

Estrategias nutricionales en el manejo del Lupus (LES): una revisión bibliográfica

Modalidad **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Trabajo Final de Máster

Máster Universitario de Nutrición y Salud

Autor/a: Zaida Blanco Vicente

Tutor/a del TFM: Virginia Esperanza Fernández Ruiz

Marzo 2024



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

Índice

Resumen	5
Abstract	6
1. Introducción	7
2. Objetivos	10
2.1 Objetivo general	10
2.2 Objetivos específicos	10
2.3 Preguntas investigables	10
3. Metodología	11
3.1 Estrategia de búsqueda	11
3.2 Proceso de selección	12
3.3 Validación del proceso	14
3.4 Análisis de datos	15
4. Resultados	15
4.1 Características generales de los estudios	15
4.2 Relación de nutrientes específicos con la actividad del LES	15
4.2.1 Aceite de pescado/ ω 3	18
4.2.2 Vitamina C, vitamina E y vitamina B6	19
4.2.3 Vitamina D	21
4.3 Relación de patrones dietéticos con la actividad del LES	23
4.3.1 Dieta hipocalórica y de bajo índice glucémico	26
4.3.2 Dieta mediterránea	27
4.4 Efectos adversos y precauciones	27
5. Discusión	29
5.1 Interpretación de los resultados	29
5.1.1 Ácidos grasos Omega-3	29
5.1.2 Vitaminas Antioxidantes	29
5.1.3 Vitamina D	30
5.1.4 Patrones Dietéticos	30
5.2 Coherencia con estudios previos	31
5.3 Implicaciones teóricas y prácticas	31
5.3.1 Implicaciones teóricas	31
5.3.2 Implicaciones prácticas y estrategias efectivas	31

5.4 Limitaciones de los estudios	32
5.5 Nuevas preguntas de investigación	33
6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación	33
6.1 Propuesta de investigación	34
6.2 Consideraciones Éticas	36
6.3 Contribución a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)	36
7. Conclusiones	37
8. Bibliografía	38

Resumen

Introducción:

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta múltiples órganos y sistemas. La nutrición es un factor relevante en su manejo, sugiriendo que ciertos nutrientes y patrones dietéticos pueden influir en la actividad del LES y la calidad de vida de los pacientes. Este trabajo revisa la literatura científica para evaluar estas relaciones y proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia.

Metodología:

Se realizó una revisión de la literatura utilizando bases de datos como *PubMed*, *Scopus* y *Cochrane Library Plus*. Se seleccionaron estudios de los últimos diez años sobre la relación entre la nutrición y el LES en humanos, incluyendo revisiones sistemáticas y metaanálisis. La calidad de los estudios fue evaluada con la metodología PRISMA.

Resultados:

Se identificaron nueve estudios relevantes. Los ácidos grasos omega-3 mostraron efectos antiinflamatorios y beneficios cardiovasculares. Las vitaminas C y E se asocian ligeramente con una reducción del estrés oxidativo en pacientes con LES. La vitamina D evidenció efectos protectores en la modulación de procesos inflamatorios y reducción de la fatiga, aunque la dosificación debe ser personalizada. La dieta mediterránea mostró beneficios antiinflamatorios y cardioprotectores.

Conclusiones:

La evidencia sugiere que la intervención dietética puede ser eficaz en el manejo del LES. Nutrientes como el omega-3, la vitamina D y la dieta mediterránea pueden mejorar los resultados clínicos y el bienestar de los pacientes. Se recomienda una mayor investigación e integración de estrategias nutricionales en el tratamiento del LES.

Palabras clave

Revisión, lupus eritematoso sistémico, nutrición, omega-3, patrones dietéticos, vitaminas.

Abstract

Introduction:

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that affects multiple organs and systems. Nutrition is a relevant factor in its management, suggesting that certain nutrients and dietary patterns may influence SLE activity and patients' quality of life. This paper reviews the scientific literature to evaluate these relationships and provide evidence-based recommendations.

Methodology:

A literature review was conducted using databases such as *PubMed*, *Scopus*, and *Cochrane Library Plus*. Studies from the last ten years on the relationship between nutrition and SLE in humans were selected, including systematic reviews and meta-analyses. The quality of the studies was assessed following the PRISMA methodology.

Outcomes:

Nine relevant studies were identified. Omega-3 fatty acids showed anti-inflammatory effects and cardiovascular benefits. Vitamins C and E are slightly associated with a decrease in oxidative stress in SLE patients. Vitamin D showed protective effects in modulating inflammatory processes and reducing fatigue, although dosage should be personalized. The Mediterranean diet showed anti-inflammatory and cardioprotective benefits.

Conclusions:

The evidence suggests that dietary intervention may be effective in managing SLE. Nutrients such as omega-3, vitamin D, and the Mediterranean diet can improve clinical outcomes and patient well-being. Further research and integration of nutritional strategies in the treatment of SLE are recommended.

Key words

Review, systemic lupus erythematosus, nutrition, omega-3, dietary patterns, vitamins.

1. Introducción

El **lupus eritematoso sistémico (LES)** es una patología autoinmune de naturaleza crónica y compleja que tiene un impacto en diversos órganos y sistemas del cuerpo humano. En **España**, según los datos del último estudio *EPISER 2016* realizado por la Sociedad Española de Reumatología (SER), la **prevalencia** del LES asciende a 210 casos por 100.000 habitantes y su **incidencia** se sitúa en 9 casos por cada 10.000 habitantes (1, 2).

Además, se ha observado que la **prevalencia del lupus en nuestro país** supera las estimaciones previas reportadas en otros países como Estados Unidos o el Reino Unido (3); particularmente en las **mujeres**, ya que constituyen el 90% de los casos de lupus y suelen manifestar la enfermedad entre los 15 y los 55 años (1). Indudablemente, estos datos subrayan la importancia de la investigación continua y el desarrollo de tratamientos efectivos para esta enfermedad, que afecta a una proporción verdaderamente significativa de la población (2).

En cuanto a su **etiología multifactorial**, se basa en una interacción intrincada y aún no completamente constatada entre factores genéticos, ambientales y hormonales, lo que provoca una respuesta inmunitaria anómala y excesiva contra los tejidos del propio organismo. Esta respuesta inadecuada implica la generación de anticuerpos y la puesta en marcha de cascadas inflamatorias, lo que da lugar a procesos inflamatorios y daño tisular de diversa consideración, rasgos distintivos del LES (4).

El LES puede **manifestarse** de forma heterogénea, desde formas leves y limitadas hasta presentaciones más graves y potencialmente mortales. Entre los síntomas comunes se encuentran fatiga crónica, artralgias, caída de cabello, erupciones y otras lesiones cutáneas, fiebre o fotosensibilidad; entre otras. Además, el LES puede tener un fuerte **impacto emocional y mental**, causando ansiedad, depresión, estrés y dificultades sociales; un desafío adicional en la vida de los pacientes (4, 5).

La **clasificación y diagnóstico del LES** han sido aspectos continuamente debatidos y refinados. En 2023, la European League Against Rheumatology (EULAR) y el American College of Rheumatology (ACR) propusieron nuevos criterios con el fin de mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad y que han sido ampliamente adoptados, proporcionando una identificación más precisa de los pacientes con LES (6).

Estos **criterios** se basan en primera instancia en pruebas serológicas para la detección de **anticuerpos antinucleares (ANA)** a título $\geq 1/80$ en células HEp2 o equivalente. Además de otros **criterios adicionales** como la presencia y combinación de ciertos hallazgos clínicos en forma de manifestaciones musculoesqueléticas, renales, inmunológicas, mucocutáneas e incluso neuropsiquiátricas (7).

El **manejo del LES** representa un desafío clínico importante debido a su complejidad y variabilidad clínica. Actualmente, no existe una cura definitiva, el **tratamiento** se centra en el control de la actividad de la enfermedad, la prevención de recaídas y la gestión de las complicaciones, con el objetivo de **mejorar la calidad de vida** y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas (4, 5). Aunque los glucocorticoides y los fármacos inmunosupresores son fundamentales en el tratamiento, cada vez se reconoce más la importancia de abordar otros aspectos de la enfermedad, como la **nutrición**, para optimizar los resultados clínicos y el bienestar de los pacientes; es decir, se reconoce la necesidad de un **abordaje multidisciplinar e integral** del individuo y la enfermedad (5).

