

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE NUTRICIÓN

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Nutrición*

**ROL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y
MANEJO NUTRICIONAL EN ADULTOS
QUE PRESENTAN LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO (LES). REVISIÓN
SISTEMÁTICA DEL 2011 al 2021.**

MARÍA CELESTE SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

Abril, 2022

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTO.....	7
RESUMEN.....	8
CAPÍTULO I.....	10
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1.1 Antecedentes internacionales	11
1.1.2 Antecedentes nacionales	16
1.1.3 Delimitación del problema	16
1.1.4 Justificación.....	16
1.2 REDACCION DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	19
1.4.1 Alcances de la investigación	19
1.4.2 Limitaciones de la investigación	19
Capítulo II	21
MARCO TEÓRICO.....	21
2.1 CONTEXTO TEÓRICO - CONCEPTUAL	22
2.1.1 Microbiota intestinal	22
2.1.2 Microbioma humano	23
2.1.3 Probióticos.....	23
2.1.4 Prebióticos.....	24
2.1.5 Simbióticos.....	25
2.1.6 Polifenoles.....	26
2.1.7 Lignanos	27
2.2 Lupus eritematoso sistémico	27
2.2.1 Etiología	29
2.2.2 Manifestaciones clínicas	30
2.2.3 Diagnóstico.....	34
2.2.4 Evaluación de la actividad del LES.....	35
2.3 Nutrición en el LES.....	35
2.3.1 Macronutrientes.....	35

2.3.1.1 Carbohidratos	35
2.3.1.2 Proteínas	36
2.3.1.3 Lípidos.....	36
2.3.1.4 Fibra	37
2.3.2 Micronutrientes	37
2.3.2.1 Vitamina A	37
2.3.2.2 Vitamina C	38
2.3.2.3 Vitamina D	38
2.3.2.4 Vitamina E.....	39
2.3.2.5 Omega 3	40
2.3.2.6 Calcio	40
2.3.2.7 Hierro	41
2.3.2.8 Zinc	41
2.3.2.9 Selenio.....	42
2.3.2.10 Sodio	42
2.3.3 Dieta mediterránea	42
CAPÍTULO III	44
MARCO METODOLÓGICO	44
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	45
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	45
3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	45
3.3.1 Área de estudio.....	46
3.3.2 Fuentes de información	46
3.3.3 Población.....	46
3.3.4 Muestra.....	46
3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión	48
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	49
3.4.1 Instrumentos	49
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	50
3.5.1 Términos, descriptores y palabras claves	50
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	52
3.7 PLAN PILOTO	56
3.7.1 REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	57
3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	62
3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	63
3.10 ANÁLISIS DE DATOS	63
CAPÍTULO IV	64

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	64
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	65
4.1.1 Principales características de los estudios incluidos	65
4.1.2 Estudios incluidos en la investigación.....	65
CAPÍTULO V	76
DISCUSIÓN E INTREPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	76
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	77
5.1.1 Perfil sociodemográfico	77
5.1.2 Rol de la microbiota intestinal	78
5.1.3 Manejo nutricional	83
5.1.4 Efectividad del manejo nutricional.....	90
CAPÍTULO VI.....	92
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	92
6.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	93
6.1.1 Conclusiones	93
6.2 Recomendaciones.....	95
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
ANEXOS.....	110
ANEXO 1. BASE DE DATOS DE EXCEL UTILIZADA PARA EL PRIMER FILTRADO DE LA INFORMACIÓN.	111
ANEXO 2. BASE DE DATOS DE EXCEL PARA EL SEGUNDO Y ÚLTIMO FILTRADO DE LA INFORMACIÓN	112
ANEXO 3. TABLA DE WORD UTILIZADA PARA LOS RESULTADOS	112
ANEXO 4. BIBLIOGRAFÍA DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS UTILIZADA PARA LA INVESTIGACIÓN.....	113
ANEXO 5. GLOSARIO Y ABREVIATURAS UTILIZADAS	116
ANEXO 6. DECLARACIÓN JURADA	118
ANEXO 7. CARTAS DE APROBACIÓN.....	119

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Alimentos que contienen prebióticos.	24
Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular.....	28
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión definidos para la recolección de datos	48
Tabla 4. Términos, descriptores y palabras claves utilizados en la búsqueda de la revisión sistemática	51
Tabla 5. Operalización de variables de la investigación.	52
Tabla 6. Resultados de la búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos según terminología y palabras claves	61
Tabla 7. Resultados incluidos en la revisión sistemática según base de datos y terminología.	62
Tabla 8. Principales estudios elegidos para formar parte de la revisión sistémica.....	68
Tabla 9. Principales estudios elegidos para formar parte de la revisión sistémica.....	70
Tabla 10. Principales estudios elegidos para formar parte de la revisión sistémica.....	74

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1 Diagrama de flujo PRISMA de los artículos encontrados en la búsqueda bibliográfica.....	47
Figura N°2 Resultados encontrados en las distintas bases de datos.	60
Figura N°3 Adultos con LES según país, de los artículos científicos seleccionados del 2011 al 2021.	66
Figura N°4 Adultos con LES y sin LES según sexo, de los artículos científicos seleccionados del 2011 al 2021.	67
Figura N°5 Adultos con LES y sin LES según edad, de los artículos científicos seleccionados del 2011 al 2021.	67

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen de los Ángeles por guiarme y acompañarme en este proyecto que ha sido de mucho aprendizaje espiritual y personal. A mi madre que ha sido mi apoyo incondicional desde el primer momento que tomamos la decisión de emprender este camino juntas, por enseñarme a ser una luchadora, que las cosas que valen la pena siempre van a exigir lo mejor de mí. Todo lo que soy y todo lo que voy a lograr siempre será por ti y para ti Mami.

