

11744



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE REUMATOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.

DETERMINACION DE LA DIETA HABITUAL EN PACIENTES CON GOTA, COMPARADA CON LA DE SUS FAMILIARES Y DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

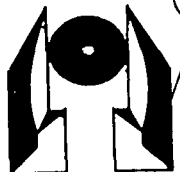
PRESENTA:



DIRECCION DE ENSEÑANZA

EVERARDO ALVAREZ HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS: DRA. JANITZIA VAZQUEZ-MELLADO CERVANTES



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO MEXICO, D.F.

OCTUBRE 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

Tesis para obtener el título de especialista en Reumatología:

Determinación de la dieta habitual en pacientes con gota, comparada con la de sus familiares y de pacientes con artritis reumatoide del HGM

Alumno: Dr. Everardo Álvarez Hernández

Asesor: Dra. Janitzia Vázquez-Mellado Cervantes

Colaboradoras: Lic. en Nutrición Claudia Flores
Lic. en Nutrición Pilar Villagómez

Profesor titular del curso Dr. Rubén Burgos Vargas

México, D.F. octubre de 2002.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Everardo Álvarez Hernández

FECHA: 250902

FIRMA: [Firma manuscrita]

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por la vida y la capacidad de Ser

A mi madre por su apoyo incondicional

A mi esposa e hija por el tiempo que les debo

A mis amigos por su comprensión, apoyo y tolerancia

A mis maestros por mostrarme y corregir mis múltiples errores y brindarme sus consejos y compartir sus conocimientos y experiencia

A los pacientes, héroes anónimos, que son el mejor libro al que podemos acudir

A todos ellos mil gracias....

AGRADECIMIENTO ESPECIAL:

A la Doctora Janitzia por su valiosa asesoría

A las Licenciadas en Nutrición Claudia y Pilar por su invaluable colaboración

II) INTRODUCCIÓN:

La gota es una de las causas más comunes de artritis en hombres mayores de 40 años, la frecuencia de la enfermedad es menor en mujeres y cuando esta se presenta en mujeres es después de la menopausia. Puede ser primaria (no relacionada a una enfermedad congénita o adquirida) o secundaria. Se manifiesta clínicamente por episodios inflamatorios habitualmente monoarticulares y recurrentes, que suelen ser intensos y autolimitados. En fases tardías la inflamación articular puede ser más persistente. Las características de la enfermedad son:

- a) Aumento en los niveles de ácido úrico en sangre
- b) Inflamación de las articulaciones
- c) Presencia de cristales de ácido úrico en forma de urato monosódico (UMS) en las articulaciones
- d) Depósitos de UMS alrededor de las articulaciones en forma de nódulos y que se conocen como tofos
- e) Enfermedad renal de diversos tipos. (1, 2, 3, 4)

La hiperuricemia; se define como un aumento en la concentración del ácido úrico plasmático por arriba de dos desviaciones estándar de una población normal de similar edad y sexo por lo general se considera en hombres un nivel \geq de 7 mg/dl y en mujeres un nivel \geq a 6 mg/dl de ácido úrico. La hiperuricemia se observa del 5 al 15 % de las personas adultas sanas, si esta elevación no va acompañada de inflamación articular o de cálculos renales se le llama hiperuricemia asintomática y habitualmente no requiere tratamiento, solamente modificaciones de la dieta y hábitos de vida. (1,2,3,4)

Las causas de hiperuricemia son deficiencias enzimáticas, obesidad, resistencia a la insulina, enfermedades mielo o linfoproliferativas, disminución de la función renal, hipertensión arterial sistémica (HTA), alcoholismo y adicionalmente el uso de algunos medicamentos como diuréticos (tiazidas), ciclosporina, dosis bajas de salicilatos, etambutol, pirazinamida, entre otros. La hiperuricemia también se clasifica en base a su mecanismo de producción en: a) por síntesis excesiva (hiperproductor), b) por una deficiente eliminación renal (hipoexcretor) y c) por una combinación de ambas (1,2,3,4,5,6)

La incidencia anual de artritis gotosa depende del nivel de ácido úrico plasmático ya que valores < de 7.0 mg/dl tienen una incidencia anual de 0.1 a 0.5 y aquellos con valores > 9.0 tienen una incidencia anual de 4.9 a 5.7 (6)

Los pacientes con gota tienen a lo largo del tiempo, diversos grados de afección:

Artritis gotosa aguda. Se le llama así a los cuadros de inflamación de las articulaciones que al principio afectan generalmente una sola articulación. Estos cuadros son de instalación rápida (en 24 horas), muy intensos tanto que los pacientes refieren no tolerar ni el roce de la ropa y tienen una duración de 3-7 días. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son la primera metatarso-falángica (MTF) hasta en el 60% de los casos; pero puede presentarse también en los tobillos, el tarso y las rodillas. Si los pacientes no reciben tratamiento adecuado los cuadros de inflamación son cada vez más frecuentes, tienen mayor duración y afectan cada vez más articulaciones, incluyendo las de miembros superiores. Los ataques agudos de gota se presentan por elevación o disminución brusca en los niveles de ácido úrico como después de comidas muy abundantes, consumo de bebidas alcohólicas o ayuno prolongado.

Gota intercrítica. Es el periodo que hay entre un ataque agudo de gota y el siguiente. Durante el periodo intercrítico los pacientes tienen pocas o ninguna molestia y pueden permanecer así por meses o años. Si no reciben tratamiento adecuado los periodos intercríticos son cada vez más cortos y de menor duración.

Gota tofácea. En promedio, a los 10 años de evolución sin tratamiento adecuado aparecen depósitos nodulares de UMS llamados tofos. Estos se presentan frecuentemente en orejas, codos y MTF sin embargo, al progresar la enfermedad pueden estar en múltiples sitios (incluyendo en órganos internos), aumentan progresivamente de tamaño y pueden abrirse saliendo material de aspecto "yesoso".

El diagnóstico debe hacerse con la demostración de los cristales de urato monosódico en el líquido articular o en los tofos. (1,2,3,4,5,6)

El daño renal puede incluso llevar a los pacientes a insuficiencia renal, es un dato que debe evaluarse y controlarse. El tipo de daño renal que tienen los pacientes con gota es muy variado e incluye litiasis renal, nefropatía hipertensiva, y en menor porcentaje nefropatía por gotosa. (1,2,3,4)

Los pacientes con gota tienen con mayor frecuencia obesidad, dislipidemia, HTA, diabetes mellitus y posiblemente síndrome X. Todo lo anterior favorece un mayor riesgo de insuficiencia renal y de aterosclerosis con desarrollo de cardiopatía isquémica (11,12, 13, 14).

El tratamiento de la gota debe de considerar el del ataque agudo y en forma crónica el control de la formación de tofos y daño renal.

Para el ataque agudo se usan antiinflamatorios no esteroideos, colchicina o esteroides. Actualmente se prefiere el uso de antiinflamatorios no esteroideos (como naproxen, diclofenaco, indometacina, piroxicam etc.) sobre la colchicina debido a que el uso de ésta, a las dosis requeridas para el control del ataque agudo, se acompaña con frecuencia de náuseas, vómito y diarrea. La colchicina se recomienda más como profiláctico a dosis bajas para prevenir nuevos ataques agudos siendo efectiva hasta en el 82% de los casos

El uso de esteroides debe estar restringido únicamente a aquellos pacientes que no pueden recibir antiinflamatorios. Los medicamentos que contienen algún tipo de esteroide no deben usarse en pacientes con gota sin control médico y menos aún por períodos prolongados ya que a pesar de ser muy efectivos para el control de la inflamación y el dolor, su uso se acompaña de muchos efectos adversos.

El tratamiento crónico de la gota se basa en el uso de medicamentos que disminuyen la cantidad de ácido úrico en el organismo. Los objetivos de dicho tratamiento son prevenir los ataques agudos, la formación de tofos y el daño renal. El tratamiento deberá ser efectivo para mantener los niveles de ácido úrico por debajo de 6.5 mg/dl. Los medicamentos usados para este fin son el alopurinol, benzobromarona, probenecid y sulfipirazona (5, 6, 7)

La gota es una enfermedad que si se diagnostica y trata adecuadamente puede tener un control muy adecuado con el fin de que el daño articular y de órganos internos, particularmente el riñón, sean mínimos.

Es importante que el paciente con gota sea visto regularmente con el fin de tener un buen control de la enfermedad y para la detección oportuna y tratamiento de posibles enfermedades asociadas como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia. (5,6,7, 10, 42)

METABOLISMO DEL ÁCIDO ÚRICO:

En el ser humano, el ácido úrico es el producto final de la síntesis y degradación de nucleótidos purínicos. La síntesis de ácido úrico esta determinada por los siguientes cuatro componentes: a) síntesis de purinas de novo, b) reutilización de bases purínicas, c) metabolismo de purinas exógenas (alimentos) y d) metabolismo de purinas endógenas (lisis celular). La síntesis de ácido úrico se realiza principalmente en los tejidos que poseen actividad xantinaoxidasa, hígado, intestino y endotelio basándose en las siguientes vías metabólicas (1, 3, 4) (figura 1)