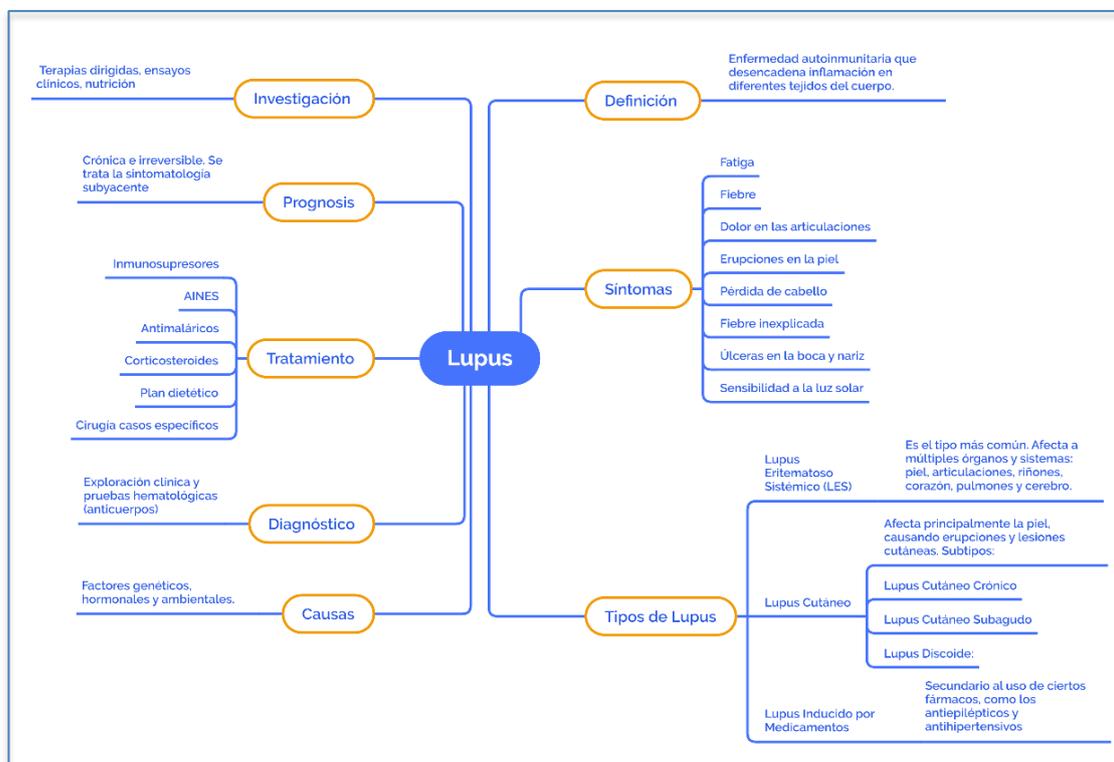


Figura 1. Mapa conceptual: Lupus. Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2022). Elaboración propia.

En los últimos años, ha surgido un creciente interés en la **relación entre la dieta y el LES**. Ciertas guías institucionales y publicaciones contemporáneas en el ámbito de la nutrición clínica sugieren que ciertos nutrientes, suplementos dietéticos y patrones alimentarios pueden influir en la actividad de la patología y en la respuesta al tratamiento (8, 9). Además, diversos estudios han proporcionado información sobre los posibles mecanismos subyacentes mediante los cuales la dieta podría modular la respuesta inmunitaria y la inflamación característica del LES (10).

Uno de los marcos teóricos clave en este ámbito es la **teoría de la inflamación crónica** y la nutrición. Con relación a como algunos nutrientes específicos, se suscita que poseen propiedades antiinflamatorias que podrían ser beneficiosas en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes, como el LES (11, 12). Asimismo, diferentes tipos de dietas, como la hipocalórica o de bajo índice glucémico, se están estudiando por su posible impacto positivo en la calidad de vida de los enfermos (13).

En este contexto, se propone **analizar críticamente la literatura científica** disponible, identificar las principales evidencias de calidad y controversias en relación con la nutrición y el lupus, y proporcionar una síntesis actualizada de los conocimientos en este campo. Se prestará especial atención a los estudios que examinen el papel de los nutrientes específicos y los patrones dietéticos en la modulación de la actividad de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

El **objetivo final** es contribuir a una mejor comprensión de cómo la intervención dietética puede ser utilizada como una herramienta complementaria en el manejo integral del LES, promoviendo así la salud y el bienestar de los pacientes. Esto incluirá la **discusión de las estrategias nutricionales** óptimas para un asesoramiento dietético correcto y por ende, la facilitación a los profesionales una base sólida para las prácticas clínicas y/o futuras investigaciones.

En el contexto de la salud global y el desarrollo, el **Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) número 3 de las Naciones Unidas (ONU)**, que aspira a *"Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades"* (14), establece un marco general que reconoce la salud como un derecho humano esencial y que el acceso a servicios de alta calidad, incluyendo la prevención y el tratamiento de enfermedades, es crucial para mejorar la calidad de vida de las personas. En este sentido, la **revisión** se alinea con el objetivo, ya que se espera contribuir al conocimiento y mejora del bienestar de los pacientes con LES y a colaborar en la reducción de la carga global de la enfermedad.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Realizar un análisis exhaustivo de la literatura científica disponible en bases de datos especializadas, sobre la **interrelación entre la nutrición y el lupus eritematoso sistémico (LES)**, abarcando revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios de controles aleatorizados.

2.2 Objetivos específicos

- **Identificar los principales nutrientes**, suplementos dietéticos y patrones alimentarios que han sido asociados con la actividad de la enfermedad, los síntomas clínicos y la calidad de vida de los pacientes con LES.
- **Evaluar críticamente la influencia de nutrientes específicos**, tales como los ácidos grasos omega-3, las vitaminas y los antioxidantes, en la modulación de la respuesta inmunitaria y la inflamación asociadas al LES.
- **Sintetizar los hallazgos más relevantes** y controversias encontradas en la literatura revisada, proporcionando una visión general actualizada sobre el papel de la nutrición en el LES y su potencial como herramienta complementaria en el tratamiento de la enfermedad.

2.3 Preguntas investigables

Bajo el modelo de formulación PICO, se proponen **tres preguntas investigables** como base para alcanzar los objetivos propuestos del trabajo. Estas cuestiones actúan como guía para la investigación y orientan el proceso hacia la consecución de los objetivos establecidos.

1. ¿Qué nutrientes, suplementos dietéticos y patrones alimentarios respaldados por evidencia científica se correlacionan con la actividad de la enfermedad, los síntomas clínicos y la calidad de vida de los enfermos de LES?
2. ¿Cuál es el impacto de los ácidos grasos omega-3, vitaminas y antioxidantes en la dieta de pacientes con lupus eritematoso sistémico a la modulación de la respuesta inmunitaria y la inflamación, y cuál es su impacto en la actividad de la enfermedad y la calidad de vida?

3. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas de asesoramiento dietético para pacientes con LES y cómo estas intervenciones impactan positivamente en la gestión de la enfermedad y la calidad de vida del paciente?

3. Metodología

Se utilizó una metodología basada en la **revisión sistemática de la literatura científica** disponible en bases de datos especializadas. Se siguió un proceso estructurado para seleccionar y analizar estudios relevantes sobre la relación entre la nutrición y el LES.

3.1 Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en **bases de datos** especializadas como *PubMed (Medline)*, *Scopus* y *Cochrane Library Plus*. Se utilizaron términos de búsqueda específicos relacionados con "lupus eritematoso sistémico", "nutrición" y "dieta". Además, se exploraron las referencias bibliográficas de los estudios seleccionados para identificar trabajos adicionales pertinentes (Fig. 2).



Figura 2. Mapa conceptual: Estrategia de búsqueda en bases de datos. Elaboración propia.

Criterios de inclusión	
Estudios publicados en los últimos diez años	
Investigaciones que abordaron la relación entre la nutrición y LES en humanos	
Ensayos controlados aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas y metaanálisis	
Disponibilidad del texto completo en inglés o español	
Grupo poblacional de adultos (≥ 19 años)	

Tabla 1. Criterios de inclusión de los registros. Elaboración propia.

Criterios de exclusión	
Publicaciones anteriores al 2014	
Trabajos no relacionados con la temática relacional del LES y la nutrición.	
Publicaciones relacionadas estrictamente con el diagnóstico médico, terapias farmacológicas y aspectos genéticos, psicológicos o inmunológicos.	
Estudios con animales	
Estudios con infantes o población menor a 19 años	
Artículos no disponibles en texto completo y acceso abierto gratuito	
Publicaciones en idiomas distintos al inglés o español	

Tabla 2. Criterios de exclusión de los registros. Elaboración propia.

3.2 Proceso de selección

Se procedió con la selección de estudios siguiendo los **criterios establecidos**. Se llevó a cabo una revisión de los títulos y resúmenes para identificar los artículos potencialmente relevantes, a través de una **búsqueda** con *descriptores DeCS y MeSH* y la combinación de operadores booleanos especificados en la Figura 2.

Descriptores	
Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS)	"Lupus", "nutrición", "dieta"
Medical Subject Headings (MeSH)	"Lupus", "nutrition", "diet"

Tabla 3. Descriptores DeCS y MeSH. Elaboración propia.

Posteriormente, se realizó la **lectura completa** de los estudios seleccionados para determinar su inclusión final en la revisión, las razones pertinentes para la exclusión se detallan en las Tablas 4, 5 y 6. Con el fin de asegurar la transparencia y rigurosidad del proceso, se elaboró un **diagrama de flujo** siguiendo la *metodología PRISMA (15)*, como se muestra en la Figura 3.

PubMed (n=19)	
Motivos de exclusión	N.º de publicaciones excluidas (n)
Trabajos no relacionados con la temática relacional del LES y la nutrición	7
Publicaciones relacionadas estrictamente con el diagnóstico médico, terapias farmacológicas, microbioma y aspectos genéticos, psicológicos e inmunológicos	6

Tabla 4. Motivos de exclusión *PubMed*. Elaboración propia.

Scopus (n=41)	
Motivos de exclusión	N.º de publicaciones excluidas (n)
Publicaciones duplicadas	1
Publicaciones no relacionadas con la temática relacional del LES y la nutrición	21
Publicaciones relacionadas estrictamente con el diagnóstico médico, terapias farmacológicas y aspectos genéticos e inmunológicos	8
Estudios en animales	2
Revisiones no sistemáticas tras el cribado	6

Tabla 5. Motivos de exclusión *Scopus*. Elaboración propia.