AGRADECIMIENTO

Primero agradecer a Dios y a la Virgen de los Ángeles por darme la sabiduría para lograr llegar hasta este momento. A mi madre, por siempre apoyarme y creer en mí. A mi abuela Haydee, a mi madrina Nuria, Esteban, George y a mi amiga de mil batallas Vale, siempre estuvieron para mí en todos los momentos que los necesite dándome palabras de apoyo y creyendo en mí

Además, un especial agradecimiento a la Dra. Kathryn von Saalfeld, por apoyarme y guiarme en este proceso desde el día uno, por siempre estar atenta a todas mis dudas y orientarme de la mejor manera con todo su conocimiento.

Por último, agradezco a todas las personas que estuvieron en este proceso desde el inicio y hasta el final, las cuales formaron a la profesional y al ser humano que soy.

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de origen desconocido, que produce una alteración de la respuesta inmunológica y una producción de autoanticuerpos dirigidos a antígenos celulares. Al mantener una microbiota intestinal saludable y un adecuado manejo nutricional ayuda a conllevar la enfermedad, mejorando su calidad de vida. **Objetivo general:** Determinar el rol de la microbiota intestinal y manejo nutricional en adultos que presentan LES, por medio de una revisión sistemática del 2011 al 2021. **Metodología:** Se lleva a cabo una revisión sistemática con enfoque cualitativo, descriptiva. La unidad de estudio se basa en la selección de artículos científicos idóneos para llevar a cabo el análisis de resultados. De un total de 6544 artículos científicos examinados en cuatro bases de datos, se obtuvieron 13 artículos científicos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, lo que permite llevar a cabo el análisis de la investigación. **Resultados y discusión:** La enfermedad del LES se presenta tanto en hombres como en mujeres, y es más predominante en el sexo femenino en edad fértil. Además, se demuestra que los pacientes con LES tienden a presentar alteraciones en la microbiota intestinal, afectando principalmente a nivel metabólico y nutricional, lo que genera que el paciente presente un estado nutricional inadecuado y un aumento en la sintomatología, principalmente a nivel inflamatorio. Por otra parte, se determina que las vitaminas D, B6 y B12, la fibra dietética, algunos elementos trazas y el aceite de pescado, son algunas de las deficiencias más presentes en los pacientes con LES. Estas deficiencias llegan a generar un aceleramiento de la enfermedad, además del desarrollo de síntomas y complicaciones secundarias aparte de las que se presentan por la enfermedad. **Conclusión:** Un adecuado funcionamiento de la microbiota intestinal y el manejo nutricional impactan positivamente sobre el equilibrio intestinal y nutricional de los pacientes con LES. **Palabras claves:** suplementos nutricionales, colecalfiferol, rol, macronutrientes y micronutrientes.

SUMMARY

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of unknown origin, which produces an alteration in the immune response and the production of autoantibodies directed at cellular antigens. By maintaining a healthy intestinal microbiota and proper nutritional management, it helps to combat the disease, improving quality of life.

General objective: To determine the role of the intestinal microbiota and nutritional management in adults with SLE, through a systematic review from 2011 to 2021.

Methodology: A systematic review with a qualitative, descriptive approach is carried out.

The study unit is based on the selection of suitable scientific articles to carry out the analysis of results. From a total of 6,544 scientific articles examined in four databases, 13 scientific articles were obtained that met the inclusion and exclusion criteria, which allows the analysis

of the research to be carried out. **Results and discussion:** SLE disease occurs in both men and women, and is more predominant in females of childbearing age. In addition, it is shown that patients with SLE tend to present alterations in the intestinal microbiota, mainly affecting at the metabolic and nutritional levels, which causes the patient to present an inadequate nutritional status and an increase in symptoms, mainly at the inflammatory level.

On the other hand, it is determined that vitamins D, B6 and B12, dietary fiber, some trace elements and fish oil are some of the most common deficiencies in patients with SLE. These deficiencies generate an acceleration of the disease, in addition to the development of symptoms and secondary complications apart from those that occur due to the disease.

Conclusion: An adequate functioning of the intestinal microbiota and nutritional management have a positive impact on the intestinal and nutritional balance of patients with SLE. **Keywords:** nutritional supplements, cholecalciferol, role, macronutrients and micronutrients.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En el siguiente apartado se presentan los antecedentes internacionales y nacionales relacionados al tema en investigación. Posteriormente se incluye la delimitación del problema y la justificación de la investigación.

1.1.1 Antecedentes internacionales

A continuación se resume y detalla una serie de artículos científicos realizados en los últimos años en adultos que presentan la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (LES), con el fin de abarcar temas relacionados al estilo de vida, estado nutricional e ingesta de alimentos que impactan positivamente la enfermedad, y demostrar la alteración que sufre la microbiota intestinal.