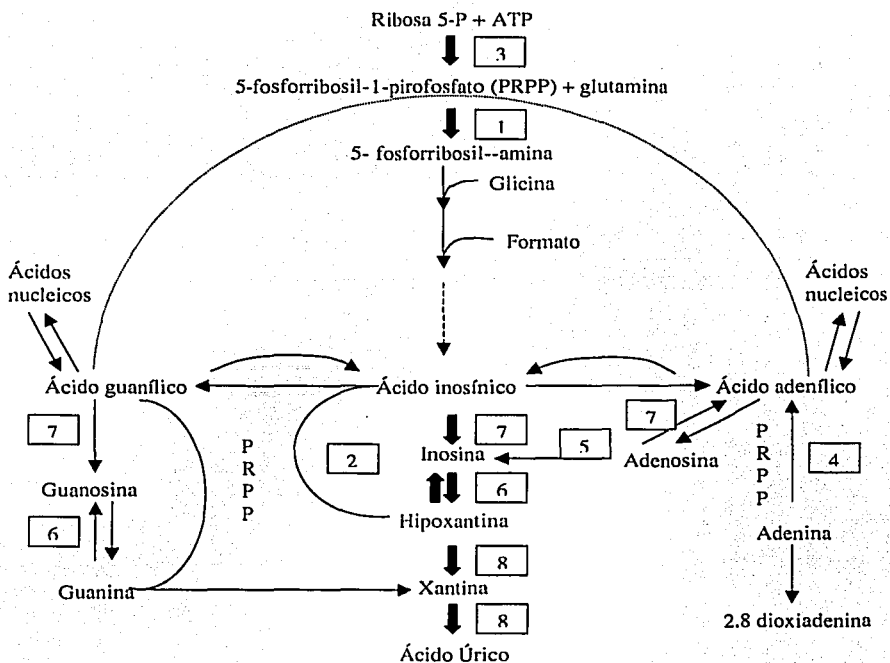


Figura 1: Descripción esquemática del metabolismo de la purinas: 1) amidofosforribosiltransferasa; 2) hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa; 3) PRPP-sintetasa; 4) adenina fosforribosiltransferasa; 5) adenosina desaminasa; 6) purina nucleósido fosforilasa; 7) 5'-nucleotidasa; 8) xantina-oxidasa (Adaptado de Seegmiller, Rosebloom y Kelley. Science 1967; 155: 1682-1684)

La eliminación del ácido úrico se realiza principalmente por vía renal en 2/3 partes de la cantidad total diaria y el resto por vía intestinal.⁽¹⁾

PAPEL DE LA DIETA EN LA GOTA:

Popularmente se considera que los ataques agudos de gota se relacionan con ingesta excesiva de alcohol, comida y obesidad. Desde el siglo 5 aC. Hipócrates atribuyó la gota a la ingesta excesiva de comida y vino ⁽¹¹⁾; pero se ha demostrado que el aporte exógeno de purinas en el metabolismo del ácido úrico es poco significativo y una dieta estricta libre de purinas sólo disminuye el 15%-20% del valor total del AU ⁽¹⁰⁾. Maclachlan y Rodnan en 1967 estudiaron los efectos de la dieta, el ayuno y el alcoholismo sobre los niveles de AU, en 9 pacientes con gota y dos sujetos sanos encontraron que una dieta baja en purinas, sin uso de medicamentos, durante dos semanas disminuye el nivel plasmático de AU solamente 1.4 mg/dl en promedio. Por el contrario el ayuno durante un día elevó los niveles de AU de 0.5 a 1.5 mg/dl y durante dos días de 1.5 a 2.5 mg/dl asociado a una disminución de la excreción urinaria del mismo, la cual es provocada por inhibición de la secreción tubular por cuerpos cetónicos. En cuanto a la ingesta de alcohol se encontró que los sujetos que recibieron una dosis de 68-112 g de alcohol acompañados de una dieta baja de purinas durante dos días no tuvieron aumentos mayores de 0.5 mg/dl de AU ni hubo disminución de la excreción urinaria, pero los que consumieron de 115 a 135 g de alcohol etílico con alimentos, tuvieron una mayor producción de ácido láctico y disminución de la excreción de AU. Cuando se ingirió esta misma cantidad de alcohol con un día de ayuno se observó elevación del nivel de AU en promedio de 1.5 mg/dl y si se administraba en dos días consecutivos de ayuno el aumento en promedio fue de 2.4 mg/dl con disminución de la excreción renal provocada por aumento en la producción de ácido láctico por la oxidación

del alcohol. Hay que mencionar que durante este estudio se presentaron 24 ataques agudos de gota en los pacientes y se relacionaron con cambios tanto de elevación como de disminución del nivel de AU en más de 1 mg/dl. La conclusión final fue que el abuso de bebidas alcohólicas y el ayuno se potencializan para producir hiperuricemia (8). En otro estudio controlado, realizado en 1983 por Gibson y cols. en 61 pacientes con gota y 52 controles evaluaron la dieta habitual a través de un cuestionario dietético de 7 días y no encontraron diferencias entre la ingesta diaria promedio de la mayoría de los nutrimentos, incluyendo el nitrógeno de purinas total, entre los pacientes con gota y el grupo control. La única diferencia fue que los pacientes gotosos bebían con mayor frecuencia alcohol. La cerveza fue la bebida más utilizada y 41% de estos pacientes consumían más de 60 gr de alcohol diariamente equivalentes a 2.5 litros de cerveza. La importancia de este dato se encuentra en que la cerveza tiene un contenido elevado de purinas (guanosina) y llega a representar hasta el 50% del nitrógeno de purinas ingerido en pacientes alcohólicos, los cuales tienen una disminución importante de la excreción renal de AU favoreciendo la hiperuricemia. (9) Se ha reportado que 8 de 9 pacientes con gota que consumen Whisky, ayunan, presentando uno o más ataques de gota (11). Los pacientes con gota, alcohólicos y no alcohólicos, tienen niveles de urato séricos similares (9.7 ± 2.1 vs 9.5 ± 2.1 mg/dl, respectivamente), durante los ataques agudos de gota, los alcohólicos tienden a tener un nivel de uratos significativamente mayor que los no alcohólicos (10.1 ± 1.3 vs 7.7 ± 1.3 mg/dl respectivamente) (11). En los pacientes con uso crónico de alcohol se estimula la producción de purinas al acelerarse la degradación del ATP a AMP a través de la conversión del acetato a acetyl CoA en el metabolismo del etanol y además debido a acidemia láctica se produce disminución en la excreción renal de uratos. Además una ingesta excesiva de alcohol puede disminuir la respuesta a la terapia con alopurinol al inhibir la conversión de la droga a su metabolito activo el oxipurinol. Por lo anterior la restricción de purinas en la dieta tendrá como objetivo suplementar el efecto de los medicamentos para disminuir los niveles plasmáticos de ácido úrico (AU). No es necesario una restricción estricta dada la contribución mínima de la producción exógena en comparación con la producción endógena de AU. De forma general se recomienda que el aporte de proteínas dietéticas no excedan los 100g diarios, evitando los alimentos con contenido extremadamente elevado de purinas y limitando aquellos con contenido elevado.

Pero es más importante evitar periodos prolongados de ayuno y suprimir bebidas alcohólicas sobre todo cerveza^(8, 9, 10, 11)

Otro punto de interés es la obesidad y la resistencia a la insulina, ya que es muy frecuente la asociación de gota con obesidad, HTA, diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, aterogénesis, enfermedad arterial coronaria y dislipidemia (hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL, y elevación de LDL sobre todo de las partículas pequeñas y densas que son más aterogénicas) El principal marcador de estos trastornos es la resistencia a la insulina que estimula a nivel renal, la reabsorción tubular de AU y de sodio ⁽¹³⁾. Por lo anteriormente descrito los pacientes con gota tienen una alta prevalencia de Síndrome X o Síndrome metabólico (SM) e incluso se considera a la hiperuricemia como un marcador de esta enfermedad ^(11,14). La hiperlipidemia, habitualmente hipertrigliceridemia, se ha reportado en 25 a 60% de los pacientes con gota ⁽¹¹⁾. La asociación ha sido atribuida a factores genéticos (variante alélica poco frecuente del gen de la apoproteína CIII que es el alelo S2 y en la apolipoproteína E en el alelo apo e4) y ambientales (dieta, obesidad, consumo de alcohol) ⁽¹¹⁾ En un estudio reciente hecho en nuestro servicio por García y colaboradores, en 64 pacientes con gota, encontraron que el 64% eran fumadores, 52% tenían antecedentes de alcoholismo y 47% utilizaron glucocorticoides por auto prescripción. Todos estos pacientes tuvieron al menos uno de los criterios establecidos para SM y el 86% reunió los criterios para el diagnóstico de SM. La hipertrigliceridemia (>150 mg/dl) se encontró en el 87.5% de estos pacientes, niveles bajos de HDL (<40 mg/dl) se encontró en el 84.4%; el 80% de los pacientes fueron obesos; el 55% fueron hipertensos y sólo el 19% fueron diabéticos fue posible encontrar por estudios paraclínicos isquemia miocárdica en el 16% de estos pacientes ⁽¹⁴⁾. Nicholls y Scott en 1972, en un estudio en 15 sujetos con sobrepeso (10 hombres y 5 mujeres), de los cuales 6 tenían gota, les administraron una dieta para reducción de peso (baja en carbohidratos) después de disminuir el peso (entre 4-18% del peso inicial) los niveles de AU plasmático disminuyeron en 12/15 pacientes, con una media de disminución de 0.8 mg/dl aunque no encontraron cambios en la excreción urinaria de uratos, asociando la hiperuricemia al sobrepeso ⁽¹²⁾. Recientemente Dessein et al realizó un estudio en 13 pacientes con gota, sin uso de hipouricemiantes; sin diabetes y sin hábito alcohólico importante que fueron manejados con una dieta hipocalórica (1600 Kcal/día) equilibrada, con 40% de carbohidratos, 30% de

proteínas y 30% de grasas, reemplazando carbohidratos simples por complejos y grasas saturadas por mono y/o polinsaturadas, con un incremento en la proporción de proteínas de lo habitualmente recomendado para pacientes con gota durante 16 semanas. Al finalizar el estudio los pacientes en promedio habían disminuido en promedio 7.7 (5.4) kg; con una disminución en la frecuencia de los ataques mensuales de gota de 2.1 a 0.6. Los niveles de AU disminuyeron de 0.57 a 0.47 mmol/l llegando a valores normales en el 58%. Los niveles de colesterol disminuyeron de 6.0 a 4.7 mmol/l, el LDL-C disminuyó de 3.5 a 2.7 mmol/l, los triglicéridos de 4.7 a 1.9 mmol/l y los niveles de HDL se incrementaron de forma significativa. La explicación a estos hallazgos es que el uso de una dieta alta en proteínas y baja en carbohidratos causan una disminución en la resistencia a la insulina, aumentando la depuración de uratos por el túbulo renal. En vista de los beneficios encontrados en este estudio, los autores creen que las recomendaciones dietéticas actuales para pacientes con gota deben ser reevaluadas (13,35,36,37,38).