Cochrane Library Plus (n=9)	
Motivos de exclusión	N.º de publicaciones excluidas (n)
Publicaciones no relacionadas con la temática relacional del LES y la nutrición	9

Tabla 6. Motivos de exclusión *Cochrane*. Elaboración propia.

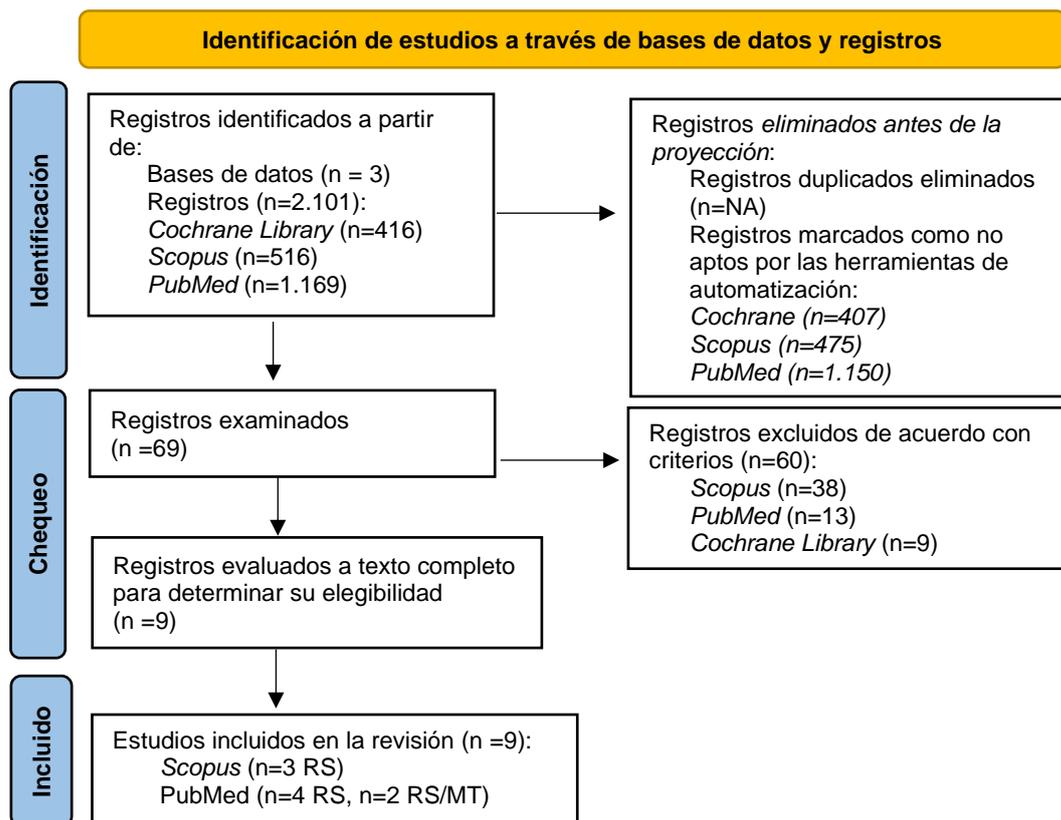


Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA 2020. Fuente: Adaptación de Page et al. (2021).

3.3 Validación del proceso

Tras la formulación de las preguntas investigables bajo el formato PICO, se evaluó la idoneidad y validez de los nueve registros seleccionados utilizando **herramientas de evaluación de calidad de la evidencia**.

En el caso de los ECA, todos fueron descartados por no cumplir con los criterios de elegibilidad especificados (Tablas 4, 5 y 6). Por lo tanto, se utilizó la escala de verificación *PRISMA 2020* (15) para evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas y metaanálisis seleccionados, que abordan 27 aspectos clave del proceso de revisión:

- **Calidad muy alta:** 7 de los estudios seleccionados, 5 RS y dos RS/MT utilizaron la metodología PRISMA y en la lista de verificación correspondiente cumplen la totalidad de los criterios
- **Calidad moderada:** 2 RS se catalogaron de calidad moderada. Una de ellas relacionada con la falta de verificación del elemento "título", sin especificar el tipo de estudio. La segunda RS debido a una deficiencia parcial en las evaluaciones del riesgo de sesgo asociado a resultados faltantes.

3.4 Análisis de datos

Se extrajeron los **datos relevantes** de cada estudio, incluyendo las características, el diseño, población, las intervenciones nutricionales evaluadas y los resultados principales. Posteriormente, se realizó un análisis crítico de la evidencia, identificando patrones, tendencias y discrepancias.

Se sintetizaron los resultados y se proporcionó una **visión general actualizada** de los conocimientos en este campo, identificando estrategias efectivas, posibles controversias y áreas de investigación futura.

4. Resultados

En esta sección, se presentan los **resultados obtenidos tras la búsqueda y análisis de la literatura científica** relacionada con la interrelación entre la nutrición y el LES. Se incluyen los **principales hallazgos**, así como las tendencias y discrepancias identificadas en la evidencia revisada.

4.1 Características generales de los estudios

Se identificaron un total de **9 estudios** que cumplían con los criterios de inclusión. Para presentar la información de una manera más precisa, las características y resultados relevantes derivados del **análisis de contenidos** se sintetizan en las Tablas 7 y 8, organizados por tema de estudio y orden de resultado de la búsqueda.

La mayoría de los hallazgos eran revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MT), concretamente **7 RS y 2 RS/MT** incluidos en el análisis, publicados entre los años 2017 y 2024. Los estudios abordaron variedad de **temas de investigación** relacionados con los objetivos de la revisión, incluyendo la influencia de nutrientes específicos, suplementos y patrones alimentarios en la actividad de la enfermedad.

4.2 Relación de nutrientes específicos con la actividad del LES

De todos los estudios presentados, 8 de ellos investigaron la influencia de **micronutrientes específicos** en la actividad del LES (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23). Los hallazgos relevantes para el objeto de la revisión se presentan en la *Tabla 7*, ordenados primeramente por tema de estudio y segundo por orden de aparición en la búsqueda. Así mismo, se representan en el *Gráfico 1* relacionando el nº de estudios de cada tema con los niveles de evidencia resultantes.

Intervención Nutricional	Tipo de Estudio	Población estudiada	Resultados Principales	Evidencia	Referencia
Aceite de pescado/ ω3	RS (4 ECA+2 RB+2 RS)	Pacientes con LES, adultos de edad media.	<ul style="list-style-type: none"> Mejoras en salud vascular. Reducción de inflamación, PCR, función inmune, síntomas de fatiga y depresión. <i>Dosis: suplemento 3gr ω3.</i> Ambigüedad en la efectividad debido a dosificación y posibles respuestas inmunitarias adversas. 	Moderada	<i>Islam et al. (2020) (16)</i>
Aceite de pescado/ ω3	RS (9 ECA + 3 EC+1 NCC+ 1 CTT)	Pacientes con LES con actividad de enfermedad baja	<ul style="list-style-type: none"> Disminución significativa de marcadores de inflamación, VSG y PCR. Mejora significativa en las puntuaciones de la SLAM-R. <i>Dosis: suplemento 3-6gr EPA+DHA.</i> 	Moderada	<i>Ramessar et al. (2022) (17)</i>
Aceite de pescado/ ω3	RS/MT (1 RS)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> Reducción significativa de los marcadores inflamatorios. Dosis no conocida. Reducción ligera de la actividad lúpica. Los resultados provienen de una única RS analizada. 	Baja	<i>Goessler et al. (2022) (18)</i>
Aceite de pescado/ ω3	RS (1 ECA)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> No afectación a la actividad de la enfermedad. Los resultados provienen de una única RS analizada. 	Baja	<i>Tsoi et al. (2024) (19)</i>

Aceite de pescado/ ω3	RS (3 ECA+ 1 EC + 1 EIA)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Dosis: suplemento 3-6gr EPA+DHA.</i> • Mejora significativa en las puntuaciones de la SLAM-R, PGA. • Reducción significativa de marcadores inflamatorios. • Mejora perfil lipídico y función endotelial. • Posible mejora calidad de vida. 	Moderada	<i>Jiao et. al (2024) (20)</i>
Vitamina C y vitamina E	RS (1 EP+ 1 ECA)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Correlación inversa entre la ingesta de vitamina C/E y el riesgo de LES activo por propiedades antioxidantes. • Regulación de procesos inflamatorios. <i>Dosis vitamina C: 109,99 mg/día.</i> • Reducción peroxidación lipídica tratamiento <i>vitamina C (500mg/día) + vitamina E (800 UI/día).</i> 	Moderada	<i>Islam et al. (2020) (16)</i>
Vitamina B6	RS (1 EP)	Pacientes sexo femenino con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Correlación inversa aumento en la ingesta de <i>vitamina B6 (1,7 mg/día)</i> y la incidencia de LES activo. • Resultados provenientes de un único ensayo. 	Baja	<i>Islam et al. (2020) (16)</i>
Vitamina C y vitamina B6	RS (1 EP)	Pacientes sexo femenino con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Ligera asociación entre el aumento del consumo de vitamina C ($\geq 154, 09\text{mg/d}$) y menor actividad lúpica. • Ligera asociación entre consumo de B6 ($1,7\text{mg/d}$) y baja actividad lúpica. • Inexistencia de evidencia de alta calidad. 	Baja	<i>Tsoi et al. (2024) (19)</i>