Borges et al., (2012) evalúan el estado nutricional y la ingesta alimentaria de 170 mujeres que presentan LES, por medio del índice de masa corporal (IMC), recordatorio de 24 horas donde se evalúa energía, calcio, hierro y vitamina B12. Se dio como resultado presencia de desnutrición, sobre-peso y obesidad, y un consumo de alimentos por debajo de las necesidades energéticas básicas. Con respecto a los nutrientes, el calcio se encuentra en niveles insuficientes. Además se dio un bajo consumo de frutas, verduras y productos lácteos y un alto consumo de grasas. El estudio demuestra que los pacientes con LES tienden a presentar una ingesta alimentaria inadecuada.

El estudio realizado por Meza-Meza et al., (2019) trabajan de igual manera el estado nutricional y la ingesta dietética de pacientes que presentan LES, con el fin de encontrar nuevas deficiencias nutricionales. En el estudio participan 130 mujeres mexicanas, a las cuales se les toma una muestra de sangre y se les calcula el IMC, la energía y la ingesta nutricional. Los resultados encontrados dan que el 70% de los pacientes presentan sobre peso y obesidad, triglicéridos elevados y las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) se

encuentra en niveles bajos. En la parte dietética, se encuentra deficiencias de las vitaminas A, D, E y K, omega 3 y 6, hierro, potasio, zinc y yodo, y un consumo excesivo de grasa saturada y sodio, demostrando una deficiencia en nutrientes inmunomodulares esenciales para combatir la enfermedad.

Por otro lado, Alberto et al., (2018) buscan determinar cuáles son las alteraciones en los exámenes bioquímicos y las principales enfermedades que llegan a desarrollar los pacientes con LES. En la investigación participan 81 pacientes con LES, y se determina su glicemia, perfil lipídico, índices aterogénicos y las principales enfermedades asociadas al LES. Se dio como resultado alteración en los exámenes de sangre donde predominaron los triglicéridos altos. Las principales enfermedades que desarrollan son: síndrome metabólico, diabetes, obesidad abdominal, hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Al observar las enfermedades que desarrollan los pacientes con LES, se determina que la mayoría de ellas están directamente relacionadas con el desarrollo de futuros eventos cardiovasculares.

Es por esto que Lozovoy et al., (2015) realizan un estudio con el objetivo de verificar el efecto del aceite de pescado sobre la adiponectina y la leptina en pacientes con LES. En el estudio participan 62 pacientes, los cuales presentan una baja actividad de la enfermedad. Se procede a suplementar con cápsulas de aceite de pescado a 41 pacientes por 120 días y la parte restante de participantes no consumieron las cápsulas. Los pacientes que son suplementados dan como resultados hallazgos importantes como el aumento de la adiponectina y la disminución de los niveles de leptina, además una disminución en el triacilglicerol, lo cual demuestra que la suplementación con aceite de pescado disminuye el riesgo de desarrollar algún problema cardiovascular en el transcurso de la enfermedad.

Además, la ingesta de una alimentación alta en azúcares libres puede influir sobre la actividad de la enfermedad y el desarrollo de comorbilidades como factores de riesgo cardiovascular en pacientes con LES. En el siguiente estudio participan 193 pacientes a los cuales se les evalúa la actividad de la enfermedad por medio de la aplicación del Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), la ingesta dietética por un recordatorio de 24 horas y la presencia de comorbilidades. Se dio como resultado que 32 pacientes que consumen grandes cantidades de azúcares libres desarrollan LES activo y mayores comorbilidades que están relacionadas al desarrollo de futuros eventos cardiovasculares tales como obesidad, HTA y dislipidemias. Los pacientes que consumen cantidades bajas de azúcares libres no presentaron ninguna alteración. Se concluye que el consumo de azúcares libres puede afectar negativamente a los pacientes con LES (Correa-Rodríguez et al., 2020).

Con respecto a la vitamina D el estudio realizado por Abou-Raya et al., (2013) buscan determinar el impacto sobre las alteraciones en los marcadores inflamatorios y hemostáticos, así como la actividad de la enfermedad después de una correcta suplementación con vitamina D. En la investigación participan 267 pacientes con LES, donde 178 pacientes recibieron 2000 UI de colecalciferol durante 12 meses y los 89 pacientes restantes recibieron placebo. La actividad de la enfermedad se mide por medio de SLEDAI. Al inicio del estudio, todos presentan marcadores alterados, y al finalizar la intervención hubo una disminución significativa en los niveles de los marcadores inflamatorios, hemostáticos y de la actividad de la enfermedad en pacientes con LES, lo que demuestra que la vitamina D es eficaz como intervención supresora, por lo cual mantener niveles óptimos de vitamina D es fundamental en estos pacientes.

La microbiota intestinal juega un papel importante en el desarrollo de enfermedades autoinmunes, ya que una alteración de la misma puede ser fundamental para la detección y el diagnóstico de la enfermedad.

Gerges et al., (2021) buscan determinar el perfil de la microbiota fecal en pacientes con LES recién diagnosticados e investigar la correlación de este perfil con la actividad de la enfermedad. En el estudio participan 20 pacientes con LES y 20 pacientes sanos, a los cuales se les toma una muestra fecal para estimar la cantidad de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Lactobacillus* por medio de la prueba de proteína C reactiva (PCR) en tiempo real. Los resultados dan una alteración significativa, ya que los *Firmicutes*, *Lactobacillus* y la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* se reduce en pacientes con LES, mientras que el filo *Bacteroidetes* está significativamente enriquecido, y con respecto a la actividad de la enfermedad no se encuentra correlación significativa.

