and organs. There is scientific evidence about the anti-inflammatory properties of omega 3 polyunsaturated fatty acids (PUFA n-3). The objective of this study was to determine the relationship between the consumption of n-3 PUFA source foods and the inflammatory activity of SLE. A descriptive

cross-sectional study was carried out using a questionnaire of frequency of consumption of n-3 PUFA source foods on a non-probabilistic sample constituted by 27 patients aged between 21 and 78 years (38.40 ± 15.37), 92.6% of female, assisted in the Private Hospital of the Community of the city of Mar del Plata. The activity of the LES was assessed through the Systemic Lupus Erythematosus Activity Index (SLEDAI). The mean value of SLEDAI observed was $3 (\pm 2.52)$, which corresponds to a mild activity level or in remission. 74% of the patients had mild activity or remission of SLE, while 18.5% and 7.4% presented moderate and severe activity, respectively. For the analysis of the results, the sample was divided into 2 groups according to the level of activity of the disease, with 55.5% of the patients having a score <5 , while 45.5% had a score ≥ 5 . When performing a comparative analysis, it was found that the activity level of the LES was lower than 5 more frequently among those who reported consuming canned tuna ($p = 0.04$), source of long-chain n-3 PUFA, most frequently in the 3 months prior to the survey, and among those who consumed walnuts ($p = 0.04$), sources of α -linolenic acid, more than 1 time / week in relation to those who did not.

Key words: Systemic lupus erythematosus, omega 3 polyunsaturated fatty acids, inflammatory activity

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica crónica, de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos y complejos inmunes. Es una enfermedad poligénica, caracterizada por activación policlonal de las células B, con producción de autoanticuerpos, especialmente IgG, contra antígenos nuclear, y formación de inmunocomplejos que se depositan a nivel tisular, asociada a una alteración en la depuración de estos últimos y una respuesta inflamatoria multisistémica. La prevalencia del LES está influenciada por el sexo, afectando mayoritariamente a mujeres entre 15 y 45 años de edad, de manera que la prevalencia estimada en este grupo alcanza hasta 1/1.000¹. La etnia también es determinante de la prevalencia, siendo hasta cuatro veces más frecuente en mujeres afroamericanas que en caucásicas. La evidencia actual sugiere que los factores ambientales, genéticos e inmunológicos pueden modular la incidencia y manifestaciones clínicas de esta enfermedad².

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI n-3), en especial los de cadena larga (AGPI-CL n-3), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) aportados por los pescados, manifiestan importantes actividades antiinflamatorias e inmunomoduladoras^{3,4}. Estos ácidos grasos (AG) están relacionados con la producción de eicosanoides con menor actividad inflamatoria que los sintetizados a partir de los AG de la familia omega 6 (AGPI n-6), y con la disminución de los niveles séricos de citoquinas pro-inflamatorias y la activación de los linfocitos T⁵.

Si bien el papel de los AGPI n-3 no está bien establecido en el LES, su consumo parece relacionarse con una disminución en las manifestaciones y de la actividad inflamatoria de la enfermedad. Varios estudios han mostrado efectos beneficiosos de la suplementación^{6,7,8,9,10} o consumo dietético¹¹ de EPA y DHA sobre parámetros clínicos y de laboratorio¹² o en el nivel de actividad de la enfermedad en pacientes con LES^{13,14}, mientras que otros no lograron demostrar efectos significativos sobre la actividad inflamatoria de la enfermedad en pacientes con nefritis lúpica^{15,16} o sin ella¹⁷.

En un ensayo a doble ciego controlado con placebo realizado en 85 pacientes con LES que fueron asignados aleatoriamente para recibir 3 g/día de suplementos de AGPI n-3 o placebo, si bien las diferencias no fueron significativas, se halló un descenso del puntaje del SELENA-SLEDAI (diseñado

para mujeres bajo terapia con estrógenos), en el grupo tratado en relación con el grupo control, después de 12 semanas de tratamiento¹⁸.