Vitamina E	RS (1 ECA)	Pacientes con fenómeno de Raynaud	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de anti-dsDNA con vitamina E (150-300 mg/día). Resultados inconsistentes por ausencia de rigurosidad en dosis, diseño, metodología y otros datos. 	Baja	<i>Jiao et al. (2022) (20)</i>
Vitamina C y vitamina B6	RS (2 EP)	Pacientes sexo femenino con LES	<ul style="list-style-type: none"> Ligera asociación entre el aumento del consumo de vitamina C ($\geq 154,09$mg/d) y menor actividad lúpica. Ligera asociación entre consumo de B6 ($1,7$mg/d) y baja actividad lúpica. Evidencia y efectos limitados en la actividad de la enfermedad. 	Baja	<i>Gwinnutt et al. (2022) (21)</i>
Vitamina C y vitamina B6	RS (2 EP)	Pacientes sexo femenino con LES	<ul style="list-style-type: none"> Ligera asociación entre el consumo de vitamina C ($109,99$mg/d – $154,09$mg/d) y menor actividad lúpica. Inexistencia de evidencia de alta calidad. 	Baja	<i>Parodis et al. (2023) (22)</i>
Vitamina D	RS (1 ECA)	Pacientes con nefritis lúpica	<ul style="list-style-type: none"> Efectos protectores significativos de la vitamina D en la lesión renal asociada a los podocitos (nefritis lúpica) asociada al LES. 	Alta	<i>Islam et al. (2020) (16)</i>
Vitamina D	RS (2 NCC + 4ECA + 2 MT)	Pacientes con LES activo de inicio juvenil	<ul style="list-style-type: none"> Reducción significativa de la fatiga asociada al LES Mejora de puntuación en SLEDAI. Reducción citocinas proinflamatorias y mejora de los mecanismos de reparación endotelial. 	Alta	<i>Islam et al. (2020) (16)</i>

			<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de las células Treg y disminución de las células efectoras Th1 y Th17. 		
Vitamina D	RS (RS)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de los marcadores inflamatorios y hemostáticos. • Resultados provenientes de una RS de 11 ensayos. 	Moderada	<i>Goessler et al. (2022) (18)</i>
Vitamina D	RS (2 EC+ 4 ECA)	Pacientes con LES, adultos de edad media.	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de marcadores inflamatorios: Aumento células T reguladoras y disminución de células T proinflamatorias. • <i>Dosis altas de vitamina D desde 1250 µg/semana hasta 50000 UI/semana. Posologías seguras.</i> • No influencia en actividad de enfermedad/anti-dsDNA. 	Alta	Jiao et al. (2022) (20)
Vitamina D	RS (2 ECA+1 MT + 2 RS)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto bajo sobre beneficios en fatiga, reducción de anti-dsDNA y actividad del LES. 	Baja	Gwinnutt et al. (2022) (21)
Vitamina D	RS/MT (3 ECA)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia limitada en reducción de fatiga. • Los tres estudios comparten resultado positivo en reducción anti-dsDNA. Biomarcador brotes clínicos. 	Moderada	Franco et al. (2017) (23)

Abreviaturas: RS (revisión sistemática); RB (revisión bibliográfica); ECA (estudio de controles aleatorizado); ω3 (omega 3); EPA (ácido eicosapentaenoico); DHA (ácido docosahexaenoico); VSG (velocidad de sedimentación globular); PCR (proteína C reactiva); SLAM-R (Medida de actividad del lupus sistémico revisada); EC (ensayo clínico); NCC (estudio de casos y controles); CTT (estudio de cohortes transversal); EIA (ensayo de intervención aleatorizado); PGA (percepción global de la salud); EP (estudio prospectivo); SLEDAI (Svstemic Lupus Ervthematosus Disease Activitv Index).

Tabla 7. Síntesis de resultados: relación de nutrientes y LES. Elaboración propia.

4.2.1 Aceite de pescado/ ω 3

Cinco de las RS registradas (16, 17, 18, 20) abordaron los efectos de la suplementación con aceite de pescado en humanos, concretamente con **ácidos grasos ω 3** entre los que destacan el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA). Estos hallazgos clave incluyen:

- **Intervención en la regulación inmune e inflamación:** *Islam et al. (2020)* observaron que, en pacientes con LES, el consumo aproximado de 3gr de aceite de pescado evidenciaba **mejoras en la salud vascular, la reducción de la inflamación**, la proteína C reactiva, la mejora de la función inmune con la limitación de citoquinas; y la **atenuación de síntomas como la fatiga** y la depresión.

Sin embargo, algunos estudios incluidos en la revisión insisten en que la efectividad de estos ácidos grasos puede ser ambigua, debido a factores como **el exceso de consumo, la dosificación y posibles respuestas inmunitarias adversas** (16).

Estos resultados se complementan con otra RS (17) donde *Ramessar et al. (2022)* a partir de ensayos con suplementación de 3-6gr de ω 3/día (EPA+DHA), sugieren una **disminución significativa de los marcados de inflamación** como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) y, por ende, la paliación de las cascadas inflamatorias.

Por otra parte, *Goessler et al. (2022)* aunque su objeto de estudio era el impacto en la reducción del peso en pacientes con LES, declaró en consonancia a los hallazgos anteriores, que la suplementación con ω 3 podría tener **beneficios a nivel inflamatorio** (18).

- **Mejoras en la función endotelial y los niveles de lípidos:** Otras investigaciones de *Jiao et al. (2024)* además de ratificar los resultados anteriores, sugieren que los ácidos grasos $\omega 3$ pueden mejorar la **función endotelial, el estrés oxidativo y los perfiles de lípidos** en pacientes con LES, lo que podría contribuir a su vez a una mejora de la salud cardiovascular (20).

Indicaron que la suplementación igualmente con 3gr de $\omega 3$ puede ser una adición segura y efectiva al tratamiento convencional del LES.

Sin embargo, la evidencia sobre la magnitud de su efectividad en el LES o en la **prevención de comorbilidades asociadas es todavía poco clara**. La mayoría de los estudios, concuerdan la necesidad de mayor investigación para la adaptación de la dosis adecuada (16, 17, 18, 21).

- **Efectos sobre la actividad de la enfermedad y la calidad de vida:** *Goessler et al. (2022)*, a partir de un RS concluye ligera evidencia del efecto de la suplementación con $\omega 3$ en la mejora de la actividad lúpica. *Tsoi et al. (2024)* a partir del análisis de un único RS/MT declararon la **inexistencia de relación clara** entre el extracto de $\omega 3$ y **la actividad de la enfermedad** (19).

Las limitaciones en los ensayos con $\omega 3$ de los estudios revisados generan **resultados inconclusos y con poca significación**.

4.2.2 Vitamina C, vitamina E y vitamina B6

Cinco RS analizadas (16, 19, 20, 21, 22) abordaron los efectos de ingestas elevadas de **vitaminas antioxidantes C y E, combinadas con la vitamina B6**, en la actividad del LES. Estos hallazgos clave, incluyen:

- **Efecto protector y antioxidante:** *Islam et al. (2020)* a partir de un estudio prospectivo, encontraron una correlación inversa entre la ingesta de **vitamina C** (109,99 mg/día) y el riesgo de LES activo, sugiriendo que la vitamina C podría tener un efecto protector debido a sus **propiedades antioxidantes** (16).

Este hallazgo fue respaldado por los resultados de un ECA incorporado a la RS, que mostró una **reducción en la peroxidación lipídica** después de un tratamiento combinado de **vitamina C** (500mg/día) y **vitamina E** (800 UI/día), sin afectar otros marcadores de estrés oxidativo (16).

- **Influencia en la actividad de la enfermedad:** *Gwinnutt et al. (2022)* señalaron la **ausencia de evidencia concluyente sobre los beneficios clínicos de la vitamina B6 y la vitamina C**.

Tras examinar dos estudios prospectivos que sugirieron una asociación del consumo de B6 y vitamina C con un menor riesgo de enfermedad activa, el autor los clasificó como **evidencia y efectos limitados** (21).

Los hallazgos de *Tsoi et al. (2024)* y *Parodis et al. (2023)*, también indicaron vínculos entre un **consumo elevado de vitamina C y B6** en pacientes con LES inactivo, y la **prevención del curso sintomático de la enfermedad**, igual que los anteriores autores a partir de los mismos estudios prospectivos en pacientes mujeres (19, 22).

Todos ellos, **resaltaron la necesidad de más estudios y con mayor evidencia científica** (19, 21, 22).

- **Intervención en la regulación inmune e inflamación:** *Islam et al. (2020)*, constataron una asociación inversa entre un aumento en la ingesta de **vitamina B6** (1,7 mg/día) y la incidencia de LES activo. Esto podría relacionarse con una **probable mejora en las funciones inmunológicas y la supresión de la inflamación**. Aunque, estos hallazgos se limitaron a **un único ensayo** (16).

Finalmente, *Jiao et al. (2022)* pone en relieve un conjunto de **pacientes con fenómeno de Raynaud tratados con vitamina E** (150-300 mg/día) en un ECA, se evidenció una disminución de los anti-dsDNA en el grupo intervención, indicando un **potencial efecto regulador de la vitamina E en la generación de anticuerpos**.

No obstante, la investigación adolecía de detalles sobre el diseño y las dosis precisas de los suplementos, lo que **reduce su fiabilidad** en la RS examinada (20).