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON HIPERURICEMIA EN BASE A UNA DIETA BAJA EN PURINAS:

Una dieta baja en purinas también puede ser útil para clasificar a los pacientes hiperuricémicos en hiperproductores e hipoexcretores, ya que si el paciente consume una dieta rica en purinas, se aumenta la excreción de uratos y en alguien hipoexcretor, si no se hace la restricción dietética será considerado como normoexcretor. Emmerson propuso un protocolo para el estudio de estos pacientes, recomendando una restricción de purinas en la dieta durante siete días y evitar el ejercicio intenso durante el período de recolección de orina para evitar cambios en la excreción renal de AU. Se debe realizar una recolección de orina de 24 horas dos días previos al inicio de la dieta y los últimos dos días del período de dieta; además de toma muestras sanguíneas los días 1 y 7 del periodo de estudio para realizar una depuración de creatinina, determinar la excreción renal y los niveles séricos de AU. Además se deben obtener detalles acerca de la administración concomitante de diuréticos u otras drogas capaces de retener uratos, así como antecedentes de HTA y patrones de consumo de alcohol. La medición de uratos en orina se debe realizar con técnicas específicas como la uricasa o cromatografía líquida, ya que el consumo de té, café

y chocolate que contienen metilxantinas pueden alterar el resultado. La hiperuricemia no puede ser investigada adecuadamente si el paciente ya esta recibiendo hipouricemiantes.

Una vez obtenidos estos datos los pacientes, en base a los hallazgos, son clasificados en alguno de los siguientes cuatro grupos: a) consumo excesivo de purinas, b) hipoxcreción renal de AU, c) enfermedad renal y d) hiperproducción endógena de uratos (Cuadro 1) (15)

Tabla 1: Patrones de respuesta en cuatro causas principales de hiperuricemia

	Normal	CEP	HEP	N 1* o 2*	HP
DCr (ml/min)	100-130	N	N	↓↓	N
DAU (ml/min)	6-11	N	↓↓	↓↓	No ↑
Excreción renal de AU* (mmol/24h)	2-4	N	↓↓(<2)	↓↓	↑↑(>4.5)
Disminución de AU plasmático* (mmol/l)	< 0.06	↑	No ↑	↑	No ↓
Disminución de AU en orina* (mmol/24h)	< 1.2	↑	N	↑	No ↓

CEP: Consumo elevado de purinas, HEP: Hipoxcretor primario con función renal normal, N 1* o 2*: Nefropatía primaria o secundaria, HP: Hiperproductor primario de ácido úrico. DCr: Depuración de creatinina, DAU: Depuración de ácido úrico, *con dieta baja en purinas, N = normal, ↓ = reducida, ↓↓ = muy reducida, ↑ = aumentada, ↑↑ = muy aumentada

Con este protocolo también se puede determinar, cuando es necesario, el tipo de fármaco a prescribir para el tratamiento de la hiperuricemia. El alopurinol será más útil en los pacientes hiperproductores, mientras que los uricosúricos serán más apropiados en hipoxcretores renales primarios, cuando la depuración de creatinina sobrepase los 70 ml/min, sin embargo estos medicamentos deberán ser evitados en pacientes con una producción de orina < 1ml/min o que tengan una alta concentración de uratos en orina. (15)

DIETAS BAJAS EN PURINAS:

El objetivo de la dieta en el tratamiento de la gota es ayudar a descender el valor del AU en sangre a través de una restricción de alimentos que contienen purinas (que aportan hasta un 15% de los uratos que se forman cada día) (MN) y de bebidas alcohólicas. La ingesta de proteínas dietéticas no debe ser mayor a 100 g diarios. Se deben evitar los alimentos con contenido extremadamente elevado en purinas y limitar la ingesta de los que tienen contenido alto. Muchos alimentos no contienen purinas y son los recomendados en casos de ataques agudos de gota (18, 20, 21, 22,23). En la Tabla 2 se enlistan los alimentos en base a su contenido de purinas. (18,20). También debe considerarse la forma de cocinar los alimentos (freír, hervir, ahumar, etc) ya que cambia el contenido de purinas de los mismos.(27, 29, 32)

Tabla 2: Contenido de purinas de los alimentos (27,34)

Alimentos con mayor contenido de purinas

(los que ocasionan mayor elevación de ácido úrico) >150 mg/100 g

<i>Carnes</i>		<i>Aves</i>	
Puerco	150-170	Pato/ganso/faísán	180-210
Res	110-150	Pollo	160-300
Ternera	140-160	Pavo	160
Caballo	150	Paloma/pichón	180
Conejo/liebre	170-180		
Venado	150-160	Jamón asalmonado	110-180
<i>Visceras</i>		<i>Pescados</i>	
Hígado	260-360	Bacalao	180
Mollejas	900	Trucha	200
Corazón	180	Arenque	190-320
Pulmón (Bofe)	240-340	Hipoglosso	170
Bazo (Pajarilla)	340-380	Carpa	150
Riñón	210-255	Macarela	170
Lengua	140-160	Gleba	180
<i>Pescados y mariscos en conserva</i>		Salmón	180
Anchoas	260	Trucha ahumada	180
Atún	180	Hipoglosso ahumado	200
Sardinias	350	Salmón ahumado	170
Camarones	165	Macarela ahumada	170
<i>Leguminosas</i>		<i>Otros</i>	
Alubias	180	Semillas girasol	160
Chícharos	150	Trigo	150
Lentejas	200	Levadura cerveza	450
Frijol de soya	220	Cominos	150

Alimentos con contenido intermedio de purinas

(los que ocasionan elevación de ácido úrico)

100-149 mg/100 g

<i>Embutidos</i>		<i>Carnes</i>	
Salchichas	100-130	Carnero	140
Salami	100-110	Borrego	120
Paté	110-120		
		<i>Pescados</i>	
<i>Panes</i>		Bacalao	110
Centeno/linasa	45-100	Gallineta	130
Pan blanco	60-120	Eglefiro	140
Sémola	100	Arenque ahumado	145
<i>Avena</i>	100		

Alimentos con contenido bajo en purinas

(los que ocasionan elevación mínima de ácido úrico)

<100 mg/100g

<i>Embutidos</i>		<i>Mariscos/pescados</i>	
Mortadela	80	Anguila ahumada	80
Tocino	10	Caviar	20
		<i>Otros</i>	
<i>Lácteos</i>		Huevo	<5
Leche	0	Mantequilla y margarina	0
Yogurt	0		
Requesón	0	<i>Verduras y otros</i>	
<i>Quesos</i>		Berenjenas	20
Camembert	30	Coliflor	45
De cabra	30	Brócoli	50
Emmental	10	Lechuga	10-15
Gouda	16	Col	30
Q. holandés	20	Zanahorias	10
Q. fundido	13-26	Berros	30
		Calabazas	7
<i>Frutas</i>		Elote/Mafz	50
Piña	20	Aceitunas	25-30
Manzana	15	Rábanos	10
Durazno	20	Col Bruselas	60
Aguacate	30	Betabel	20
Plátano	25	Pepinos	6
Pera	15	Cebollines	30
Fresa/moras	15-25	Apio	30
Uvas	15-20	Salsiff	70
Arándano	20	Espárragos	25
Cereza	15	Espinaca	50
Kíwi	19	Cebolla	15
Melón	25	Garbanzos	130
Naranja	20	Tapioca	30
Melocotón	18	Jitomate	10
Fruta seca	50-75	Ejotes	42

<i>Otros</i>		Hongos / setas	30-100
Cacahuete	70	Papas*	15-90
Avellana	40	Alcaparras	20
Almendra	40	Perejil	25
Nuez de Brasil	22	Catsup	60
Arroz	25-35	Chocolates	70
Pasta	30-80	Mazapán	50
Gelatina	15	Nougat	60
Chocolate en polvo	80	Leche con chocolate	60
Café	0	Té	0
Coca cola	10	Jugo manzana	8
Coca cola light	2	Jugo uva	10
		Jugo de zanahoria	5
		Jugo de naranja	12
Sesos	80-90	Jugo de tomate	5

PAPEL DE LA DIETA EN ARTRITIS REUMATOIDE (AR):

La AR afecta el estado nutricional y la composición corporal de los pacientes. Los pacientes con gran actividad de la enfermedad pueden cursar con caquexia. Además muchos pacientes con AR tienen una pobre ingesta dietética con un cambio relativo de carbohidratos por grasas como fuente de energía y una ingesta deficiente de varios micronutrientes. (43) En un estudio realizado recientemente en 98 pacientes con AR se encontró desnutrición en un 39% de los pacientes sin una relación con la actividad y clase funcional de la enfermedad por lo que se debe realizar una valoración individual para brindarle el aporte energético, proteínico y de micronutrientes necesario a los pacientes con AR (44)