No existe evidencia actual concluyente sobre los beneficios del consumo dietario de AGPI n-3 y la disminución de las manifestaciones de la enfermedad lupus eritematoso sistémico. En este trabajo se desea determinar la relación entre la frecuencia de consumo dietético de AGPI n-3 y el nivel de actividad del LES en pacientes asistidos en un hospital privado de la ciudad de Mar del Plata.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal, en el Hospital Privado de Comunidad situado en la ciudad de Mar del Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina. Se efectuó una muestra no probabilística por conveniencia, entre los pacientes con LES que asistieron a la consulta los días en que realizó la recolección de datos, que aceptaron participar del estudio. Se incluyeron todos los pacientes ambulatorios con LES asistidos en el hospital que aceptaron participar, autoválidos, mayores de 18 años de ambos sexos. Se excluyó a quienes dieron su respuesta negativa a participar del estudio y a aquellos en grave estado clínico.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la evaluación de la ingesta de AGPI n-3 se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente durante los 3 meses previos, administrado por el observador. El cuestionario fue modificado de Sublette y colaboradores¹⁹. Para los alimentos industrializados fortificados se utilizó la información aportada en el rótulo por las empresas elaboradoras (Figura 1).

El nivel de actividad del LES fue evaluado por el médico, por medio del SLEDAI (del inglés, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) 1992, Índice de Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico. Este instrumento contiene una revisión general (examen físico, interrogatorio y pruebas de laboratorio) y determina con cierta certeza el grado de actividad o la intensidad del brote de la enfermedad lúpica en un momento dado, que precisa manifestarse al menos 10 días antes de su realización^{20,21}.

Se denominó "índice de actividad" al grado de afección lúpica en cualquier momento dado, y que puede oscilar desde la remisión o actividad mínima o nula, hasta la actividad grave que comprometa la vida del paciente^{22,23}. La determinación del grado o intensidad de la enfermedad, en un momento dado, establece criterios terapéuticos y, a largo plazo, identifica el grado de daño progresivo que ha experimentado el paciente; por ende, es de gran ayuda para el pronóstico a largo plazo y determinante para indicar el tratamiento²⁴.

SLEDAI incluye la revisión de diversos sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros) en el examen físico del paciente. El médico debe indicar los hallazgos positivos en cada aspecto y otorgar una puntuación establecida; ésta se suma y, según los resultados, se clasifica al paciente en actividad leve o en remisión, moderada y severa. La puntuación se extiende desde 0 a 105; no obstante, la manifestación de uno o dos signos en uno de los seis síntomas mayores se cataloga automáticamente como actividad severa, aunque esta puntuación sea baja y los

síntomas restantes se ubiquen en categorías más bajas, ya que por encima está la importancia de los signos mayores sobre la puntuación y demás signos menores presentes. El SLEDAI se aplica en cualquier grupo de edad²⁵. La actividad leve o inactiva muestra una puntuación baja (0 a 2), la cual asciende según el grado de actividad: leve (3 a 4), moderada (4 a 8) y severa (mayor a 8)²⁶. Durante el seguimiento del paciente se han establecido parámetros adicionales; así una recaída se traduce en un aumento de más de tres puntos; la mejoría está representada por una reducción de más de tres y la persistencia de la actividad cambia a más o menos tres, lo que significa una estabilidad en dicha puntuación, sin cambios. La remisión es igual a 0 puntos²⁷.

Figuras 1. a y b: Cuestionario de frecuencia alimentaria de alimentos fuente de AGPI n-3.