En relación al estudio antes mencionado, Hevia et al., (2014) realizan una investigación para determinar si existe una disbiosis intestinal asociado al LES. El estudio trabaja con la misma población de pacientes, sin embargo utiliza un protocolo de análisis basado en el gen de ácido ribonucleico ribosómico (ARNr 16S) para observar el perfil de la microbiota fecal. Se llega a la misma conclusión, donde se detecta una disminución de *Firmicutes/Bacteroidetes* y una mayor abundancia de *Bacteroidetes*, dando una disbiosis como consecuencia de la función inmunitaria alterada en los pacientes que presentan LES.

Por otro lado, He et al., (2016) buscan determinar si la alteración de la microbiota intestinal se puede usar como un biomarcador específico de pacientes con LES y además evaluar si existe una diferencia de los biomarcadores en pacientes con LES de países de China y España. Para el estudio se reclutan 45 pacientes con LES y 48 controles sanos donde se procede a tomar muestras fecales, se les realizan pruebas de ácido desoxirribonucleico

(ADN) total y ARNr 16S. En los resultados que se obtienen, se observa que en ambas etnias están disminuidos los *Firmicutes* y enriquecidos los *Bacteroidetes*, sin embargo se encuentran nuevos géneros en los pacientes con etnia china como *Rhodococcus*, *Eggerthella*, *Klebsiella*, *Prevotella*, *Eubacterium* y *Flavonifractor* que se encuentran aumentados, mientras que los géneros *Dialister* y *Pseudobutyrvibrio* están reducidos, siendo biomarcadores que distinguen a los pacientes con LES de pacientes sanos.

En otro estudio se evalúa la composición del microbioma en heces y saliva de pacientes con LES. El estudio se realiza con 35 controles sanos y 35 pacientes con LES a los cuales se les toma una muestra fecal y de saliva, además de una muestra de sangre para evaluar los niveles séricos de C3 y C4. En los pacientes con LES, se detecta mayor diversidad bacteriana en la saliva, ya que fue dominante *Veillonella*, *Streptococcus* y *Prevotella*, y las heces presentan un enriquecimiento de *Lactobacillus*, mientras que los niveles de C3 y C4 se encuentran reducidos. Se concluye que estos resultados pueden ayudar en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en diferentes nichos corporales (Liu et al., 2021).

Por otro lado, se menciona que una ingesta de alimentos ricos en polifenoles puede favorecer la microbiota intestinal en pacientes con LES. En el estudio realizado por Cuervo et al (2015), participan 20 mujeres con LES y 20 mujeres sanas, a las cuales se les evalúa nutricionalmente con una frecuencia de alimentos. Se utiliza Phenol-Explorer para el consumo de polifenoles y muestra fecal. Los resultados muestran que las pacientes con LES presentan una asociación positiva entre la ingesta de flavonas y *Blautia*, flavanonas y *Lactobacillus*, y dihidrocalconas y *Bifidobacterium*. Las fuentes alimentarias de estos polifenoles son las naranjas, las cuales se asocian directamente con el aumento de *Lactobacillus* y la ingesta de manzana con el aumento de *Bifidobacterium*. Se llega a la conclusión de que una alimentación rica en estos productos favorece el desarrollo de bacterias beneficiosas.

1.1.2 Antecedentes nacionales

En Costa Rica no se encontró ningún estudio relacionado al tema en investigación.

1.1.3 Delimitación del problema

La investigación busca determinar el rol de la microbiota intestinal y el manejo nutricional en adultos (18 a 65 años) que presentan LES, incluyendo tanto hombres como mujeres. Se realiza por medio de una revisión sistemática que se basa en la búsqueda de información veraz y confiable de bases de datos, en un período entre octubre 2021 a abril 2022.

Los artículos científicos encontrados y seleccionados para la presentación de resultados deben estar publicados del 2011 al 2021. Asimismo, la cantidad de artículos incluidos dependen del cumplimiento de los criterios de inclusión, logrando encontrar 13 artículos elegibles.

1.1.4 Justificación

El LES es una enfermedad autoinmune de origen desconocido, donde se produce una alteración de la respuesta inmunológica y una producción de autoanticuerpos dirigidos a antígenos celulares. Esta enfermedad puede ser diagnosticada en cualquier persona sin importar el sexo o edad, sin embargo es más común que se desarrolle en el sexo femenino entre la edad de 15 y 44 años (González Jiménez et al., 2021).

Muchos de los pacientes llegan a presentar manifestaciones y complicaciones clínicas extremadamente heterogéneas, pudiendo afectar a varios órganos, entre ellos la piel, las articulaciones, cerebro, corazón (insuficiencia cardíaca), los riñones (proteinuria, insuficiencia renal), pulmones (disnea) y en ocasiones el tracto gastrointestinal (Acosta, 2016). Con respecto a las complicaciones que se presentan, están la anorexia, astenia, elevación de los niveles de triglicéridos y colesterol, úlceras abiertas en la boca, deficiencia

de nutrientes, fotosensibilidad y dolores abdominales relacionados a pancreatitis o peritonitis espontánea (Marrero et al., 2017).

Durante el desarrollo de la enfermedad se debe trabajar con un equipo multidisciplinario, donde el abordaje nutricional sea incluido desde el inicio del diagnóstico, ya que es importante conocer las cantidades adecuadas y requeridas de macronutrientes y micronutrientes del paciente dependiendo de la fase y el estado nutricional en la que se encuentre (Pocovi, 2021).