En pacientes con AR, los niveles plasmáticos de micronutrientes antioxidantes, reflejan no sólo la ingesta nutricional, sino también la intensidad de la inflamación. Los niveles plasmáticos de vitaminas A, C, y E; así como los de selenio y zinc, generalmente se encuentran disminuidos en pacientes con AR y guardan una relación directa con el grado de actividad inflamatoria. En modelos murinos se ha logrado establecer que la modulación de la dieta y la ingesta calórica tienen un efecto marcado sobre el inicio y progreso de enfermedades autoinmunes. Los estudios epidemiológicos en diversas culturas y en gemelos han hecho evidente que los factores genéticos solo cubren una tercera parte en la patogénesis de la AR; por lo cual los factores ambientales afectan la prevalencia y gravedad

de la AR. Algunos estudios recientes han mostrado que muchos nutrientes y vitaminas pueden unirse a receptores intranucleares solubles y, por lo tanto, actuar de forma similar a las hormonas, afectando los mecanismos de regulación de transcripción de genes (nutrición molecular). Ciertos ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de las familias $\Omega 6$ y $\Omega 3$ tienen efectos moduladores de la inflamación en AR cuando se administran en cápsulas en forma de concentrados de aceite de pescado o a través de una dieta normal enriquecida con pescado. En estudios de casos y controles basados en la población general han encontrado que un consumo elevado de pescado asado o cocido al horno se asocia a una disminución en el riesgo de desarrollar AR; siendo esta relación mayor para los casos con factor reumatoide positivo. Otros dos estudios de casos y controles encontraron la asociación de niveles séricos bajos de antioxidantes con el desarrollo posterior de AR. También se ha descrito que el ayuno mejora a los pacientes con AR al disminuir la inflamación y el dolor, pero el efecto antiinflamatorio se pierde entre una semana a dos después de reiniciar la dieta habitual. En pacientes con AR a través de estudios abiertos, se han probado diferentes dietas vegetarianas, los resultados muestran que esta dieta puede inducir una mejoría subjetiva. El efecto es pequeño y la mayoría de los pacientes tienden a retomar a su dieta habitual. En otro estudio donde se administró una dieta conteniendo 800 g por semana de aceite de pescado y suplementada con vitaminas y aditivos minerales y la compararon con la dieta habitual de los daneses; la dieta rica en AGPI $\Omega 3$ y micronutrientes antioxidantes mostró tener la posibilidad de suprimir la inflamación en AR.

Por otro lado los pacientes con AR tienen una mayor predisposición para el desarrollo de aterosclerosis acelerada y por tanto es recomendable evitar el sobrepeso y proporcionar una dieta baja en colesterol y triglicéridos. Debido a que el tratamiento con metotrexate disminuye la concentración de ácido fólico y causa hiperhomocistinemia también se ha sugerido dar suplementos con ácido fólico. Sin embargo por el momento hay pocos estudios experimentales sobre la dieta en AR y si hay múltiples controversias. Por el momento es recomendable dar una dieta baja en lípidos (<30% de la energía) con una relación de grasas saturadas: grasas poliinsaturadas de 1. Aumentar la ingesta de proteínas a 1.5 g/kg/d en forma de pescado y vegetales; aumentar la ingesta de cereales y frutas y valorar el uso de suplementos de vitaminas A, C, E, D y folatos; y minerales como hierro, calcio, magnesio y zinc. (43-52)

ENCUESTAS DIETÉTICAS:

Las encuestas dietéticas son el único instrumento para conocer lo que una persona o un grupo de personas comen. No son exactas ya que los cálculos tienen un margen de error, pero se pueden reducir o controlar usando una buena metodología. Las encuestas alimentarias permiten identificar y cuantificar deficiencias y excesos dietéticos. Pueden ser clasificadas en dos grupos:

- I) Encuestas del pasado reciente
 - a) pesos y medidas
 - b) registro de consumo de dieta
 - c) consumo de 24 horas
- II) Encuestas del pasado remoto
 - a) historia dietética
 - b) cuestionario de frecuencia de consumo

Las primeras son más sencillas y rápidas de aplicar por el investigador o el propio sujeto en estudio; aunque proporcionan menos información y son frecuentes las variaciones y errores de registro del mismo individuo entre un día y otro. Las encuestas del segundo grupo son más extensas y complicadas; proveen información a largo plazo y sobre el consumo relativo de grupos de individuos, pero la información está basada en la memoria del sujeto por lo que se concentran en patrones regulares de consumo y pueden subestimar irregularidades.^(19, 24)

Los principales problemas que se presentan al cuantificar el consumo dietético en poblaciones son:

- 1) La estacionalidad, debido a que en diferentes regiones la disponibilidad de los alimentos no es igual durante las diferentes épocas del año, especialmente para frutas y verduras.
- 2) Variabilidad de la ingestión de un día a otro, que depende del día de la semana, ya que los individuos consumen más o inclusive otro tipo de alimentos durante los fines de semana en comparación con los otros días. Para controlar la variabilidad de la ingestión dietética y de día con día; así como para estimar con mayor exactitud la ingestión dietética de una población específica es necesario recolectar información

sobre el consumo de los alimentos en cada individuo durante varios días, e incluso diferentes estaciones del año.

- 3) Errores de medición o errores al estimar la ingesta que pueden ser aleatorios o sistemáticos y se deben a que las personas tienden a olvidar algún componente de su alimentación que no consideran muy importante y no lo registran. Entre obesos y alcohólicos es frecuente que reporten un consumo de alimentos y alcohol menor al real por lo cual se subestima su verdadera ingestión dietética.
- 4) Cambios de la dieta en el tiempo por enfermedades crónicas: Es frecuente que con el uso de encuestas del pasado reciente, en ocasiones no se estime la ingestión de nutrientes que había antes de la enfermedad.
- 5) Uso de tablas de valor nutritivo de alimentos: La estimación de la ingestión de nutrimentos depende parcialmente de la información publicada en las tablas de valores nutritivos de alimentos. Dichas tablas no cuentan en algunos casos con la información de los valores nutritivos más precisos y tampoco contienen ciertos tipos de alimentos regionales. En nuestro país, las tablas de composición nutritiva de los alimentos elaborada por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, incluyen 620 alimentos, sin embargo, carece de cierta información que debe ser complementada con valores de otras tablas (datos de contenidos de zinc, alfa tocoferol, purinas, etc.) (19, 24)

Para este estudio se eligió la encuesta de registro del consumo en tres días consecutivos la cual se describe a continuación.

MÉTODO DE REGISTRO DE ALIMENTOS DE TRES DÍAS

El registro de alimentos de tres días consiste en anotar todos los alimentos consumidos, durante tres días consecutivos. Se incluyen dos días de entre semana y uno de fin de semana; los periodos pueden ser: jueves, viernes y sábado o domingo, lunes y martes.

La inclusión de periodos consecutivos facilita la recolección de la información en el hogar, lugar de trabajo o de estudio y permite un mayor número de observaciones durante el mismo periodo de tiempo.

Este es un método cuali-cuantitativo, donde se puede describir y/o medir la dieta actual. Se considera un método de observación indirecta de la ingesta porque el encuestador revisa detalladamente la información anotada por el informante posteriormente al consumo.

Una de las limitaciones asociadas es la disminución de la ingesta, ya sea por reducción de las cantidades de alimentos durante el periodo de estudio, o por la monotonía de la dieta, a fin de enviar un registro de un mayor número de comidas o de preparaciones más elaboradas. La información se registra en un formulario donde se anota la hora y cantidad de alimento que se realiza en cada comida, así como el lugar y la forma de preparación de dichos alimentos.

VENTAJAS EN COMPARACIÓN CON MÉTODOS ALTERNATIVOS

1. Este método permite evaluar la dieta en forma individual o grupal en diferentes grupos etáreos (incluye niños y ancianos).
2. No invade la privacidad familiar, debido a que el encuestador no permanece con el participante en el hogar mientras éste prepara y consume los alimentos.
3. No utiliza entrevistadores, por lo que omite el posible error de la entrevista.
4. No depende de la memoria del informante, por lo que no está sujeto a las posibles distorsiones o inexactitudes generadas por la memoria.
5. La información se anota inmediatamente después del consumo.
6. Es difícil sesgar la información, pues requiere de un minucioso detalle del consumo, y consistencia de preparaciones alimenticias.
7. Existe un proceso de verificación de la información, junto con el informante, previo a la codificación y análisis de la misma.
8. Es un método donde el informante puede utilizar diferentes ayudas para registrar su consumo. El grado de dificultad en las ayudas se puede adaptar a los recursos disponibles, a los sujetos del estudio y al nivel educativo de las personas.
9. Además de la ingesta de energía y nutrimentos, brinda información sobre las formas de preparación de alimentos, recetas, sitio de compra de los alimentos preparados, lugares de consumo, horarios de comidas, meriendas y tipo de alimentos consumidos.

10. Es un método apropiado para medir la ingesta de grasas, debido a la descripción de las recetas y formas de preparación. Otros métodos omiten la descripción de ellas o se codifican con valores estándar. Para nuestra población latina, donde la grasa se incorpora a los otros ingredientes como parte de la preparación, resulta difícil medir el consumo de grasa si no se tiene la receta de cada familia.
11. Permite involucrar al grupo familiar cuando el informante no lee ni escribe (25)

III) JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En un estudio previo realizado en nuestro servicio (39), se encontró que los médicos generales, ortopedistas, internistas y reumatólogos indican a los pacientes con gota ciertas restricciones dietéticas que no van de acuerdo a lo publicado en la literatura y mencionado en la introducción.

Con mucha frecuencia, los pacientes con cualquier enfermedad reumática que acuden al Hospital han recibido instrucciones dietéticas por parte de los médicos de primer contacto o los familiares para la restricción en el consumo de "carnes rojas" especialmente de puerco. De acuerdo a lo que se conoce recientemente, los pacientes con gota debieran recibir una dieta equilibrada, donde no solamente se pusiera el énfasis adecuado en la restricción de purinas, sino también en aquellos alimentos que pudieran influir en el control de peso y la dislipidemia con la cual cursan frecuentemente.

Por otro lado, los alimentos importantes en las dietas que se recomiendan a los pacientes, no son fácilmente aplicables al tipo de dieta de nuestros pacientes, donde frecuentemente alimentos típicos de la dieta en México (como tamales, tostadas, tacos, tortas, etc.) no se incluyen.