REGISTRO N°			
En los últimos 6 meses, ¿has utilizado un suplementos de ácidos grasos omega 3 o aceites de pescado al menos 1 vez por semana?		SI 0	NO 0
¿Ha ingerido cualquier tipo de pescado de mar o mariscos (incluye sushi) en las últimas 24 horas?		SI 0	NO 0
¿Cuántas veces ha comido pescado de mar o mariscos en la última semana?			
Nunca	0		
1 vez	0		
2 veces	0		
3 veces	0		
Por favor marque los tipos de pescado o mariscos que consume con mayor frecuencia (marcar tantos como sean apropiados).			
Abadejo	0	Mero	0
Atún fresco	0	Sardina	0
Atún enlatado	0	Salmón	0
Bacalao	0	Trucha	0
Caballa	0	Mejillón	0
Jurel	0	Camarón	0
Lenguado	0	Calamar	0
Merluza	0	Vieiras	0

	12 vece s/ día	1 vez/ día	5-6 vece s/ sema na	3-4 vece s/ sema na	2 vece s/ sema na	1 vez/ sema na	2-3 vece s/ mes	1 vez/ mes	<1 vez/ mes
Pescados									
Trucha de mar									
Jurel enlatado									
Arenque									
Lenguado									
Salmón fresco									
Salmón ahumado									
Atún fresco									
Atún enlatado al natural									
Atún enlatado en aceite									
Anchoa fresca									
Anchoa enlatada									
Caballa fresca									
Caballa enlatada al natural									
Caballa enlatada en aceite									
Sardina enlatada									
Medusa									
Pati fresco									
Surubi fresco									
Alimentos fortificados									
Sereal									
Leche+DHA									
Huevo con ω -3									
Soja									
Porotos									
Texturizados*									
Tofu									
Frutas secas									
Nueces									
Semillas									
Chia									
Lino									
Sésamo									
Acelites									
Canola									
Soja									

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó un análisis descriptivo (frecuencias y medias) y analítico (ANOVA) de las diferentes variables con *software* estadístico EPI 7. Se realizó análisis de frecuencia en porcentaje (%), promedio (\bar{x}) y desvío estándar (SD). Para comparar medias aritméticas se aplicó el test de Anova para datos distribuidos normalmente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se respetaron los principios establecidos en la Ley 25.326, de Protección de los Datos Personales, de aplicación en todo el territorio nacional, reservando la identidad de los individuos y los datos obtenidos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización de la muestra

Se evaluaron un total de 27 pacientes con LES, que fueron asistidos en un Centro Privado de la ciudad de Mar Del Plata, entre mayo y septiembre de 2016. El perfil demográfico de los mismos puede observarse en la tabla 1.

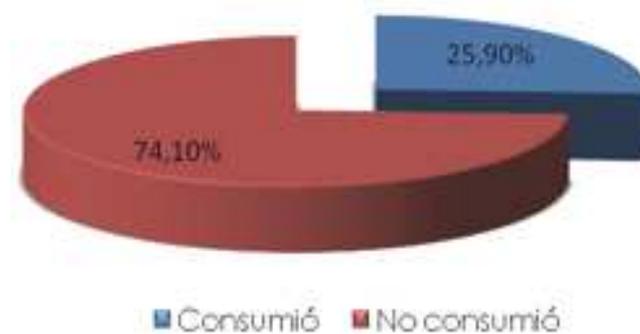
Tabla 1. Perfil demográfico de la muestra (n=27)

Sexo	n	(%)	Edad (años)
Femenino	25	(92,6)	Rango 18 - 70
Masculino	2	(7,4)	Media $x = 38,40 \pm 15,37$
Total	27	(100,0)	

Consumo de alimentos fuente de AGPI n-3

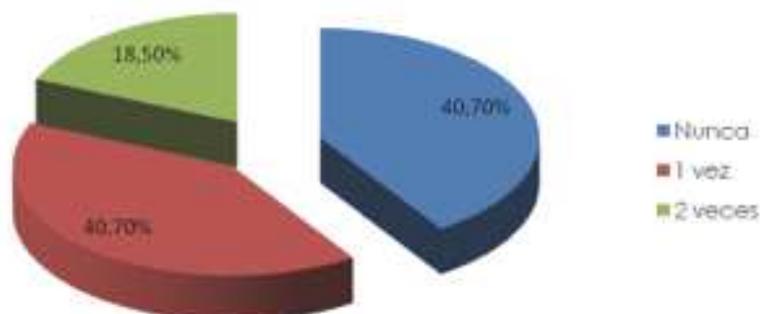
En la figura 1 se observa la prevalencia de consumo de pescado de mar o mariscos en las últimas 24 horas.