El uso de medicamentos es muy común para controlar síntomas más graves, sin embargo, traen consigo una serie de afecciones como el aumento de peso, diabetes, hipertensión y alteración de la microbiota intestinal. Es por esto que la terapia nutricional, incluida la modificación de la dieta y el uso de complementos nutricionales, tiende a ser una forma prometedora de abordar LES, tanto por sus efectos profilácticos, como por su contribución a la reducción de las comorbilidades y la mejora de la calidad de vida de los pacientes con LES (Aparicio, 2017).

Además, se sabe que la microbiota intestinal en estos pacientes juega un papel importante, ya que permite el correcto funcionamiento de las funciones metabólicas e inmunológicas, la absorción y síntesis de vitaminas y protege contra la entrada y crecimiento de enteropatógenos. Hoy en día se sabe que una alteración de la misma puede llegar no solo a presentar una alteración del sistema inmunológico ligado a las mucosas, sino también a nivel sistémico, representando uno de los principales mecanismos y factores de riesgo asociado a enfermedades inflamatorias y autoinmunes (Pocovi, 2021).

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Diversos artículos y publicaciones han estudiado el impacto que tiene la microbiota intestinal sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes y cómo la alimentación adecuada puede traer efectos beneficiosos sobre la calidad de vida de pacientes que presentan la enfermedad del LES. Dado lo antes mencionado, se plantea la pregunta de investigación.

¿Cuál es el rol de la microbiota intestinal y el manejo nutricional en adultos que presentan LES?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

En el siguiente apartado se encuentran el objetivo general y los objetivos específicos para el desarrollo de la investigación.

1.3.1 Objetivo general

Determinar el rol de la microbiota intestinal y manejo nutricional en adultos que presentan lupus eritematoso sistémico (LES), por medio de una revisión sistemática del 2011 al 2021.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar sociodemográficamente a los adultos con LES, por medio de una revisión sistemática del 2011 al 2021.
2. Describir el rol de la microbiota intestinal en adultos con LES, por medio de una revisión sistemática del 2011 al 2021.
3. Identificar el manejo nutricional aplicado a los adultos con LES, por medio de una revisión sistemática del 2011 al 2021.

4. Determinar la efectividad del manejo nutricional en adultos que presentan LES, por medio de una revisión sistemática del 2011 al 2021.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

A continuación se presentan los alcances y limitaciones que obtuvo la investigación realizada.

1.4.1 Alcances de la investigación

La presente investigación logra alcanzar los objetivos propuestos, sin embargo no se logra ningún alcance adicional. De igual forma, la investigación presenta información veraz y concreta acerca del rol de la microbiota intestinal y el manejo nutricional en los adultos que presentan la enfermedad del LES. Dicha información puede ser de gran apoyo para los pacientes con LES, estudiantes del área de nutrición que se interesen por el tema estudiado, además de otras ramas del área médica, con la finalidad de que conozcan el gran impacto que tiene la microbiota intestinal y la alimentación con respecto a la enfermedad del LES.

Por otra parte, Costa Rica no presenta muchas investigaciones acerca del LES, por lo cual esta investigación puede llegar a impulsar a la población y estudiantes costarricenses a realizar investigaciones más detalladas, profundas y relevantes acerca de la enfermedad del LES.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Con respecto a las limitaciones encontradas, la mayoría de los artículos científicos que presentan información más específica y relevante sobre el tema estudiado no tiene una accesibilidad completa, ya que muchas de estas investigaciones tienen que ser pagadas o

tener un acceso institucional, lo que hace que la búsqueda de información se vuelva más lenta y con menos respaldo bibliográfico.

Otra limitación encontrada fue que la teoría respalda la importancia que tiene la alimentación sobre la enfermedad del LES, pero las investigaciones todavía no se han enfocado ampliamente en demostrar el efecto beneficioso de distintos alimentos sobre los pacientes con la enfermedad.

Por otra parte, muchos de los estudios utilizados en el desarrollo de la investigación fueron realizadas en años muy recientes, lo que genera que no exista la suficiente información para validar y respaldar los resultados encontrados con varios artículos científicos.

Además, la gran mayoría de las investigaciones que se relacionan con las variables de estudio son realizadas principalmente en animales, lo que produce que no se conozca con exactitud si los resultados logrados serán los mismos en personas.

Por último, Costa Rica cuenta con población que presentan LES, sin embargo no existen estudios científicos recientes y disponibles que hablen sobre esta patología a profundidad y como el país y las diferentes áreas de la salud abordan a los pacientes con LES, lo que genera una falta de antecedentes nacionales en la investigación.

Capítulo II

MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO - CONCEPTUAL

A continuación se presenta el desarrollo teórico de la investigación a través de una búsqueda de información profunda y confiable, con el fin de que se conozca a detalle las variables de estudio del tema en investigación.

2.1.1 Microbiota intestinal

La microbiota se define como el conjunto de microorganismos vivos que habitan en un determinado nicho ecológico, siendo la microbiota del intestino humano la más poblada. (Icaza-Chávez, 2013).