Por tal motivo, nuestro objetivo es evaluar la dieta habitual de los pacientes con gota en México: si ésta es similar a la de pacientes con otra enfermedad reumática (Artritis reumatoide) y si es similar a la dieta de sus familiares.

Por último, basándose en la dieta habitual y a la revisión de la literatura del contenido de purinas, carbohidratos y grasas de los alimentos de consumo frecuente en México, propondremos una dieta balanceada, basada en los conocimientos reales y las costumbres de nuestros pacientes con gota.

IV) OBJETIVOS:

- 1) Determinar la dieta habitual de pacientes con gota
- 2) Comparar la dieta habitual entre los pacientes con gota y sus familiares
- 3) Comparar la dieta habitual entre los pacientes con gota y los pacientes con artritis reumatoide
- 4) Proponer una lista de recomendaciones dietéticas para pacientes con gota adaptada a las características culturales de nuestro país.

SUJETOS Y MÉTODOS

V) SUJETOS

Universo: Pacientes con gota y AR pertenecientes a las clínicas respectivas de la consulta externa del Servicio de Reumatología. Además los familiares de los pacientes con gota que viven en el mismo domicilio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron pacientes consecutivos de la consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital General de México durante el periodo comprendido entre Enero del 2002 a Agosto del 2002 y que cumplan los siguientes criterios:

Criterios de inclusión para el grupo de pacientes con gota

1. Diagnóstico de establecido de gota de acuerdo a los criterios de Wallace (41)
2. Que sepan leer y escribir
3. Que acepten participar en el estudio

Criterios de inclusión para el grupo de AR

1. Diagnóstico de AR de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (40)
2. Que sepan leer y escribir
4. Que acepten participar en el estudio

Criterios de inclusión para las familiares de los pacientes con gota

1. Tener un familiar con diagnóstico de gota que participará en el estudio
2. Que convivan con el paciente en el mismo domicilio
3. Que sean mayores de 18 años
4. Que sepan leer y escribir
5. Que acepten participar en el estudio

Criterios de inclusión para los familiares de los pacientes con AR

1. Tener un familiar con diagnóstico de AR que participará en el estudio
2. Que convivan con el paciente en el mismo domicilio
3. Que sean mayores de 18 años
4. Que sepan leer y escribir
5. Que acepten participar en el estudio

CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN: para cualquiera de los dos grupos:
Aquellos que no devolvieron el cuestionario debidamente llenado

VI) MÉTODOS

Se invitó a participar a todos los pacientes con gota y AR que acuden a la consulta externa de Reumatología en el periodo arriba mencionado y que cumplieron con los criterios de inclusión.

A dichos pacientes se les explicó las características del estudio, así como la manera en que debían llenar los cuestionarios, tanto el paciente como un familiar (ver más adelante) que conviva en la misma casa del paciente.

De aquellos que aceptaron participar se consignaron los siguientes datos: Nombre, Edad, Sexo, Peso (Kg), Talla (cm), IMC e ICC. Y a cada paciente se le entregaron lo siguientes:

- ✓ 3 Cuestionarios de dieta habitual para ser llenados el jueves, viernes y domingo de esa misma semana por parte del paciente
- ✓ 3 Cuestionarios de dieta habitual para ser llenados el jueves, viernes y domingo de esa misma semana por parte del familiar del paciente.

Se les preguntó a los pacientes si podían acudir a la siguiente semana a devolver los cuestionarios. Aquellos que pudieron hacerlo entregaron sus cuestionarios debidamente llenados; en caso de no poder acudir se les entregó además un sobre rotulado con la dirección del Servicio de reumatología y con los timbres postales correspondientes, con el objeto que devolvieran los cuestionarios por correo.

DISEÑO DEL CUESTIONARIO

Se realizó un cuestionario de dieta habitual el cual incluyó los datos del paciente: Nombre, Escolaridad, Edad, Sexo, Peso, Talla, Medida de cintura y cadera. Además en dicho cuestionario el paciente y el familiar anotaron donde realizaban cada tipo de comida (casa o fuera) y especificaron los alimentos y bebidas que consumieron, así como la cantidad y el método al cocinar. (El cuestionario se encuentra en el anexo I)

La información se registró en un formulario, donde se anotó la hora en que se realizó cada tiempo de comida, meriendas, de alimentos solos y bebidas.

El proceso de registro de alimentos se realizó en varias etapas:

1. Explicación del formulario

Se explicó a los participantes los objetivos del estudio, las diferentes partes del formulario que ellos deberían completar, y la forma correcta de cuantificar el consumo y de describir las recetas que se utilizan en el hogar.

2. Recolección de la Información

Los informantes realizaron esta recolección en el hogar o en el sitio donde se realizó la ingesta de alimentos, durante los tres días de estudio. Los formularios se diseñaron para este propósito.

3. Verificación de la información

Se reconstruyeron los hechos. Un encuestador, en forma individual, revisó y comprobó la información que el participante anotó. Se utilizaron todas las ayudas visuales necesarias para la etapa de explicación.

4. Codificación

En esta etapa se procesó manualmente la información de los registros, de acuerdo a los cálculos manuales se determinó por cada paciente consumo total de calorías por día hábil, consumo total de calorías en el día de descanso (domingo). Y de dichas calorías cuántas correspondían a carbohidratos, grasas y proteínas. En forma adicional se calculó la ingesta diaria de purinas.

En cada paciente se identificaron el porcentaje de proteínas de origen animal y de origen vegetal; el porcentaje de carbohidratos simples y de carbohidratos complejos y el porcentaje de grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas.

Adicionalmente, se consignó el tipo de alimentos típicos de nuestro país, la frecuencia de su uso y el tipo.

Con todas estas variables, se realizó una base de datos la cual fue sometida a análisis estadístico

VALORACIÓN DE LA DIETA

Se determinó la cantidad en gramos de Hidratos de carbono, proteínas, lípidos, purinas y el número de calorías de los cuestionarios entregados tanto del paciente como del familiar y se obtuvo un promedio de los tres días. Además se determinó el contenido de purinas en la dieta habitual de los pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: El análisis estadístico se hizo con pruebas de t de Student y X^2 para variables dimensionales y nominales respectivamente.

VII) DEFINICIÓN DE VARIABLES:

a) CUANTITATIVAS:

EDAD: Expresada en años

PESO: El peso corporal se registró en kilogramos. El paciente se coloca de pie, con la columna vertebral extendida. Los talones juntos y los brazos colgantes, paralelos al eje del cuerpo (posición de firmes) en una báscula clínica, sin zapatos y con la menor cantidad de ropa posible.

TALLA La estatura se registró en centímetros, utilizando el estadfmetro de la báscula clínica. Se colocó al sujeto de pie, sin zapatos ni objetos que pudieran modificar la medición. Se cuidó que el individuo separara ligeramente las puntas de los pies y mantuviera los talones juntos. La cabeza se orientó de acuerdo al *plano de Frankfurt* (26) que es una línea horizontal que pasa por el punto medio del trago de uno de los oídos y el punto más bajo del piso de la órbita y debe ser paralelo con el piso. Posteriormente se procedió a deslizar hacia abajo la parte superior del estadfmetro y apoyarlo en el plano superior de la cabeza del sujeto a medir.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Razón que se establece al dividir el peso corporal expresado en Kg entre la estatura expresada en metros elevada al cuadrado, que es un buen indicador de la masa del individuo y su fórmula es: $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m)}^2$. El índice se clasificó de la siguiente manera (26):

GRADO	IMC
Obesidad severa	≥ 40
Obesidad	30-39.9
Sobrepeso	25-29.9
Normal	19-24.9
Peso bajo	15-18.9
Emaciación	< 15

Este índice tiene un valor pronóstico teniendo el siguiente riesgo de mortalidad:

ÍNDICE	MORTALIDAD
Menos de 20	Moderada
20-24.9	Muy baja
25-29.9	Baja
30-34.9	Moderada
35-39.9	Alta
Más de 40	Muy alta

ÍNDICE CINTURA CADERA (ICC):

Indicador de la distribución de grasa corporal y permite distinguir entre la de tipo androide con predominio de la grasa en la parte superior del tronco, también conocida como en forma de manzana, de la de tipo ginecoide predominantemente en las caderas o en forma de pera.

Los valores normales para la población mexicana mestiza son de 0.77 a 0.84 para las mujeres y 0.78 a 0.93 para hombres. Las cifras más altas indica distribución de tipo androide y las menores distribución ginecoide. Su fórmula es la siguiente:

$$\text{Índice cintura/ cadera} = \frac{\text{Cintura cm}}{\text{Cadera cm}}$$

Actualmente en el síndrome metabólico se considera únicamente la circunferencia de la cintura para determinar sobrepeso; y se considera positivo si es > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.⁽⁴²⁾

GASTO ENERGÉTICO BASAL (GEB): Cantidad de calorías que requiere un individuo en situación basal.

GASTO ENERGÉTICO TOTAL (GET): GEB + factor de actividad y/ factor de estrés.

Para el cálculo de GEB se utilizó la fórmula de Harris Benedict que es la siguiente:

Hombres = $66 + (13.7 \times \text{peso kg}) + (5 \times \text{talla en cm}) - (6.8 \times \text{edad})$ y

Mujeres = $655 + (9.6 \times \text{peso kg}) + (1.7 \times \text{talla en cm}) - (4.7 \times \text{edad})$.

El factor de actividad se consideró de 20% del GEB en personas sedentarias, de 35% en personas con actividad moderada y del 50% en personas con actividad importante.

CARBOHIDRATOS: Son derivados aldehído o cetona de los alcoholes polihidroxilados y se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos en base a la cantidad de moléculas que generan al ser hidrolizados. Producen 4 Kcal. por gramo. Se midieron en gramos y se obtuvo el porcentaje de la dieta que representan los carbohidratos simples y complejos.