4.2.3 Vitamina D

Cuatro RS analizadas (16, 18, 20, 21) y una RS/MT (23) abordaron los efectos de **ingestas elevadas de Vitamina D** en la actividad del LES. Estos hallazgos clave, incluyen:

- **Influencia en la actividad de la enfermedad:** Derivado de los resultados de un ECA, *Islam et al. (2020)* presentaron que la vitamina D puede tener **efectos protectores en la lesión renal** (nefritis lúpica) asociada al LES.

Así mismo, se sugirió en varios estudios una **mejora de la fatiga asociada** al LES con la suplementación de vitamina D en pacientes con déficits y LES juvenil (16).

Jiao et al. (2022) analizaron seis ECA que administraron **dosis altas de suplementos de vitamina D**, desde 1250 µg/semana hasta 50000 UI/semana en los estudios intensivos. La mayoría de los ensayos **no mostraron una reducción significativa en las puntuaciones de actividad** del LES ni en los valores de anti-dsDNA en ninguna de sus posologías. Sin embargo, en términos de seguridad, **la dosificación resultó segura en todos los casos** (20).

- **Intervención en la regulación inmune e inflamación:** *Islam et al. (2020)* a partir de varios ECA sugieren efecto positivo en la **reducción de la inflamación mediada por citoquinas y mejora de los mecanismos de reparación endotelial** (16).

Jiao et al. (2022) observaron una **mejora en los marcadores inflamatorios**, un aumento en el porcentaje de células T reguladoras y una disminución en las células T proinflamatorias.

Sin embargo, los resultados en la reducción de citocinas no fueron consistentes en todos los estudios. Se declaró que la vitamina D parece beneficiar la función inmunológica pero aún **no se comprende completamente cómo afecta la enfermedad** (20).

Otra RS correlacionada de *Goessler et al. (2022)* (18) a partir de análisis sistemáticos concluían que la administración de un **suplemento de vitamina D disminuyó los marcadores inflamatorios** en pacientes con déficits previos.

Gwinnutt et al. (2022) destacaron la **falta de evidencia clara sobre los beneficios de la vitamina D**. Tras examinar varios RS/MT y ECA, el autor calificó como **bajo el efecto en la fatiga, la regulación inmune y la actividad de la enfermedad** (21).

Uno de los RS/MT revisados por *Gwinnutt et al. (2022)* fue el estudio de *Franco et al. (2017)*, que, aunque la suplementación con colecalciferol (2000 UI/d-50000 UI/d) mostró una **reducción significativa en los niveles de anti-dsDNA** en algunos estudios, lo que podría indicar un **efecto positivo en la reducción de los brotes clínicos**, los resultados fueron limitados y **requieren de mayor evidencia** (23).

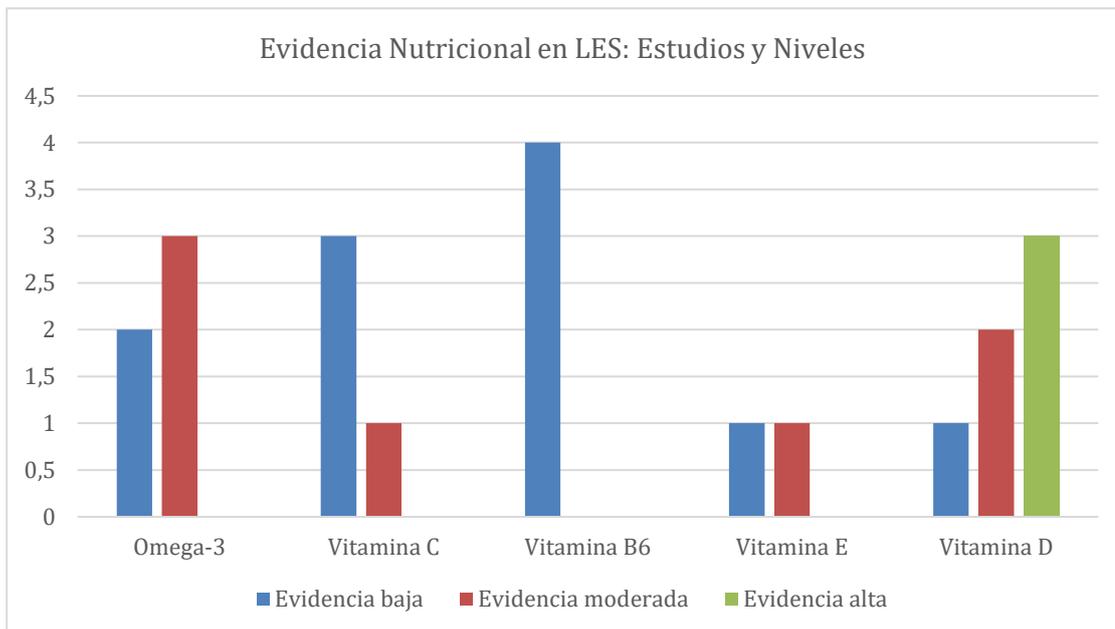


Gráfico 1. Relación del nº de estudios de cada nutriente y el nivel de evidencia resultante.

Elaboración propia

4.3 Relación de patrones dietéticos con la actividad del LES

Siete RS examinaron el impacto de diferentes patrones alimentarios en la calidad de vida de los pacientes con LES. Se encontraron datos relacionados con dietas como la **hipocalórica o de bajo índice glucémico** (16, 20, 21, 24) y la **dieta mediterránea** (18, 19, 22) y sus posibles efectos en la fisiología y sintomatología de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

Los hallazgos relevantes para el objeto de la revisión se presentan en la Tabla 8, ordenados primeramente por tema de estudio y segundo por orden de aparición en la búsqueda. Así mismo, se representan en el Gráfico 2 relacionando el nº de estudios de cada tema con los niveles de evidencia resultantes.

Intervención Nutricional	Tipo de Estudio	Población estudiada	Resultados Principales	Evidencia	Referencia
Dieta hipocalórica/bajo índice glucémico	RS (ECA)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso significativa y reducción de la fatiga en ambos grupos de tratamiento. • Sin aumento de la actividad de la enfermedad. • Resultados de un único estudio. 	Baja	Islam et al. (2020) (16)
Dieta de bajo índice glucémico vs dieta hipocalórica	RS (1 EC)	Pacientes mujeres con LES	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción significativa de peso en ambos patrones. Posible relación con fatiga. • No se detectaron cambios en la actividad de la enfermedad y parámetros cardiovasculares 	Baja	<i>Jiao et al. (2022) (20)</i>
Dieta hipocalórica vs dieta de bajo índice glucémico	RS (3 RS+1ECA)	Pacientes con LES y sobrepeso	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción significativa de la FSS en ambas. • No se detectaron cambios significativos en la actividad de la enfermedad. 	Moderada	Gwinnutt et al. (2022) (21)
Dieta de bajo índice glucémico	RS/MT (3 ECA)	Pacientes con LES adolescentes, mujeres y adultos de edad media	<ul style="list-style-type: none"> • Mejora del perfil lipídico (HDL, LDL, triglicéridos). • Posible beneficio cardiovascular • Mejora en la calidad de vida. • No se detectaron cambios en la actividad de la enfermedad, sueño y fatiga. • Se categorizó la evidencia como baja. 	Baja	Imoto et al. (2021) (24)

Dieta Mediterránea	RS (1 ET)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de alimentos clave de la DM asociado a anti-inflamación y puntuaciones más bajas en SLEDAI. 	Moderada	Goessler et al. (2022) (18)
Dieta Mediterránea	RS (1 ET)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de la actividad del LES, puntuaciones bajas en SLEDAI Menor daño orgánico asociado a adherencia a la DM. Se sugiere más evidencia de estudios intervencionistas. 	Moderada	Tsoi et al. (2023) (19)
Dieta Mediterránea	RS (1 ET)	Pacientes con LES	<ul style="list-style-type: none"> Adherencia a la DM correlacionada inversamente con actividad de la enfermedad. Menor riesgo cardiovascular. 	Moderada	Parodis et al. (2023) (22)

Abreviaturas: RS (revisión sistemática); ECA (estudio de controles aleatorizado); EC (ensayo clínico); NCC (estudio de casos y controles); CTT (estudio de cohortes transversal); EIA (ensayo de intervención aleatorizado); EP (estudio prospectivo); FSS (Escala de Severidad de la Fatiga); SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index); ET (estudio transversal).

Tabla 8. Síntesis de resultados: relación de patrones dietéticos y LES. Elaboración propia.

4.3.1 Dieta hipocalórica y de bajo índice glucémico

- **Influencia en la actividad de la enfermedad:** *Islam et al. (2020)* puso en relieve un ECA donde una dieta de bajo índice glucémico y una dieta restringida en calorías, mostró una pérdida de peso significativa, así como una **reducción de la fatiga en ambos grupos de tratamiento**. Destacaron que la restricción calórica no desencadenó brotes de enfermedad. Sin embargo, la muestra del ensayo fue pequeña y proveniente de un solo estudio lo que **limita la calidad de los resultados** (16).

En consonancia con los resultados, *Gwinnutt et al. (2022)* indicó que tres análisis sistemáticos analizaron un ECA que contrastaba una dieta de bajo índice glucémico con una hipocalórica, concluyendo que **ambas redujeron significativamente la fatiga y no aumentaron la actividad de la enfermedad** (21). Este ECA incluyó pacientes con LES con sobrepeso, comparando ambas dietas de restricción calórica y bajo índice glucémico. En lo referente a la **fatiga, las restricciones condujeron a una disminución notable en las puntuaciones** entre los participantes en ambos grupos (21).