El ser humano adquiere la microbiota desde el momento que nace, su composición depende de varios factores como edad gestacional, tipo de parto, exposición a antibióticos y alimentación. Los niños que son alimentados con leche materna exclusiva presentan cantidades mayores de microorganismos beneficiosos como lo son las bifidobacterias, cuando al niño se le retira la lactancia exclusiva y se le introduce la alimentación de sólidos, la microbiota intestinal sufre cambios importantes, ya que comienza a predominar los filos denominados *Firmicutes* y *Bacteroidetes*. Además desarrollan la capacidad para degradar hidratos de carbono y xenobióticos, producir vitaminas y la diversidad microbiana aumenta (Álvarez et al., 2021).

En la etapa adulta, la microbiota llega a estar conformada por un 60% de filo *Firmicutes*, seguido de un 23% de *Bacteroidetes*, un 5% del dominio bacteria, donde predominan las actinobacterias, verrucomicrobia, proteobacterias y fusobacterias, y el 5% restante está formado por fagos, levaduras y protistas (Álvarez et al., 2021).

La microbiota cumple con una serie de funciones de gran importancia como lo son la modificación de la densidad mineral ósea, síntesis de vitaminas, metabolismo de sales

biliares, la modulación de algunos fármacos y la inhibición de patógeno (Moreno del Castillo et al., 2018).

2.1.2 Microbioma humano

El microbioma humano hace referencia a la comunidad total de microorganismos con sus metabolitos y genes que colonizan la cavidad bucal, la piel, la nasofaringe, el tracto respiratorio y gastrointestinal y los órganos urinarios y genitales del cuerpo humano (Icaza-Chávez, 2013).

2.1.3 Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades necesarias brindan un beneficio favorable para la salud de la persona que lo consumen (Suárez, 2015).

La microbiota está conformada por distintos componentes, y cualquiera de ellos puede llegar a convertirse en probióticos. Sin embargo, existen dos grupos microbianos que son los más utilizados: los lactobacilos y bifidobacterias, esto porque son los únicos que colonizan la mucosa que son considerados inocuos (Suárez, 2015).

El consumo de probióticos genera beneficios importantes a nivel intestinal, ya que se encargan de restaurar y mantener un equilibrio de la microbiota intestinal, luchan contra agentes patógenos por medio de la generación de compuestos antimicrobianos y la disminución de pH, favorece la motilidad intestinal por medio del aumento de la absorción de electrolitos y presentan propiedades inmoduladoras lo que mantiene una barrera intestinal adecuada (Piqué et al., 2019).

Los probióticos se encuentran en alimentos como las leches fermentadas, el kéfir, yogur, kombucha, quesos (cottage y requesón) y en productos fermentados de soya como el miso y el tempeh (García et al., 2016).

2.1.4 Prebióticos

Los prebióticos son compuestos no digeribles que están presentes en la alimentación, que se encargan de estimular la actividad y el crecimiento de los microorganismos autóctonos, trayendo consigo beneficios para la salud (Suárez, 2015).

Los principales componentes de los prebióticos son los oligosacáridos y polisacáridos de fructosa (inulina y fructo-oligosacáridos), galacto-oligosacáridos y la lactulosa (un disacárido de fructosa y galactosa). Su objetivo es lograr promover la proliferación de la microbiota y aumentar los efectos positivos asociados al metabolismo de los carbohidratos complejos (Suárez, 2015).

A su vez, el consumo de prebióticos influye de manera positiva sobre la producción de ácidos grasos de cadena corta, mejora las funciones intestinales, tienen un efecto preventivo sobre la aparición de cáncer, reduce los niveles de triglicéridos y colesterol (LDL) y favorece la biodisponibilidad de minerales como el hierro, zinc, calcio y el magnesio (García et al., 2016).

Tabla 1. Alimentos que contienen prebióticos

Componente de los prebióticos	Obtención	Alimentos donde se encuentran
Inulina (fibra dietética)	Extracción a partir de achicoria	Raíz de achicoria, ajo, puerro, cebada, trigo, miel,
Oligofructosa	Se extrae por la hidrólisis enzimática parcial de la inulina	cebolla, espárrago, plátano.

Fructo-oligosacáridos	Síntesis enzimática a partir de sacarosa	Puerro, cebolla, tomate, alfalfa, plátano, espárrago.
Galacto-oligosacáridos	Se sintetiza a partir de lactosa	Garbanzos, frijoles, soya, arvejas.
Lactulosa (Alta capacidad hidrolítica)	-	Naranja, remolacha, manzana con cáscara, plátano verde, guayaba, cebolla.

Fuente: (García et al., 2016).

2.1.5 Simbióticos

Se denomina simbióticos cuando de forma conjunta se administran probióticos y prebióticos, y estos pueden ser productos o preparaciones que se han formulado en laboratorios farmacéuticos o en la industria alimentaria. La actividad de los microorganismos y la metabolización de los prebióticos benefician el desarrollo y la actividad de los probióticos lo que favorece el desarrollo de las propiedades saludables. Un producto denominado simbiótico debe de demostrar que tiene efectos beneficiosos y superiores al que se obtiene de productos que los tengan por separado (García et al., 2016).

El consumo de simbióticos aporta beneficios importantes sobre la microbiota intestinal, ya que disminuye el pH, aumenta el crecimiento de bifidobacterias, favorece la liberación de ácidos grasos de cadena corta y mejora la estabilidad del entorno intestinal (García et al., 2016).