PROTEÍNAS: Polipéptidos de peso molecular elevado. Pueden ser simples cuando están compuestas solo por aminoácidos o complejas si contienen materiales diferentes. Se midieron en gramos y Kcal. Se obtuvo el porcentaje de las proteínas de origen animal y de las de origen vegetal de cada dieta.

PURINAS: Nucleótidos y bases purínicas derivados de los ácidos nucleicos de la dieta que son liberados por ribonucleasas y desoxirribonucleasas y que posteriormente al ser absorbidas por oxidación pueden ser transformadas en ácido úrico. En el humano la mayor parte de las purinas ingeridas son convertidas directamente en ácido úrico sin haber sido incorporadas previamente a los ácidos nucleicos del organismo que los ingiere; por lo que poco o nada de los ácidos nucleicos de la dieta sirven como precursores directos de los ácidos nucleicos de los tejidos, siendo de vital importancia la síntesis de novo. La cantidad de purinas ingeridas en la dieta se midieron en gramos.

LÍPIDOS: Son un grupo heterogéneo de compuestos relacionados con los ácidos grasos. Son relativamente insolubles en agua y solubles en solventes no polares. Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos alifáticos obtenidos principalmente por hidrólisis de las grasas y aceites naturales. Son de cadena lineal y pueden ser saturados (sin dobles ligaduras); monosaturados (una sola doble ligadura) o poli-insaturados (2 o más dobles ligaduras en la cadena). Generan 9 Kcal. por gramo. Se midieron en gramos y Kcal.

KILOCALORÍAS: Unidad de contenido energético de los alimentos

b) CUALITATIVAS:

SEXO: Se define como la diferencia física y constitutiva entre el hombre y la mujer, y se clasificó como masculino o femenino respectivamente

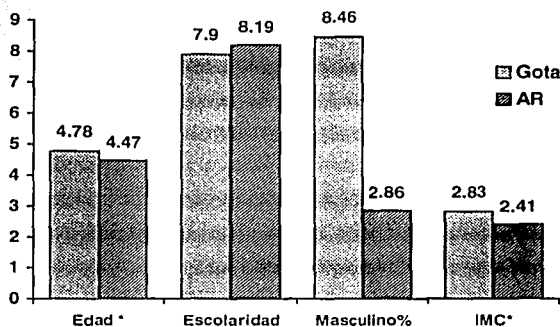
Análisis estadístico: Se obtuvieron como medidas de resumen medianas y promedios. Las variables nominales se analizaron por χ^2 y la dimensionales por prueba de t para grupos independientes.

RESULTADOS:

Se entregaron 120 cuestionarios; 30 por cada grupo (pacientes con gota, pacientes con AR y sus respectivos familiares). Solamente regresaron contestados adecuadamente los cuestionarios 26 pacientes con gota, 21 pacientes con AR, 18 familiares de pacientes con gota y 13 familiares de pacientes con AR (78 cuestionarios en total, 65% de respuesta).

La mediana de edad de los pacientes con gota fue de 47.96 ± 13.04 años (18-67 años) y la de los pacientes con AR fue de 44.71 ± 16.61 años (22-70 años) ($p = ns$). El sexo masculino predominó en los pacientes con gota (84.6%) y el femenino en los pacientes con AR (71.4%). La mediana de escolaridad fue de 7.92 ± 3.12 años en los pacientes con gota y de 8.19 ± 5.54 años en los pacientes con AR ($p = ns$). (Gráfica 1). En el grupo con gota se encontró una mayor proporción de pacientes con sobrepeso en relación con el grupo de AR. El índice de masa corporal (IMC) fue mayor en los pacientes con gota (28.31 ± 4.32) que en los pacientes con AR (24.1 ± 4.48 , $p = 0.005$), (gráfica 1)

GRÁFICA 1: Datos demográficos de los pacientes con gota y AR.



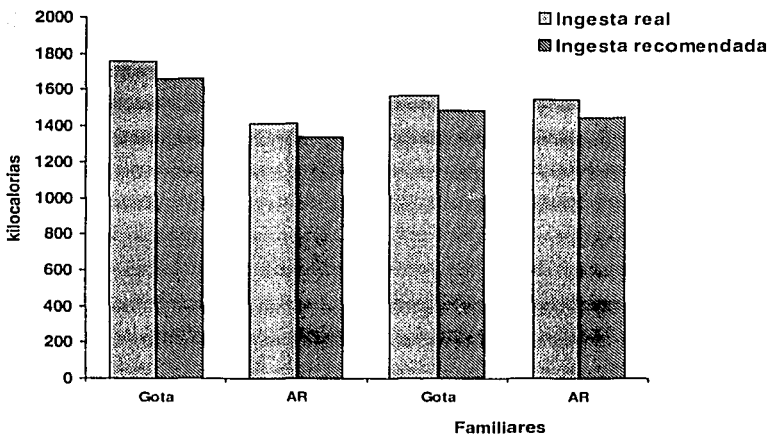
* La edad se presenta en años por 10; el sexo masculino en porcentaje por 10, y el IMC en unidades por 10

• La escolaridad se presenta en años

La ingesta de kilocalorías fue mayor en los pacientes con gota (1756.7 ± 601.03) en comparación con sus familiares (1568.7 ± 535.8) ($p = ns$) y los pacientes con AR (1411 ± 424.4) ($p = 0.052$) y sus respectivos familiares (1548.6 ± 542.49). En todos los grupos, la ingesta de kilocalorías fue mayor a la recomendada en base al gasto energético total. En el grupo con gota la ingesta calórica fue de 1756.7 ± 601.03 kcal, la ingesta recomendada para ellos fue de 1664.81 ± 298.31 kcal. En los pacientes con AR la ingesta fue de 1411 ± 424.4 ,

la recomendada fue de 1341.2 ± 233.23 ($p < 0.0001$). En los familiares de pacientes con gota la ingesta energética fue de 1568.7 ± 235.7 kcal vs 1491.3 ± 170.06 kcal y en los familiares de pacientes con AR la ingesta fue de 1548.6 ± 542.5 kcal vs 1450.2 ± 160.68 kcal. ($p = < 0.0001$) (gráfica 2)

GRÁFICA 2: Ingesta calórica real e ingesta calórica recomendada en los pacientes y sus familiares



La ingesta calórica se encuentra representada en kilocalorías. I Real = ingesta real e I Rec = ingesta recomendada.

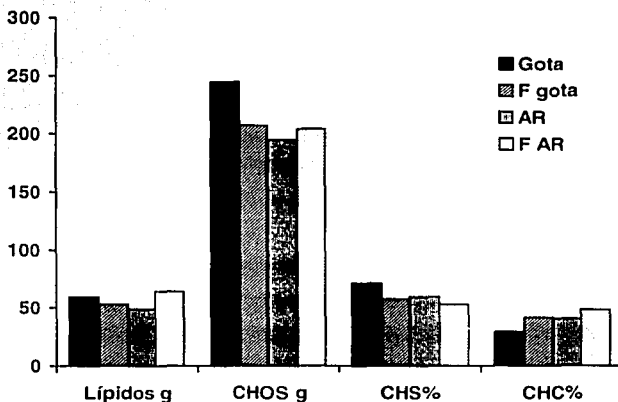
Los pacientes con gota consumieron una mayor cantidad de carbohidratos en la dieta (244.6 ± 113.7 g; 55.7% de la ingesta total) que sus familiares (207.22 ± 80.37 g; 52.8% de la ingesta total) y los pacientes con AR (194.8 ± 68.6 g; 55.2%) y sus respectivos familiares (204 ± 100.5 g; 52.7%) ($p = ns$). Además los pacientes con gota consumieron una mayor proporción de carbohidratos simples (CHS) ($71 \pm 17\%$) que de carbohidratos complejos (CHC) ($29 \pm 17\%$), en relación con sus familiares que consumieron 57.39% y 41.5% de CHS

($p = 0,008$)y CHC ($p = 0,019$) respectivamente. Los pacientes con AR tuvieron un consumo de CHS del $59.5 \pm 25.7 \%$ ($p = 0,09$) y de CHC del $40.3 \pm 25.6 \%$ y sus familiares consumieron $52.62 \pm 28.32\%$ de CHS y $48.2 \pm 29\%$ de CHC.(gráfica 3). Los pacientes con gota también tuvieron una mayor ingesta de lípidos (59.4 ± 35.8 g) en relación con sus familiares (53.27 ± 22.3 g) y los pacientes con AR (49.2 ± 19.7 g) sin ser estadísticamente significativo (gráfica 3).

En cuanto al consumo de proteínas, los pacientes con gota tuvieron una ingesta mayor a la de sus familiares (61.6 ± 29.9 g y 59.7 ± 13.6 g respectivamente); pero fue menor al consumo de los pacientes con AR (64.24 ± 18.11 g); pero también los pacientes con AR tuvieron una ingesta mayor de proteínas en comparación con sus familiares (59.8 ± 25.9). En todos los grupos se encontró una mayor ingesta de proteínas de origen animal, que de origen vegetal (cuadro 1 y gráfica 4).

El consumo de purinas de los pacientes con gota (327.6 ± 227.9 g) fue similar a la de sus familiares (339.2 ± 126.5), sin una diferencia significativa ($p = ns$) (gráfica 5)

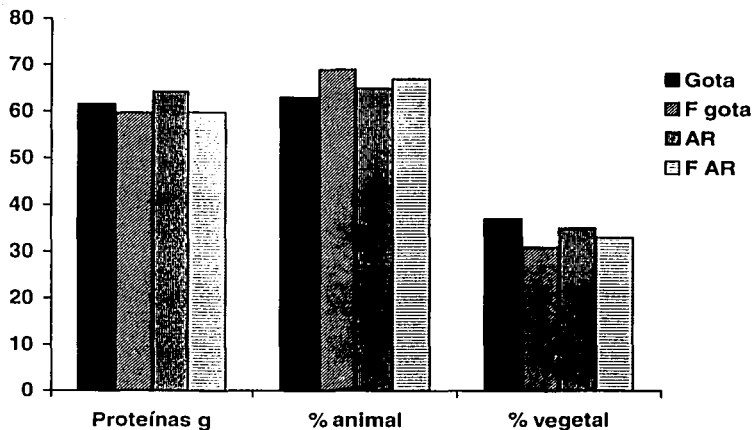
GRÁFICA 3: Consumo de lípidos y carbohidratos en los pacientes con gota, AR y sus familiares.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los lípidos y carbohidratos se representan en gramos. Los carbohidratos simples y complejos en porcentaje. CHOS = Carbohidratos, CHS = Carbohidratos simples, CHC = Carbohidratos complejos. F = familiares, AR = artritis reumatoide.