Por otra parte, no se detectó un impacto significativo de los patrones dietéticos en la **actividad de la enfermedad ni patrones ni marcadores cardiovasculares, aunque sí una posible mejora de la fatiga**, tal y como indican *Jiao et al. (2022)* (20). Esta cuestión se respaldó con los hallazgos de *Imoto et al. (2021)*, declarando la **ausencia de afectación notable en la actividad** de la enfermedad y el sueño (24).

- **Impacto en el perfil lipídico y calidad de vida:** *Imoto et. al (2021)* concluyeron que la **dieta de bajo índice glucémico puede mejorar el perfil lipídico de los pacientes** (lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos), sugiriendo un posible beneficio cardiovascular y una mejora en la calidad de vida, aunque categorizan los **resultados en inconsistentes y evidencia baja** (24).

4.3.2 Dieta mediterránea

- **Influencia en la actividad de la enfermedad y calidad de vida:**
Goessler et. al (2022) resaltaron los resultados de un estudio transversal donde el **consumo de alimentos clave de la dieta mediterránea (DM)**, como el aceite de oliva y otros productos vegetales y la reducción del consumo de procesados y carnes rojas, se **correlacionó con una menor actividad de la enfermedad** (18). Este aspecto se correspondió con los resultados de la segunda revisión de *Tsoi et al. (2023)*, donde además de la reducción de la actividad del LES se asoció con un **menor daño orgánico**, aunque el autor reseña la **necesidad de más estudios intervencionistas** para constatar los resultados (19).

En otro análisis sistemático, *Parodis et al. (2023)* confirmaron los hallazgos previos utilizando los datos del mismo estudio transversal. Se destacó la existencia de una **relación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea**, evaluada mediante un cuestionario, **la actividad de la enfermedad y el riesgo cardiovascular** (22).

4.4 Efectos adversos y precauciones

Algunos estudios han señalado **posibles efectos adversos asociados** con ciertos suplementos dietéticos en pacientes con LES, aunque dichos efectos se han observado de manera aislada y, por lo tanto, su **significación ha sido relativamente baja**:

- **Vitamina D:** En uno de los ECA incorporados a la RS de *Jiao et. al (2022)* se informaron tres casos de hipercalcemia y eventos leves aislados de toxicidad, así como molestias gástricas y artralgia (20).
- **Omega-3:** En el mismo estudio se reportaron siete casos de molestias gastrointestinales. Aunque en la mayoría de los casos se consideró que la tolerancia fue buena (20).

Además, en la mayoría de los estudios relacionados con la suplementación de vitamina D y omega-3 (16, 17, 19, 20) se ha resaltado la importancia de consultar con profesionales de la salud para adaptar el tratamiento, siendo fundamental un **enfoque clínico integral, basado en pruebas sólidas y en el estudio detallado de cada caso individual**. También se hace hincapié en la evaluación y el estudio de las posibles interacciones con medicamentos e inmunosupresores (17), así como en el impacto en las comorbilidades a largo plazo (20).

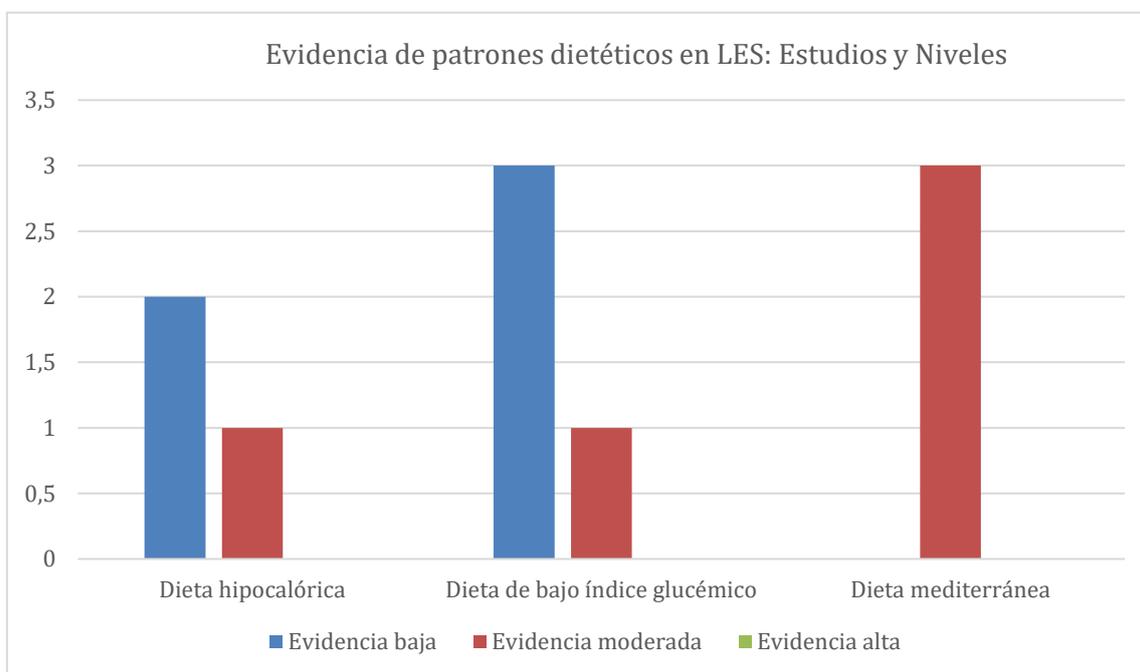


Gráfico 2. Relación del nº de estudios de cada patrón dietético y el nivel de evidencia resultante. Elaboración propia.

5. Discusión

La revisión realizada, ha proporcionado un panorama integral sobre la relación entre la nutrición y el manejo del LES. Este apartado tiene como objetivo **interpretar y discutir los resultados obtenidos**, analizar su coherencia con estudios previos, explorar sus implicaciones prácticas y teóricas, identificar limitaciones y sugerir futuras líneas de investigación.

5.1 Interpretación de los resultados

En particular, se han identificado efectos positivos asociados a la suplementación con ácidos grasos omega-3, vitaminas antioxidantes (C, E y B6) y vitamina D. Así mismo, se discuten los resultados obtenidos sobre la influencia de los patrones dietéticos en la actividad del LES, acorde con el nivel de evidencia y efectos:

5.1.1 Ácidos grasos Omega-3

Uno de los hallazgos más consistentes en la literatura revisada es el impacto positivo de los **ácidos grasos omega ω 3 en la regulación de la inflamación y la función inmunitaria en pacientes con LES**. Estudios incluidos en la revisión muestran con **evidencia moderada**, que la suplementación con ω 3 a razón de **3-6gr** en forma de aceite de pescado (DHA+EPA), puede llevar a mejoras significativas en la salud cardiovascular, reducción de la inflamación y atenuación de síntomas como la fatiga (16, 17, 20).

Estos resultados son coherentes con la hipótesis de que los **ω 3 tienen propiedades antiinflamatorias y protección cardiovascular**. No obstante, aunque existe suficiente evidencia moderada, otras investigaciones no encontraron cambios notables en la actividad del LES, por lo que se sugiere una **interpretación cautelosa** y la necesidad de más investigación para determinar la **dosis óptima** y la eficacia a largo plazo (18, 19).

5.1.2 Vitaminas Antioxidantes

Las vitaminas C y E también han mostrado tener **ligeros efectos positivos** en pacientes con LES. Se ha observado, que una **ingesta elevada de vitamina C** (109,99 mg/día – \geq 154, 09 mg/día) puede estar asociada con una mejor función inmunitaria, reducción de los marcadores inflamatorios y **efectos protectores contra el estrés oxidativo** en pacientes con LES (16, 19, 20, 21, 22).

Además, la **combinación de vitamina C (500 mg/d) y vitamina E (800 UI/d)** mostró una reducción en la peroxidación lipídica en uno de los registros de evidencia moderada (16). La evidencia para la **vitamina B6 es menos sólida** y proviene de un único ensayo (16, 19, 21), cuya significación es insuficiente.

Para todos ellos, **se necesita más investigación** para confirmar estos beneficios potenciales, con más registros longitudinales de **mayor evidencia** y establecer dosis claras, dada la **gran disparidad entre los estudios**.

5.1.3 Vitamina D

Investigaciones de **alta calidad** respaldan la conexión entre niveles adecuados de vitamina D y mejores resultados clínicos en pacientes con LES (16, 18, 20). Se ha observado un potencial **efecto protector de la vitamina D** en la función renal en casos de nefritis lúpica, así como mejoras significativas en la fatiga y en el índice de actividad SLEDAI en jóvenes con LES activo. Además, la suplementación con **dosis altas** semanales (*1250 µg- 50000 UI*) (20) parece **reducir de manera notable los marcadores inflamatorios**, lo que podría contrarrestar la inflamación asociada al LES y potencialmente mejorar la respuesta inmune, aunque la **dosificación precisa aún no esté clara**.

Cabe destacar que no todos muestran una **influencia significativa en la actividad** en relación con los **antiDS-DNA** (20, 21, 23). La variabilidad en los resultados sugiere que la **respuesta a la suplementación puede variar** según **factores individuales** como la dosis, la duración del tratamiento, las características del paciente y el estado y progresión de la enfermedad.

5.1.4 Patrones Dietéticos

La **dieta mediterránea**, emerge como **una de las más prometedoras** para los pacientes con LES. Caracterizada por un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, frutos secos, aceite de oliva y pescado y, por ende, rica en antioxidantes y ácidos grasos ω3, ha mostrado **beneficios consistentes en la reducción de la actividad del LES** y la mejora de la calidad de vida. Destacando por sus **efectos antiinflamatorios y cardioprotectores** (18, 19, 22).