Figura 1. Prevalencia de consumo de pescado de mar o mariscos durante el día anterior



En la figura 2 se observa la prevalencia de consumo de pescado de mar o mariscos en la última semana.

Figura 2. Prevalencia de consumo de pescado de mar o mariscos en la última semana.



Las tablas 1 y 2 muestran las frecuencias de consumo de las fuentes alimentarias de ácido α -linolénico (ALA) y AGPI-CL n-3 en los últimos 3 meses.

Tabla 1. Frecuencia de consumo de alimentos fuente de ácido α -linolénico en los últimos 3 meses

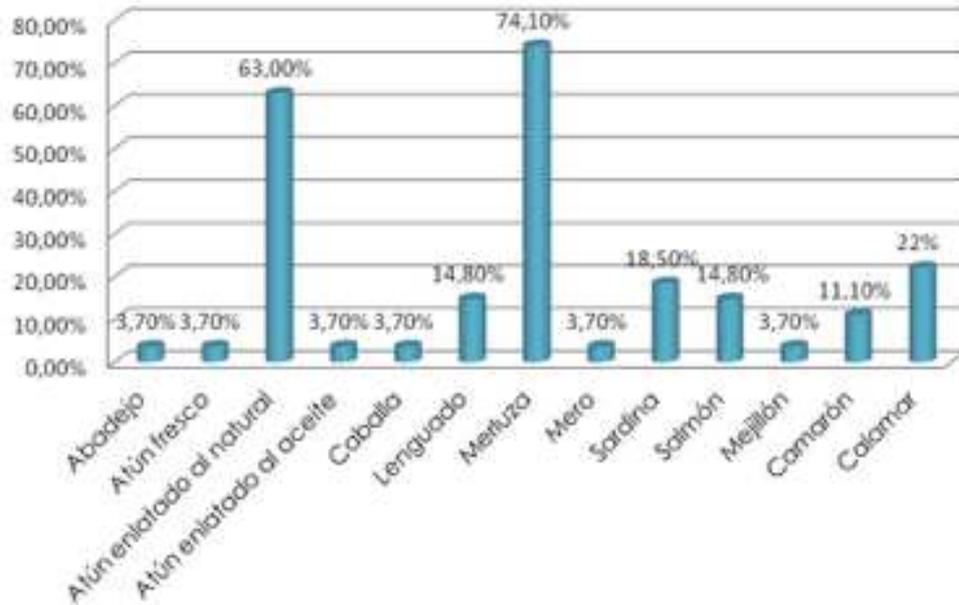
Alimentos	≥ 2 v/día		1 v/día		5-6 v/sem		3-4 v/ sem		2 v/sem		1 v/sem		2-3 v/mes		1 v/mes		<1 v/mes	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Aceite de canola	--	--	--	--	--	--	1	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Texturizados de soja*	--	--	--	--	--	--	--	--	3	50	--	--	1	16,7	1	16,7	1	16,7
Tofú	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	100	--	--	--	--	--	--
Nueces	1	4,8	6	28,6	--	--	3	14,3	--	--	1	4,8	3	14,3	4	19	3	14,3
Semillas de lino	--	--	1	11,1	--	--	3	33,3	1	11,1	3	33,3	--	--	--	--	1	11,1
Semillas de chía	1	7,7	--	--	--	--	4	30,8	2	15,4	4	30,8	--	--	2	15,4	--	--
Semillas de sésamo	--	--	--	--	--	--	2	25	2	25	4	50	--	--	--	--	--	--
*hamburguesa o milanesa																		

Tabla 2. Frecuencia de consumo de alimentos fuente de AGPI-CL n-3 en los últimos 3 meses