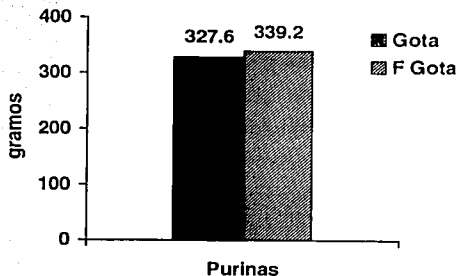
GRÁFICA 4: Consumo de proteínas y su origen en pacientes con gota, AR y sus familiares



En el primer grupo de columnas se representa el consumo de proteínas en gramos. El segundo grupo de columnas representa el porcentaje de proteínas de origen animal y la tercera columna el porcentaje de proteínas de origen vegetal.

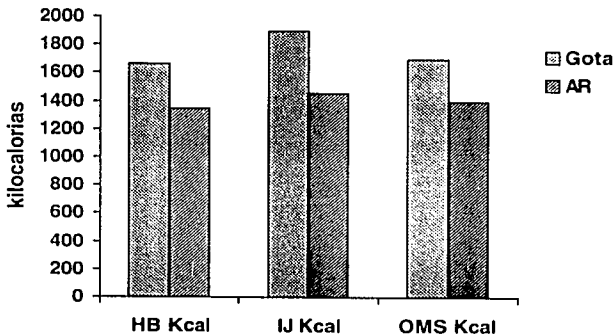
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GRÁFICA 5: Consumo de purinas en los pacientes con gota y sus familiares



Se muestra la cantidad de purinas en gramos que consumen los pacientes con gota en relación con sus familiares, siendo similares con una $p = ns$.

GRÁFICA 6: Requerimientos energéticos de los pacientes con Gota y AR en base a 3 índices diferentes



HB = Harris Benedict. IJ =, OMS = Organización Mundial de la Salud

Se puede apreciar que los pacientes con gota consumen más calorías y lípidos en su dieta, favoreciendo así sus problemas metabólicos como dislipidemias y diabetes mellitus, así como obesidad. La ingesta de purinas no difiere de forma significativa con la de sus familiares aunque es ligeramente menor. Además los pacientes con un IMC elevado tendieron a reportar una ingesta calórica por debajo de lo esperado por lo cual se confirma la tendencia de estos pacientes a subestimar su dieta. No se encontró ningún reporte del contenido de purinas de alimentos tradicionales del país como tortillas o tamales; pero debido a que están elaborados principalmente con maíz, su contenido de purinas es bajo y la restricción de los mismos debe recomendarse para evitar el aumento de peso. Otro fenómeno detectado fue que los pacientes suelen no considerar el consumo de carne que se encuentra como componente de alimentos como tortas, tamales, tacos, caldos, etc. subestimándose así la ingesta total de purinas en algunos casos. Por otro lado, entre los pacientes con enfermedades articulares (AR, gota, OA) está popularmente difundido el evitar el consumo de carnes rojas ya que la consideran como un factor etiológico o agravante del problema; pero consumen de forma libre carne de pollo o pescado por considerarlo saludable sin conocer que el contenido de purinas en ambas es similar.

DISCUSIÓN:

La gota es una enfermedad inflamatoria articular crónica que se manifiesta clínicamente por episodios inflamatorios habitualmente monoarticulares y recurrentes, que suelen ser intensos y autolimitados llamados ataques agudos. Popularmente se relacionan estos ataques con la ingesta excesiva de alcohol y comida y la obesidad (11). Desde hace cuatro décadas se demostró que el aporte exógeno de purinas dado por la dieta en el metabolismo del ácido úrico (AU) es poco significativo ya que una dieta estricta libre de purinas sólo disminuye 15-20% del valor total del AU; por lo que la producción endógena (síntesis de novo) y la hiporexcreción son los factores más importantes para el nivel sérico de AU. En un estudio hecho por Maclachlan y Rodnan encontraron que una dieta libre de purinas durante 15 días solamente disminuye el nivel de AU plasmático 1.4 mg/dl en promedio y reportaron que los dos factores más importantes que favorecen la hiperuricemia son la ingesta de bebidas alcohólicas (> 115 g de alcohol al día) y el ayuno, sobre todo si se encuentran presentes al mismo tiempo llegando a aumentar los niveles plasmáticos de AU

en 2.4 mg/dl. Otro de los hallazgos de este estudio fue que los cambios, tanto de elevación como de disminución, del AU en más de 1 mg/dl pueden ocasionar un ataque agudo de gota (8). En nuestro estudio no se consideraron el consumo de alcohol (aunque en un estudio previo por nuestro servicio se encontró que 52% de los pacientes con gota tenían antecedentes de alcoholismo)(14) o la presencia de ayuno en los pacientes; enfocándonos a determinar la dieta habitual de los pacientes con gota, encontrando que los enfermos de gota frecuentemente transgreden las recomendaciones dietéticas y que la cantidad de purinas que consumen en su dieta diaria es similar a la de sus familiares sanos (327.6 ± 227.9 y 339.2 ± 126.5 g respectivamente), e incluso con la de los pacientes con AR. Resultados similares encontraron Gibson y colaboradores en 61 pacientes con gota y 52 controles al evaluar la dieta habitual a través de un cuestionario de 7 días, sin encontrar diferencias entre la ingesta diaria promedio de la mayoría de los nutrimentos, incluyendo purinas entre ambos grupos. La única diferencia fue que los pacientes con gota bebían con mayor frecuencia alcohol; el cual estimula la producción de AU y a su vez disminuye su excreción renal por acidosis láctica (9,11). En este estudio se encontró que los pacientes con gota consumen una mayor proporción de carbohidratos (sobre todo azúcares simples) y lípidos, que favorecen la obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus. Ya se ha establecido que la gota frecuentemente se asocia con obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, enfermedad arterial coronaria y dislipidemias (Síndrome X o síndrome metabólico), reportándose que el 100% tiene al menos uno de estas complicaciones y hasta en el 86% se encuentran criterios suficientes para el diagnóstico del síndrome metabólico(14). En dos estudios previos se encontró que la reducción de peso a través de una dieta hipocalórica (1600 Kcal/d) equilibrada, con 40% de carbohidratos, en lugar del 60% habitual y con 30% de proteínas y 30 % de grasas; reemplazando carbohidratos simples por complejos y grasas saturadas por polinsaturadas, disminuyen los niveles de AU al disminuir la resistencia a la insulina y aumentar la depuración de uratos por el túbulo renal. Además se disminuyen los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y mejor control de la glucemia.(12,13,35,36, 37, 38) En un estudio previo realizado en nuestro servicio (39), se encontró que los médicos generales, ortopedistas, internistas y reumatólogos indican a los pacientes con gota ciertas restricciones dietéticas erróneas, sobre todo la restricción de "carnes rojas", sin tomar en cuenta que el contenido de purinas

de las carnes en general es muy similar y que hay ciertas partes de los animales que tienen un mayor contenido de purinas como las vísceras, la piel, o que la forma de preparación modifica el contenido de purinas, siendo mayor en los alimentos ahumados y rostizados y menor en los alimentos cocidos o asados. Además generalmente olvidan recomendar la disminución de la ingesta de otros alimentos con contenidos elevados de purinas como leguminosas, mariscos y panes integrales.

Por lo anterior se concluye que no es necesario recomendar una dieta estricta de purinas y en forma general se recomienda que el aporte de proteínas dietéticas no excedan los 100 g diarios evitando los alimentos con contenido extremadamente elevado de purinas y limitando aquellos con contenido moderadamente elevado (En este estudio en ninguno de los grupos hubo un consumo mayor de 70 g de proteínas al día). Hay que recordar que la forma de cocinar los alimentos (freír, asar, ahumar, hervir, etc) cambia el contenido de purinas de los mismos. Además es necesario recomendar dietas hipocalóricas para reducir el peso; evitar el uso de carbohidratos simples (que en los pacientes con gota llegan a representar el 71% del total de carbohidratos) y cambiarlos por carbohidratos complejos. Recomendar el uso de ácidos grasos poliinsaturados (Ω -3 y Ω -6 que se encuentran en el pescado y grasas vegetales) y evitar dietas ricas en colesterol y grasas saturadas. Aumentar discretamente el consumo de proteínas sobre todo las de origen vegetal. Finalmente se debe evitar el consumo de alcohol y periodos prolongados de ayuno, así como mantener un buen apego al tratamiento farmacológico puesto que la dieta solo tiene un papel coadyuvante.

CONCLUSIONES:

Actualmente la dieta en los pacientes con gota no solo se limita a disminuir la ingesta de purinas, sino que debe evaluarse al paciente de forma integral para corregir otras complicaciones como son la obesidad y el síndrome metabólico; por lo cual la dieta recomendada también debe influir en el consumo de carbohidratos y lípidos y no solo en el de proteínas. Se debe hacer énfasis en la educación del paciente y hacerle entender la importancia de la dieta ya que las transgresiones dietéticas son frecuentes e incluso es común que los pacientes no sigan las recomendaciones dietéticas.