Las **dietas hipocalóricas y de bajo índice glucémico** también han suscitado cierta utilidad, especialmente en pacientes con **comorbilidades** como la obesidad o la resistencia a la insulina (16, 20),

pero **no existen recomendaciones claras y extrapolables a pacientes con LES** sin patologías subyacentes y relación directa con la actividad lúpica (21, 24) siendo necesarios más registros con mayor evidencia y efectos.

5.2 Coherencia con estudios previos

Los resultados obtenidos en esta revisión son **parcialmente consistentes con estudios previos**, que destacan la importancia de la dieta y la nutrición en el manejo de enfermedades autoinmunes.

Por una parte, la **suplementación con ω 3, vitamina D y la dieta mediterránea** han sido ampliamente estudiadas y recomendadas en diversas guías clínicas debido a sus efectos positivos en la inflamación y la salud cardiovascular (8, 9, 11).

Por otra parte, se observa una **coincidencia parcial** con la valoración positiva de las **dietas de bajo IG e hipocalórica**, donde se declara insuficiente la evidencia y los efectos directos en la actividad del LES (13).

Con respecto a las **vitaminas antioxidantes**, aunque diversas guías actualizadas incluso para la población sana consideran los beneficios estudiados, la ausencia de suficiente evidencia actual y moderada, hace necesaria una visión más cautelosa en relación con estos resultados (8, 12).

5.3 Implicaciones teóricas y prácticas

Es indudable, que los resultados obtenidos refuerzan la teoría de que la inflamación crónica y el estrés oxidativo juegan un papel crucial en la patogénesis del LES. La nutrición puede ser una herramienta efectiva para modular estos procesos.

5.3.1 Implicaciones teóricas

La evidencia indica que ciertos nutrientes pueden poseer **propiedades inmunomoduladoras**, lo cual abre nuevas posibilidades para desarrollar **terapias nutricionales específicas** para enfermedades autoinmunes.

5.3.2 Implicaciones prácticas y estrategias efectivas

Los profesionales de la salud deben considerar la **implementación de estrategias dietéticas** en el manejo integral del LES. Se considera esencial **personalizar las intervenciones nutricionales**,

teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente, para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. Ejemplo de ello, sería:

- **Suplementación con Ácidos Grasos Omega-3:** Dosis de 2g de aceite de pescado diarios de EPA y DHA, ajustando según la respuesta clínica y la tolerancia del paciente con monitoreo constante.
- **Incorporación de Vitaminas Antioxidantes:** Dada la falta de claridad en la dosificación y la ausencia de mayor evidencia, una estrategia viable podría incluir recomendaciones generales para aumentar el consumo de alimentos con antioxidantes. Un ejemplo de ello es la *rueda antioxidante de los alimentos*, desarrollada por la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA) (27).
- **Manejo de la Vitamina D:** Se recomienda una administración **individualizada y supervisada** de vitamina D, teniendo en cuenta las características de cada paciente y la actividad de la enfermedad. Se aconseja **monitorizar los niveles séricos de vitamina D** y ajustar la dosis según necesidad y protocolos. Es crucial proporcionar **educación** sobre una dieta equilibrada y la exposición solar regular.
- **Implementación de patrones dietéticos saludables:** Promover la dieta mediterránea, enfatizando sus beneficios antiinflamatorios y cardioprotectores. En determinados pacientes con obesidad o resistencia a la insulina, se podría ajustar una dieta hipocalórica y/o bajo índice glucémico para el control de peso y, por ende, ayudar a reducir los procesos inflamatorios asociados.

5.4 Limitaciones de los estudios

Se han identificado **diversas limitaciones** en los estudios analizados:

- **Heterogeneidad de los estudios:** Los registros revisados presentan una gran heterogeneidad en términos de diseño, poblaciones estudiadas y métodos de evaluación, lo que dificulta la comparación directa y la generalización de los resultados.
- **Duración y tamaño de las muestras:** Muchos estudios tienen una duración limitada, con carencia de investigaciones a largo plazo y tamaños de muestra pequeños (17, 20, 21, 23), pudiendo afectar a la fiabilidad y la validez de los hallazgos.

- **Falta de estudios de alta calidad:** Se requieren ensayos controlados aleatorizados de alta calidad para confirmar los beneficios observados y establecer recomendaciones claras.

Además, se destacan perjuicios aspectos adicionales como la variabilidad de los resultados obtenidos, la falta de un registro riguroso y uniforme de las mejoras clínicas de los participantes en los ensayos (19, 20, 21), la preponderancia de estudios de naturaleza observacional y el incumplimiento de algunos criterios de calidad metodológica (21, 22, 24).

En relación con estas limitaciones, cabe destacar la **dificultad para determinar un intervalo de dosis efectivas, con alta tolerabilidad y adecuadas a un amplio rango de pacientes** (16, 17, 20).

5.5 Nuevas preguntas de investigación

Aunque los hallazgos son prometedores, la **exploración continua de la relación entre la nutrición y el LES** es crucial para optimizar el tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes. A partir de este punto, emergen **varias preguntas clave** que permanecen sin respuesta y que orientarán investigaciones futuras:

- ¿Cuál es la dosis óptima de ácidos grasos omega-3 y vitamina D para pacientes con LES, y cómo varía según los factores individuales?
- ¿Qué otros nutrientes pueden tener efectos beneficiosos en el manejo del LES y cómo interactúan con los tratamientos farmacológicos?
- ¿Cómo influye la adherencia a largo plazo a la dieta mediterránea en la progresión del LES y en la aparición de comorbilidades?
- ¿Qué estrategias educativas y de seguimiento pueden mejorar la adherencia a las intervenciones dietéticas en pacientes con LES?

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

La revisión realizada sobre las estrategias nutricionales en el manejo del LES ha revelado diversas áreas futuras de interés. Basándonos en los resultados obtenidos y en las preguntas investigables, se propone una nueva **línea de investigación** enfocada en evaluar **intervenciones dietéticas específicas y su impacto en la modulación de la actividad del LES**, los síntomas clínicos y la calidad de vida de los pacientes, bajo una metodología y diseño de calidad alta.

6.1 Propuesta de investigación

Características	Descripción
Tipo de estudio y diseño	Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECA). Diseño: Estudio multicéntrico, doble ciego y controlado por placebo.
Población diana	Criterios de inclusión: <ul style="list-style-type: none">- Pacientes diagnosticados con LES según criterios de EULAR/ACR (7).- Edad entre 18 y 65 años.- Estado clínico estable sin cambios recientes en el tratamiento farmacológico (últimos 6 meses). Criterios de exclusión: <ul style="list-style-type: none">- Embarazo o lactancia.- Enfermedades crónicas concomitantes.- Alergias alimentarias/intolerancias.
Metodología	Métodos de recogida de datos: <ul style="list-style-type: none">- Cuestionarios de frecuencia alimentaria.- Biomarcadores inflamatorios, inmunológicos y nutricionales (PCR y VSG, ANA, anti-dsDNA, células T, niveles de vitamina D, perfil lipídico...) (7).- Evaluación clínica de la actividad del LES y fatiga mediante el índice SLEDAI y FSS (25).- Cuestionarios de calidad de vida específicos para pacientes con LES (LupusQoL) (26).

	<p>Frecuencia de recogida de datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inicio del estudio. Baseline. - 3 meses, 6 meses y 12 meses tras el inicio de la intervención. - 24 meses tras la intervención (resultados a largo plazo).
VARIABLES DEL ESTUDIO	<p>VARIABLES DEPENDIENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Actividad del LES (medida por SLEDAI). - Biomarcadores inflamatorios. - Calidad de vida (medida por LupusQoL). <p>VARIABLES INDEPENDIENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intervención (dieta mediterránea enriquecida con ácidos grasos omega-3 y vitamina D) vs Control (dieta estándar). - Adherencia a la dieta.
ANÁLISIS DE DATOS	<p>ANÁLISIS DESCRIPTIVO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Características demográficas y clínicas de los participantes. <p>ANÁLISIS COMPARATIVO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pruebas t para muestras independientes y ANOVA para comparar los cambios en las variables dependientes entre los grupos de intervención y control. - Modelos de regresión para ajustar por posibles factores de confusión. <p>ANÁLISIS LONGITUDINAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modelos de efectos mixtos para evaluar los cambios en las variables dependientes a lo largo del tiempo dentro de los grupos.

Tabla 9. Propuesta de investigación: relación de la nutrición con la actividad del LES. Elaboración propia

6.2 Consideraciones Éticas

- **Consentimiento informado:** Todos los participantes deberán firmar un consentimiento informado antes de participar en el estudio, asegurando su comprensión y aceptación de los procedimientos.
- **Aprobación ética:** El protocolo del estudio deberá ser aprobado por un comité de ética en investigación para garantizar que se cumplen todas las normativas éticas y legales.
- **Confidencialidad:** Se garantizará la confidencialidad de los datos personales de los participantes siguiendo la normativa vigente sobre protección de datos y asegurando la veracidad de los resultados.