Alimentos	≥ 2 v/día		1 v/día		5-6 v/sem		3-4 v/sem		2 v/sem		1 v/sem		2-3 v/mes		1 v/mes		<1 v/mes		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Atún fresco	1	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Atún enlatado al natural	--	--	--	--	1	5,6	--	--	2	11,1	4	22,2	6	33,3	3	16,7	2	11,1	--
Atún enlatado en aceite	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	100	--	--	--	--	--
Anchoa	--	--	1	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Caballa	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	100	--	--	--
Lenguado	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	50	--	--	2	50	--	--	--	--
Merluza	--	--	--	--	1	4,8	--	--	1	4,8	7	33,3	6	28,6	4	19	2	9,5	--
Sardina	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	100	--	--	--	--	--	--	--	--
Salmón	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	25	--	--	3	75	--	--	--	--
Calamar	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	100	--
Bebida láctea fort.	--	--	--	--	--	--	--	--	1	50	--	--	--	--	1	50	--	--	--
Leche con DHA	1	20	1	20	--	--	1	20	1	20	--	--	--	--	1	20	--	--	--
Huevo con DHA	--	--	--	--	--	--	1	33,3	--	--	1	33,3	--	--	1	33,3	--	--	--

Respecto al tipo de pescado, se observó un mayor consumo de los pescados que aparecen en la figura 3 y ausencia de consumo de bacalao, jurel, trucha y vieiras.

Figura 3. Frecuencia de consumo (en %) de diferentes tipos de pescados en el total de la muestra (n=27).



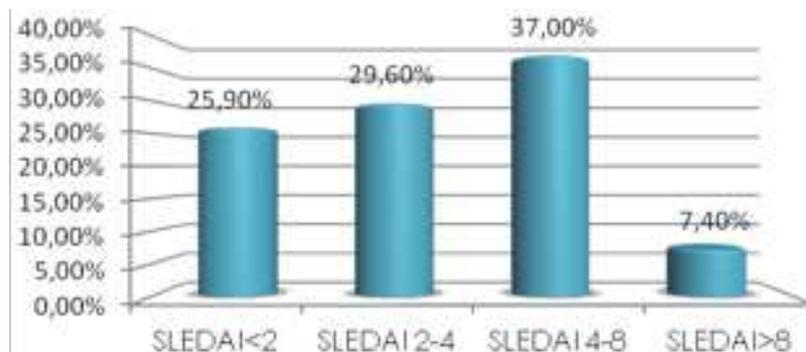
No se observaron diferencias significativas entre la frecuencia de consumo de los alimentos encuestados y el sexo o la edad de los pacientes.

Actividad inflamatoria del LES

El SLEDAI tuvo un promedio en la muestra de 3,00 (\pm 2.52).

En la figura 4 se muestra la frecuencia de presentación de los diferentes niveles de severidad en función del SLEDAI que presentaron los pacientes al momento de ser evaluados. La edad y el sexo no influyeron significativamente en los niveles del SLEDAI.

Figura 4. Frecuencia (en %) de niveles de SLEDAI



Frecuencia de consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y actividad del lupus

Para verificar cambios en la severidad del lupus en función de la frecuencia de consumo de alimentos con AGPI n-3 la muestra se dividió en dos grupos: aquellos con puntaje SLEDAI < 5 (55,5%) y los que tuvieran un puntaje SLEDAI \geq 5 (45,5%). En los pacientes que consumieron atún enlatado al natural en los 3 meses previos a la encuesta, se halló una prevalencia de SLEDAI \geq 5 significativamente menor que en quienes no lo consumían ($p=0,04$) (Figura 5).

En los pacientes que consumieron nueces más de una vez por semana en los últimos 3 meses se encontró una prevalencia de SLEDAI \geq 5 significativamente menor que en quienes las consumían con menor frecuencia ($p=0,04$) (Figura 6). No se halló relación significativa entre el nivel de severidad del LES y el resto de los alimentos estudiados.

Figura 5: Menor prevalencia de severidad del lupus (SLEDAI \geq 5) en consumidores de atún enlatado al natural en los últimos 3 meses ($p=0,04$).