2.1.6 Polifenoles

Los polifenoles son sustancias químicas que están presentes en los alimentos de forma natural, y se dividen en flavonoides y no flavonoides. Estos se presentan en dos tipos de estructuras: 1. se encuentran unidos a los azúcares para formar glucósidos, y 2. los que no se encuentran unidos al azúcar que son las agliconas siendo estos últimos clasificados en flavonoides (isoflavonas, flavonoles, antocianidinas) estilbenos, lignanos y taninos (Bao et al., 2020).

Los polifenoles en los últimos años han sido de interés científico y nutricional, debido a los beneficios que aportan a la salud, ya que actúan como anticancerosos, antiinflamatorios e inmunomoduladores en distintas enfermedades. En la enfermedad de LES, actúan protegiendo contra el daño oxidativo, tienen efecto antimicrobiano, regulan distintas enzimas que están relacionadas con la inflamación y tienen un efecto antienvjecimiento (Aparicio-Soto et al., 2017).

Recientemente, Cuervo et al (2015) demuestran el impacto que tiene el consumo de polifenoles en la microbiota fecal de los pacientes con LES, dando como resultado beneficioso el aumento de *Blautia*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, siendo las principales fuentes de alimentos las naranjas y las manzanas.

Existen distintos alimentos que tienen un aporte de polifenoles importantes. Una alimentación rica en flavonas está integrada por frutas como naranja, kiwi, manzana, sandía, verduras como tomate, apio, y lentejas. La ingesta de flavonoles se encuentra en alimentos como manzanas, espinacas, nueces, espárragos, brócoli, frijoles blancos y té. Una alimentación equilibrada siempre va a tener un aporte de polifenoles importante (Constantin et al., 2019).

2.1.7 Lignan

El precursor de los lignanos es la linaza. La suplementación y alimentación basada principalmente en linaza ha demostrado efectos beneficios sobre el daño renal que presentan los pacientes con LES, ya que disminuyen la multiplicación de linfocitos esplénicos (Aparicio-Soto et al., 2017).

2.2 Lupus eritematoso sistémico

Existen distintos tipos de lupus tales como: lupus eritematoso cutáneo (LEC), lupus eritematoso inducido por fármacos (LEIF), lupus eritematoso neonatal (LEN) y el lupus eritematoso sistémico (LES), sin embargo, para efectos de esta investigación únicamente se va a trabajar sobre el LES.

El LES es una enfermedad autoinmune de causa desconocida, que se caracteriza por la presencia de diversas manifestaciones clínicas que se presentan a lo largo del desarrollo y la evolución de la misma. Es una enfermedad que daña órganos, tejidos y células, como respuesta a la producción de diversos autoanticuerpos principalmente los antinucleares contra autoantígenos y la formación de complejos inmunitario. El 90% de los casos de lupus a nivel mundial se presentan en el sexo femenino en edad reproductiva, sin embargo existe predisposición de presentarse en cualquier persona sin importar el sexo, edad o etnia (Acosta Colmán et al., 2016).

La prevalencia de la enfermedad en los últimos años es de al menos 5 millones de personas en todo el mundo, y hay más de 100.000 nuevos casos diagnosticados cada año. Se menciona que el lupus llega a ser más frecuente que la leucemia, siendo una enfermedad en que diagnosticar rápidamente es difícil, por la similitud que presentan sus síntomas a los de otras enfermedades (Marrero et al., 2016).

En la década de los 50 los pacientes que eran diagnosticados con LES presentaban una supervivencia de menos de cinco años. Hoy en día por medio de un diagnóstico temprano y un tratamiento integral, se ha logrado alcanzar que más del 90% de los pacientes diagnosticados con enfermedad activa, alcancen más de diez años de vida (Marrero et al., 2016).

La causa principal de mortalidad en estos pacientes es la enfermedad cardiovascular, que está relacionada con el desarrollo acelerado de aterosclerosis, seguido de infecciones e insuficiencia renal. Existen distintos factores que contribuyen al proceso de la aterosclerosis acelerada, que van desde factores clásicos, específicos de la enfermedad e inflamatorios (Magro-Checa et al., 2012).

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular

Factores clásicos	Hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, dislipidemia, síndrome metabólico, menopausia
Factores inflamatorios	PCR, marcadores endoteliales (VCAM, ICAM, E-selectina), homocisteína, citocinas proinflamatorias (TNF-alfa, IL6, IL1, MCP-1)
Factores específicos del LES	Actividad: daño renal, disfunción: daño endotelial, células endoteliales apoptóticas/progenitoras, inmunocomplejos/complemento CD40-

CD40L, interferón alfa, leptinas
autoinmunidad

Fuente: (Magro-Checa et al., 2012).

2.2.1 Etiología

La etiología del LES es desconocida, sin embargo existen distintos factores genéticos, ambientales y hormonales que influyen sobre el desarrollo de la enfermedad (Vaillant et al., 2021).

- **Factores genéticos**

El parentesco familiar y la alta relación que existe entre gemelos que son exactamente idénticos indican que existe un fuerte vínculo que influye sobre el desarrollo del LES. Se ha identificado que existe una relación del 50% en gemelos idénticos con más de 50 genes relacionados a funciones del sistema inmunológico, que actúan como respuesta a antígenos extraños, producción de autoantígenos y el funcionamiento de sistema inmunitario adaptativo e innato (Vaillant et al., 2021).