6.3 Contribución a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)

Esta propuesta de investigación se alinea con el **ODS 3: "Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades" (14)**. Al explorar y valorar una intervención dietética que pueda mejorar la calidad de vida y el manejo de los síntomas en pacientes con LES, esta investigación contribuirá concretamente a:

- **Reducir la carga de la enfermedad:** Mejorar los resultados de salud en pacientes con LES contribuye a disminuir la morbilidad y potencialmente la mortalidad asociada a la condición.
- **Promover la salud y el bienestar:** Proveen recomendaciones dietéticas basadas en evidencia que puedan ser incorporadas en las prácticas clínicas para el manejo integral del LES y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Esta investigación no solo tiene el potencial de mejorar los cuidados actuales para pacientes con LES, sino que también puede abrir nuevos caminos **para intervenciones dietéticas en otras enfermedades autoinmunes**, fortaleciendo así la importancia de la nutrición en el manejo de enfermedades crónicas.

7. Conclusiones

En el presente trabajo se ha llevado a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica sobre la **relación entre la nutrición y el LES**. Este análisis se ha centrado en identificar y examinar las **evidencias actuales** respecto al impacto de diversos nutrientes y patrones dietéticos en la actividad de la enfermedad, los síntomas clínicos y la calidad de vida de los pacientes con LES. Las principales **conclusiones** obtenidas se resumen a continuación, en concordancia con los objetivos planteados:

La **suplementación con ácidos grasos omega-3** a razón de 2-3g/d, ha mostrado beneficios significativos en la reducción de la inflamación y la mejora de la salud cardiovascular en pacientes con LES. Varios estudios incluidos en esta revisión han evidenciado mejoras en la **función inmune y disminución de marcadores inflamatorios** como la proteína C reactiva (PCR). No obstante, es importante señalar que las dosis y la respuesta individual pueden variar, y se requieren más estudios para establecer **directrices claras sobre su uso y eficacia a largo plazo**.

La ingesta de micronutrientes y su suplementación, especialmente la **vitamina D**, ha demostrado ser crucial en la **modulación de los procesos inflamatorios y la reducción de la fatiga**, aunque la evidencia no es uniforme y la **dosificación** debe ser **personalizada**. En cuanto a las **vitaminas C, E y B6**, se ha observado una leve asociación entre altas dosis de C y E y la **reducción del estrés oxidativo**.

En cuanto a los patrones dietéticos, la **dieta mediterránea**, ha sido asociada con una **menor actividad de la enfermedad, protección cardiovascular** y una mejora general en la calidad de vida de los pacientes con LES. Los componentes **antiinflamatorios y antioxidantes** parecen jugar un papel importante en estos beneficios.

Las dietas hipocalóricas y de bajo índice glucémico han demostrado ser útiles para **controlar el peso y mejorar la sensibilidad** a la insulina en pacientes con LES que presentan estas **comorbilidades**. Sin embargo, **no hay evidencia significativa** de su impacto en pacientes con LES sin alteraciones asociadas.

Aunque esta revisión ha identificado varias áreas prometedoras, existen lagunas en la evidencia que deben ser abordadas por investigaciones futuras. Se recomienda realizar **ensayos clínicos controlados de mayor calidad y con tamaños de muestra más grandes** para confirmar los efectos beneficiosos observados y **establecer directrices claras para la práctica clínica**.

8. Bibliografía

1. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Díaz-González F, et al. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población adulta en España. Estudio EPISER 2016. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:535-536.
2. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población adulta en España (estudio EPISER 2016). Objetivos y metodología. *Reumatología Clínica* [Internet]. 2019 Mar 1;15(2):90–6. Available from: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-prevalencia-enfermedades-reumaticas-poblacion-adulta-articulo-S1699258X17301687>
3. Verdu R, José María Pego-Reigosa, Seoane-Mato D, Mercedes Morcillo Valle, Deseada Palma Sánchez, José M, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: higher than previously reported in other countries? *Rheumatology*. 2020 Jan 30;59(9):2556–62.
4. Akhil A, Bansal R, Anupam K, Tandon A, Bhatnagar A. Systemic lupus erythematosus: latest insight into etiopathogenesis. *Rheumatol Int*. 2023;43(8):1381-1393. doi:10.1007/s00296-023-05346-x.
5. Hoja informativa básica sobre el lupus | CDC [Internet]. www.cdc.gov. 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/lupus/spanish/informacion-basica.html>
6. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo M, et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis & Rheumatology*. 2023 Aug 28;75(10):1687–702.
7. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology* [Internet]. 2019 Aug 6;71(9):1400–12. Available from: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Classification-Criteria-Systemic-Lupus-Erythematosus.pdf>

8. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Nutrición en enfermedades autoinmunes [Internet]. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN); 2019. Available from:
https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/NUTRICION_ENFERMEDADES_AUTOINMUNES.pdf
9. Vásquez Duque GM. Dieta y lupus. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2019;26(2):81–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.05.002>
10. Akhter S, Tasnim FM, Islam MN, et al. Role of Th17 and IL-17 Cytokines on Inflammatory and Auto-immune Diseases. Curr Pharm Des. 2023;29(26):2078-2090. doi:10.2174/1381612829666230904150808.
11. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. Biomolecules. 2021 Nov 3;11(11):1624. doi: 10.3390/biom11111624. PMID: 34827621; PMCID: PMC8615708.
12. López Plaza B. Nutrición y trastornos del sistema inmune. Nutr Hosp [Internet]. 2017; 34(4):68–71. Available from:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017001000014
13. Pocovi G. Influencia del patrón de alimentación y de factores dietéticos en el lupus eritematoso sistémico (LES) [Internet]. dialnet.unirioja.es. 2021. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=289255>
14. United Nations. Goal 3: Ensure Healthy Lives and Promote well-being for All at All Ages [Internet]. United Nations. 2022. Available from:
<https://sdgs.un.org/goals/goal3>
15. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. Artículo especial Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas [Internet]. Available from:
<http://www.prisma-statement.org/documents/Page%20PRISMA%202020%20Spanish.pdf>

16. Islam MA, Khandker SS, Kotyla PJ, Hassan R. Immunomodulatory Effects of Diet and Nutrients in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Systematic Review. *Front Immunol.* 2020 Jul 22;11:1477. doi: 10.3389/fimmu.2020.01477. PMID: 32793202; PMCID: PMC7387408.
17. Ramessar N, Borad A, Schlesinger N. The effect of Omega-3 fatty acid supplementation in systemic lupus erythematosus patients: A systematic review. *Lupus.* 2022 Mar;31(3):287-296. doi: 10.1177/09612033211067985. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35023407.
18. Goessler KF, Gualano B, Nonino CB, Bonfá E, Nicoletti CF. Lifestyle Interventions and Weight Management in Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Systematic Literature Review and Metanalysis. *J Lifestyle Med.* 2022 Jan 31;12(1):37-46. doi: 10.15280/jlm.2022.12.1.37. PMID: 35300036; PMCID: PMC8918379.
19. Tsoi A, Gómez A, Boström C, et al. Eficacia de las intervenciones en el estilo de vida en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática de la literatura. *Reumatol Int.* 2024;44:765–778. <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05548-x>
20. Jiao H, Acar G, Robinson GA, Ciurtin C, Jury EC, Kalea AZ. Diet and Systemic Lupus Erythematosus (SLE): From Supplementation to Intervention. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 20;19(19):11895. doi: 10.3390/ijerph191911895. PMID: 36231195; PMCID: PMC9565311.
21. Gwinnutt JM, Wiczorek M, Rodríguez-Carrio J, Balanescu A, Bischoff-Ferrari HA, Boonen A, Cavalli G, de Souza S, de Thurah A, Dorner TE, Moe RH, Putrik P, Silva-Fernández L, Stamm T, Walker-Bone K, Welling J, Zlatković-Švenda M, Guillemin F, Verstappen SMM. Effects of diet on the outcomes of rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs): systematic review and meta-analyses informing the 2021 EULAR recommendations for lifestyle improvements in people with RMDs. *RMD Open.* 2022 Jun;8(2):e002167. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002167. PMID: 35654458; PMCID: PMC9096533.

22. Parodis I, Gomez A, Tsoi A, Chow JW, Pezzella D, Girard C, Stamm TA, Boström C. Systematic literature review informing the EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *RMD Open*. 2023 Aug;9(3):e003297. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003297. PMID: 37532469; PMCID: PMC10401222.
23. Franco AS, Freitas TQ, Bernardo WM, Pereira RMR. Vitamin D supplementation and disease activity in patients with immune-mediated rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun;96(23):e7024. doi: 10.1097/MD.00000000000007024. PMID: 28591033; PMCID: PMC5466211.
24. Imoto AM, Gottens LB, Salomon AL, et al. The impact of a low-calorie, low-glycemic index diet on systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Adv Rheumatol*. 2021;61(1):66. doi:10.1186/s42358-021-00224-1.
25. Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario MP, Carmona L. Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: revisión sistemática de la literatura. *Reumatología Clínica*. 2014 Sep;10(5):309–20.
26. Yazdany J. Health-related quality of life measurement in adult systemic lupus erythematosus: Lupus Quality of Life (LupusQoL), Systemic Lupus Erythematosus-Specific Quality of Life Questionnaire (SLEQOL), and Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire. *Arthritis Care & Research*. 2011 Nov;63(S11):S413–9.
27. Heras Villarreal S. Capacidad antioxidante de la dieta española [Trabajo de Fin de Grado]. Madrid: Facultad de Farmacia, Universidad Complutense; 2015. Available from: <https://docta.ucm.es/entities/publication/1838bdcb-89e5-4d3a-9b84-aceae5f5deb2>