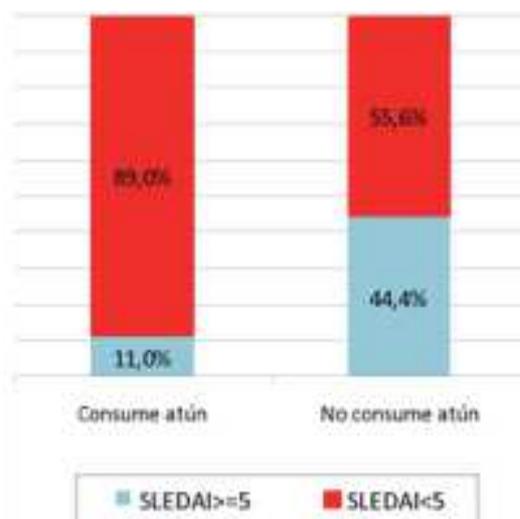
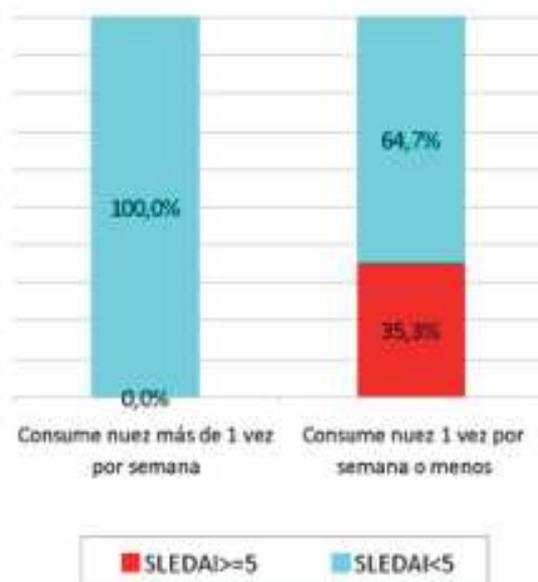


Figura 6: Menor prevalencia de severidad del lupus (SLEDAI \geq 5) en quienes consumían nuez más de una vez por semana en los últimos 3 meses (p=0,04).



El objetivo del presente trabajo fue estudiar la relación existente entre la frecuencia de consumo de las diferentes fuentes de AGPI n-3 y la actividad del LES. Para cumplir con los objetivos planteados se evaluó a 27 pacientes con LES que concurren para ser asistidos al Hospital Privado de Comunidad de la localidad de Mar del Plata, provincia de Buenos Aires, durante los meses de mayo a septiembre de 2016. La actividad del LES fue valorada a través del SLEDAI. Para conocer la frecuencia de consumo de AGPI n-3 se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fuente de los mismos.

Luego de aplicar los criterios de exclusión, la muestra quedó conformada por 27 pacientes con edades comprendidas entre 21 y 78 años, perteneciendo al sexo femenino el 92,6% de los individuos. El valor medio de SLEDAI observado fue de 3 (\pm 2,52), que corresponde con un nivel de actividad leve o en remisión²⁸. El 74% de los pacientes presentaban actividad leve o en remisión del LES; el 18,5% y 7,4% presentaban actividad moderada y severa, respectivamente.

El análisis de los datos obtenidos muestra que la mayoría de los pacientes no consumieron alimentos fuente de AGPI n-3 en las últimas 24 horas previas a ser encuestados.

Respecto a la prevalencia de consumo de pescados y/o mariscos en la última semana se pudo observar que el 81,4% de los encuestados no consumió o solo lo había hecho una vez, mientras que el 18,5% había consumido pescados dos veces en la última semana. Los pescados o mariscos consumidos con mayor frecuencia fueron: merluza (74,1%), atún enlatado al natural (63%), calamar (22,2%), sardina (18,5%), salmón (14,8%), camarón (11,1 %).