VIII) ANEXOS
DIARIO DE ALIMENTOS

Nombre: _____ Núm. Expediente: _____

Escolaridad: _____ Edad: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ ICC: _____

Anotar los alimentos que se consumen 2 días normales de la semana (jueves y viernes) y 1 de fin de semana (domingo), en cantidades usuales como: ½ taza, ¾ taza, 1 taza, 1 cucharada, 1 cucharadita, ½ plato, 1 vaso, etc.

Anotar los condimentos usados como mostaza, salsa catsup, sal. Así como lo que se consume entre comidas como: golosinas, refrescos, si consume algún lunch o torta, tortilla, galletas o pan.

Escribir cual es el método al cocinar: frito, asado, guisado, hervidos, etc.

	LUGAR: CASA (C) FUERA (F)	ALIMENTOS Y BEBIDAS ESCRIBIR CON DETALLE ESPECIFICO	CANTIDAD	METODO AL COCINAR
DESAYUNO				
COLACIÓN				
COMIDA				
COLACIÓN				
CENA				

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) García PJ, Martín GJC. Fisiopatología de la hiperuricemia. En: Pascual GE et al. Tratado de Reumatología. Madrid. Ediciones Arán 1998: 1451-59
- 2) Pascual G. Gota. En: Pascual GE et al. Tratado de Reumatología. Madrid. Ediciones Arán 1998: 1461-75
- 3) Terkeltaub RA, Edwards NL, Pratt PW, Ball GV. Gota en Klippel JH et al. Principios de las enfermedades reumáticas. México, Arthritis Foundation 1997:265-80.
- 4) Wortmann RL, Kelley WN. Gout and hiperuricemia in Ruddy S et al. Kelley's textbook of Rheumatology. Philadelphia, PA. WB Saunders, 2000: 1339-76
- 5) Emmerson BT. The management of gout. N Engl J Med 1996; 334(7): 445-51.
- 6) Waselman JO, Agudelo CA. Gout basics. Bull Rheum Dis 2001 50(9): 1-3
- 7) Talbot JH. Treating gout. Successful methods of prevention and control. Postgraduate Med 1978; 63(5): 175-80
- 8) Maclachlan MJ, Rodnan GP. Effects of food, fast and alcohol on serum uric acid and acute attacks of gout. Am J Med 1967; 42: 38-42
- 9) Gibson AV, Rodgers HA, Simmonds F, et al. A controlled study of diet in patients with gout. Ann Rheum Dis 1983; 42: 123-27.
- 10) Snaith ML. Gout: diet and uric acid revisited. Lancet 2001; 358: 525.
- 11) Fam AG. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. (editorial) J Rheumatol 2002; 29: 1350-55
- 12) Nicholls A, Scott JT. Effect of weight-loss on plasma and urinary levels of uric acid. Lancet 1992; 1223-24.
- 13) Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate caloric/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. Ann Rheum Dis 2000; 59: 539-43
- 14) Vázquez-Mellado J, García-García C, Guzmán-Vázquez S et al. Ischemic Heart disease and metabolic síndrome in gout. Enviado a publicación
- 15) Emmerson BT. Identification of the causes of persistent hyperuricaemia. Lancet 1991; 337:1461-63.
- 16) Prior IAM, Welby TJ, Østbye T, Salmond CE, Stokes M. Migration and gout: the Tokelau island migration study. Br Med J 1987; 295: 457-61
- 17) Puig JG, Mateos FA, Miranda ME, Torres RJ et al. Purine metabolism in women with primary gout. Am J Med 1994; 97: 332-38.
- 18) Cervera P, Clapes J, Rigolfas R. Dietas terapéuticas en Cervera P et al. Alimentación y dietoterapia: Nutrición aplicada en la salud y la enfermedad. México. Interamericana-Mc Graw-Hill 1998: 285-350
- 19) Parra CS, Romieu I, Hernández AM, Madrigal FH. Usos y limitaciones de los métodos de encuesta dietética en Madrigal FH, Martínez SH. Manual de encuesta dietética. México: Instituto Nacional de Salud Pública 1996: 25-50
- 20) Nelson J, Moxness K, Jensen M, Gastineau C. Tratamiento nutricional de las enfermedades y trastornos del adulto. En: Nelson J et al. Dietética y nutrición. Manual de la clínica Mayo. México. Hartcourt Brace, 1996: 331-357
- 21) Anderson L, Dibble M. Enfermedades del sistema músculo-esquelético en Nutrición y dieta de Cooper. México. Interamericana 1985: 645-647.

- 22) Bullett AJ. Nutrition and diet in rheumatic diseases. En: Shills ME et al. Modern Nutrition in health and disease. Williams and Wilkins 1994; 1366-67
- 23) Olasioaga JQ. Dietas especiales en Olasioaga JQ Dietas normales y dietas terapéuticas. México. Francisco Méndez Cervantes. 1982: 194-95
- 24) Creed KH. Una clasificación de métodos para la evaluación del consumo dietético y prácticas de alimentación. En Madrigal FH, Martínez SH. Manual de encuesta dietética. México; Instituto Nacional de Salud Pública 1996: 51- 61
- 25) Araúz de Flores AG. Método de registro de alimentos de tres días. En Madrigal FH, Martínez SH. Manual de encuesta dietética. México; Instituto Nacional de Salud Pública 1996: 83-97
- 26) Vargas LA, Casillas LE. Indicadores antropométricos del déficit de peso en el adulto, para el empleo en el consultorio y en el campo. Cuadernos de nutrición 1993; 16(5): 34-46
- 27) Wolfram G. Differenzierteangaben zum puringehalt in lebensmitteln. Bestimmung, ergebnisse und praktische consequenzen. Berlin. Henning Berlin GMBH 1996: 1-30
- 28) Colling M, Wolfram G. Zum einfluß von DNS and RNS in lebensmitteln auf die harnsäurekonzentration im serum des menschen. Z Ernährungswiss 1987; 26: 171-78
- 29) Wolfram G. Hyperurikämie und gicht. Ther Umsch 1995; 52(8): 524-7.
- 30) Wolfram G, Colling M. Gesamturingehalt in ausgewählten lebensmitteln. Z Ernährungswiss 1987; 26: 205-13
- 31) Wolfram G. Das moderne konzept der ernährung bei gicht. Akt Ernähr-Med 1992; 17: 24-32.
- 32) Wolfram G. Diät bei hyperurikämie und gicht. Akt Ernähr-Med 1978; 1: 11-13
- 33) Colling M, Wolfram G. Zum einfluß des garsens auf den puringehalt von lebensmitteln. Z Ernährungswiss 1987; 26: 214-18.
- 34) Colling M, Wolfram G. Bestimmung von purinhaltigen verbindungen und purinbasen in lebensmitteln.
- 35) Gonzalez Sanz A, Casas E, Mateos F, García Puig J. Is it necessary to prescribe a diet for all patients with gout? Med Clin 1989 Sep 16; 93(7):274
- 36) Gonzalez AA, Puig JG. Should dietary restrictions always be prescribed in the treatment of gout? Adv Exp Med Biol 1989; 253A: 243-6
- 37) Fam AG. Strategies and controversies in the treatment of gout. Baillieres Clin Rheumatol 1991 Aug; 4(2):177-92.
- 38) Cleland LG. Diet and arthritis. Baillieres Clin Rheumatol 1995 Nov; 9(4):771-85
- 39) Vázquez-Mellado J, Espinoza VJ, Hernández-Garduño A, Cruz J, Lino PL, Burgos Vargas R. El diagnóstico y tratamiento de gota en la Ciudad de México. Resultado de una encuesta a médicos. (en prensa)
- 40) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-24.
- 41) Wallace SL, Robinson H, Masi AT et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895-900
- 42) NIH. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on: Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adults treatment panel III) NIH 2001, 01-3670: 1-26.

- 43) Sköldstam L. Diets in Firestein GS, Panayi GS, Wollheim FA. Rheumatoid Arthritis. New frontiers in pathogenesis and treatment. Oxford, 2000; pp: 404-13.
- 44) Buchanan HM, Preston SJ, Brooks PM, Buchanan WW. Is diet important in rheumatoid arthritis? *Br J Rheumatol* 1991; 30: 125-34
- 45) Darlington LG. Dietary therapy for arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17: 273-85.
- 46) Delafuente JC. Nutrients and immune responses. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17: 203-11.
- 47) Keen CL, German BJ, Mareschi JP, Gershwin ME. Nutritional modulation of murine models of autoimmunity. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17: 223-34.
- 48) Linos A, Kaklamanis PH. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis: a case control study. *Scand J Rheumatol*. 1991; 20: 419-26.
- 49) Järvinen P, Aho K. Twin studies in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum*, 1994; 24: 19-28.
- 50) Shapiro JA, Koepsell TD, Voigt LF, Dugowson CE, et al. Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. *Epidemiology*, 1996; 7: 256-63.
- 51) Hall MG, Darling RC, Taylor FHC, et al. The vitamin C requirements in rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*, 1939; 13: 415-23.
- 52) Comstock GW, Burke AE, Hoffman SC, et al. Serum concentrations of alpha tocopherol, beta carotene, and retinal preceding the diagnosis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 1997; 56: 323-25
- 53) Edmonds SE, Windyard PG, Guo R, Kidd B, et al. Putative analgesic activity of repeated oral doses of vitamin E in the treatment of rheumatoid arthritis. Results of a prospective placebo controlled double blind trial. *Ann Rheum Dis*, 1997; 56:649-55
- 54) Kremer JMM, Jubiz W, Michalek A, Rynes R, et al. Fish oil fatty supplementation in active rheumatoid arthritis- a double-blinded, controlled, crossover study. *Ann Int Med*, 1987; 106: 497-503
- 55) Geusens P, Wouters C, Nijs J, Jiang YB, Dequeker J. Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis- 12 months, double blind, controlled study. *Arthritis Rheum*, 1994; 37:824-29
- 56) Kjeldsen-Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, Laerum E, Eek M, et al. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1991; 338: 899-902.