Para determinar la relación entre la severidad del LES y la frecuencia de consumo de alimentos con AGPI-CL n-3, se dividió la muestra en dos grupos: aquellos con SLEDAI $<$ 5 (55,5%) y los que presentaron SLEDAI \geq 5 (45,5%). Pudo observarse que en aquellos pacientes que consumieron atún en

lata con mayor frecuencia en los últimos tres meses, la prevalencia de SLEDAI ≥ 5 fue significativamente menor que entre quienes lo hacían con menor frecuencia. Si bien la mayoría de los estudios en los que se mostró una asociación significativa entre el EPA y DHA y parámetros clínicos o indicadores bioquímicos de la actividad de la enfermedad^{29,30,31,32,33} los AG fueron administrados a partir de suplementos, un estudio mostró que la ingesta dietética de 1,800 g + 1,200 g de EPA y DHA, respectivamente, durante un período 24 semanas, podría tener efecto terapéutico sobre la actividad de la enfermedad¹¹.

En los pacientes que consumían nueces más de una vez por semana en los últimos 3 meses se encontró una prevalencia de SLEDAI ≥ 5 significativamente menor que en quienes no las consumían.

No se encontraron estudios que relacionaran el consumo frecuente de alimentos fuente de ALA y la actividad inflamatoria del LES. Sin embargo, y a pesar de que la tasa de conversión de ALA a sus derivados de cadena larga es muy baja en los seres humanos³⁴, el consumo frecuente de alimentos fuente de ALA podría mantener una adecuada proporción omega 6/omega 3 en las membranas celulares, evitando el desequilibrio que genera una situación metabólica proinflamatoria³.

Entre las limitaciones al presente trabajo se puede mencionar el reducido tamaño de la muestra. Además, el cuestionario de frecuencia de consumo de los distintos alimentos utilizado fue solo de tipo cualitativo, no especificándose la cantidad de alimentos consumidos, ni la cantidad de AG aportados por los mismos.

Los resultados obtenidos indican que se requieren estudios adicionales que, ampliando el tamaño de la muestra, evalúen la asociación de la actividad de la LES con los AGPI n-3 cuantificando su aporte a partir de pescados de mar y otras fuentes alimentarias de ALA.

CONCLUSIONES

Se estudió la relación entre la frecuencia de consumo de las diferentes fuentes de AGPI n-3 y la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico, y se encontró que el nivel de actividad del LES por índice SLEDAI fue menor a 5 más frecuentemente entre quienes manifestaron consumir atún enlatado al natural, fuente de AGPI-CL n-3, con mayor frecuencia en los 3 meses previos a la encuesta, y entre quienes consumían nueces, fuentes de ALA, más de 1 vez/semana en relación con quienes no lo hacían.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los pacientes que participaron, al Hospital de Comunidad de Mar del Plata, a la Asociación Lupus Argentina y al soporte económico y técnico de la Secretaría de Investigación y Desarrollo de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Enberg GM, Kahn ChM; Goity FC, Villalón SMV; Zamorano RJ; Figueroa EF. (2009). "Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico". *Rev Méd Chile*; 137(10):1367-74.
2. Guarnizo P, Vásquez GM. (2004). "Polimorfismos de citoquinas en lupus eritematoso sistémico". *Rev. Colomb. Reumatol*; 11(3):209-16.
3. Calder PC. (2010). "Omega-3 fatty acids and inflammatory processes". *Nutrients*; 2(3):355-74.
4. Selmi C, Tsuneyama K. (2010). "Nutrition, geoeidemiology, and autoimmunity". *AutoimmunRev*; 9(5):A267-70.
5. Borges MC, Santos Fde M, Telles RW, Correia MI, Lanna CC. (2014). "Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e lúpus eritematoso sistêmico: o que sabemos?" *Rev Bras Reumatol*; 54(6): 459-66.
6. Arriens C, Hynan LS, Lerman RH, Karp DR, Mohan C. (2015). "Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in Systemic Lupus Erythematosus". *Nutr J*; 18:14:82.
7. Clark WF, Parbtani A, Huff MW, Reid B, Holub BJ, Falardeau P. (1989). "Omega-3 fatty acid dietary supplementation in systemic lupus erythematosus". *Kidney Int*; 36(4):653-60.
8. Duffy EM, Meenagh GK, McMillan SA, Strain JJ, Hannigan BM, Bell AL. (2004). "The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oil and/or copper in systemic lupus erythematosus". *J Rheumatol*; 31(8):1551-6.
9. Elkan AC, Anania C, Gustafsson T, Jogestrand T, Hafström I, Frostegard J. (2012). "Diet and fatty acid pattern among patients with SLE: associations with disease activity, blood lipids and atherosclerosis". *Lupus*; 21(13):1405-11.
10. Westberg G, Tarkowski A. (1990). "Effect of MaxEPA in patients with SLE. A double-blind, crossover study". *Scand J Rheumatol*; 19(2):137-43.
11. Wright SA, O'Prey FM, McHenry MT, Leahey WJ, Devine AB, Duffy EM, y col., (2008). "A randomised interventional trial of w-3 polyunsaturated acidson endothelial function and disease activity in systemic lupus erythematosus". *Ann Rheum Dis*; 67(6):841-8.
12. Westberg G, Tarkowski A. (1990). "Effect of MaxEPA in patients with SLE. A double-blind, crossover study". *Scand J Rheumatol*; 19(2):137-43.
13. Duffy EM, Meenagh GK, McMillan SA, Strain JJ, Hannigan BM, Bell AL. (2004). "The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oil and/or copper in systemic lupus erythematosus". *J Rheumatol*; 31(8):1551-6.
14. Elkan AC, Anania C, Gustafsson T, Jogestrand T, Hafström I, Frostegard J. (2012). "Diet and fatty acid pattern among patients with SLE: associations with disease activity, blood lipids and atherosclerosis". *Lupus*; 21(13):1405-11.
15. Clark WF, Parbtani A, Naylor CD, Levinton CM, Muirhead N, Spanner E, y col. (1993). "Fish oil in lupus nephritis: clinical findings and methodological implications". *Kidney Int*; 44(1):75-86.
16. Nakamura N, Kumasaka R, Osawa H, Yamabe H, Shirato K, Fujita T y col. (2005). "Effects of eicosapentaenoic acidson oxidative stress and plasma fatty acid composition in patients with lupus nephritis". *In vivo*; 19(5):879-82.
17. Arriens C, Hynan LS, Lerman RH, Karp DR, Mohan C (2015). "Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in Systemic Lupus Erythematosus". *Nutr J*; Aug 18;14:82.
18. Bello KJ, Fang H, Fazeli P, Bolad W, Corretti M, Magder LS, Petri M. (2013). "Omega-3 in SLE: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of endothelial dysfunction and disease activity in systemic lupus erythematosus". *Rheumatol Int*; 33(11): 2789-96.

19. Sublette ME, Segal-Isaacson CJ, Cooper TB, Fekri S, Vanegas N, Galfalvy HC, y col. (2011). "Validation of a food frequency questionnaire to assess intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with and without major depressive disorder". *J Am Diet Assoc*; 111(1):117-123.
20. Ibañez D, Gladman D, Urowitz M. (2007). "Summarizing disease features over time: II. Variability measures of SLEDAI-2K". *J Rheumatol*; 34(2):336-40.
21. Uribe AG, Vila LM, McGwin G, Sánchez ML, Reveille JD, Alarcón GS. (2004). "The systemic lupus activity measure-revised, the Mexican systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus". *J Rheumatol*; 31(10):1934-40.
22. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, y cols. (1996). "The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus". *Arthritis Rheum*; 39(3):363-9
23. Miniño M. (2008). "Índice de actividad lúpica y tratamiento del lupus eritematoso en dermatología". *Dermatología Rev Mex*; 52(1):20-8.
24. Gladman D, Ibañez D, Urowitz M. (2002). "Systemic lupus erythematosus activity index 2000". *J Rheumatol*; 29(2):288-91.
25. Ibañez D, Gladman D, Urowitz M. (2007). "Summarizing disease features over time: II. Variability measures of SLEDAI-2K". *J Rheumatol*; 34(2):336-40.
26. Gladman D, Urowitz M, Kagal A, Hallet D. (2002). "Accurately describing changes in disease activity in systemic lupus erythematosus". *J Rheum*; 27(2):377-9.