- **Factores ambientales**

Existen distintos factores ambientales que influyen sobre el desarrollo del LES. Uno de ellos son los fármacos que en muchas ocasiones son utilizados para tratar afectaciones en población tanto con la enfermedad como sin la enfermedad (Vaillant et al., 2021).

Hoy en día existen más de 100 medicamentos que son considerados desencadenantes del LES, ya que provocan la desmetilación del ADN y una transformación de los autoantígenos. Muchos de estos fármacos pueden causar el desarrollo inicial de la enfermedad o ser precursores de agravar los síntomas de los pacientes que ya presentan LES. (Vaillant et al., 2021).

Otros de los factores ambientales que influyen sobre el desarrollo de la enfermedad son la exposición a la luz solar y a los rayos ultravioleta, ya que aumentan la apoptosis celular. Además la deficiencia de vitamina D, el consumo de alimentos que contienen canavanina como: alfalfa, germen de soya, frijoles negros, chile y rábano Ruiz-Bedolla et al., (2019), la exposición e inhalación de polvo de sílice y el hábito del fumado se consideran factores desarrolladores de la enfermedad (Vaillant et al., 2021).

- **Factores hormonales**

Los factores hormonales son considerados un factor importante para el desarrollo de la enfermedad, ya que la prolactina y los estrógenos causan autoinmunidad, aumento de la elaboración del componente de activación de las células B y modifican la activación de los linfocitos (Vaillant et al., 2021).

A su vez el consumo de anticonceptivos con estrógenos, y el consumo posmenopáusico de la terapia de reemplazo hormonal, producen brotes que son comunes en pacientes que presentan LES, asociándose a una alta incidencia de la enfermedad. Además se ha evidenciado que los niveles de prolactina se encuentran en niveles altos, mientras que los andrógenos son considerados protectores en estos pacientes (Vaillant et al., 2021).

2.2.2 Manifestaciones clínicas

El LES se caracteriza por tener la capacidad de afectar a varios órganos como la piel, los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal y los riñones. Además de presentar una serie de síntomas generales tales como fiebre, fatiga, anorexia y pérdida de peso, que pueden estar presentes desde el inicio de la enfermedad (Acosta et al., 2016).

- **Manifestaciones mucocutáneas**

El 80% de los adultos que presentan la enfermedad del LES tienen afectaciones cutáneas, que pueden ser específicas o inespecíficas de la enfermedad. Las afectaciones específicas incluyen lupus eritematoso cutáneo agudo, que se caracteriza por presentar una erupción en forma de mariposa la cual causa picor y enrojecimiento que afecta la parte de las mejillas y el puente nasal (Vaillant et al., 2021).

Seguidamente, se encuentra el lupus eritematoso cutáneo subagudo se identifica por una erupción fotosensible, la cual se genera principalmente por la exposición al sol. Estas lesiones se presentan con un aspecto psoriasiformes afectando principalmente áreas del cuerpo como la espalda, los brazos, cuello, la parte superior del torso y en algunas ocasiones se ha llegado presentar lesiones orales (Cooper et al., 2021).

Por último, está el lupus eritematoso discoide, en donde la exposición al sol tiene un papel importante en el desarrollo de lesiones. Sin embargo, estos pacientes pueden llegar a desarrollar lesiones, incluso cuando la piel se encuentre protegida de la luz proveniente del sol, porque existen factores como la exposición al frío, dermatitis, quemaduras térmicas, infecciones y exposición a la luz ultravioleta que pueden desencadenar nuevas lesiones (Cooper et al., 2021).

Las lesiones producidas se desarrollan principalmente en zonas como las orejas, labios, cuello, cavidad oral y el cuello cabelludo, donde en esta última zona se puede presentar alopecia cicatricial dependiendo de la duración y gravedad de la lesión (Cooper et al., 2021).

En el LES también se presentan manifestaciones cutáneas que no son específicas de la enfermedad, tales como la vasculopatía, nódulos reumatoides, úlceras en las extremidades inferiores, vasculitis cutánea y calcinosis cutis (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones musculoesqueléticas**

El 80 al 90% de los pacientes con LES presentan afectaciones musculoesqueléticas que van desde dolores leves hasta artritis deformante. Los pacientes que llevan mucho tiempo con la enfermedad sin ser tratados correctamente llegan a presentar artritis lúpica, que es causada por una inflamación simétrica afectando principalmente las articulaciones de las rodillas, manos y muñecas, sin embargo cualquier articulación se puede ver afectada (Vaillant et al., 2021).

Además, la necrosis avascular y la miopatía inflamatoria está presente en el 10% de los pacientes afectando las articulaciones de la cadera y produciendo inflamación muscular crónica. También se ha visto que existe un alto riesgo de desarrollar nódulos reumatoides y fibromialgias (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones hematológicas**

El 50% de los pacientes presentan anemia por inflamación, también conocida como anemia de enfermedad crónica. Estos pacientes también pueden presentar anemia por deficiencia de hierro, aplasia de glóbulos rojos y anemia microangiopática. La presencia de neutropenia y leucopenia es frecuente y puede llegar a ser grave en los pacientes con LES (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones neuropsiquiátricas**

Los pacientes con LES tienden a presentar afectaciones en el sistema nervioso central provocando en muchas ocasiones dolores de cabeza incontrolables, meningitis aséptica, neuritis óptica y mielitis. Además, tienen un alto riesgo de sufrir un evento cerebrovascular isquémico. El sistema nervioso periférico también se ve afectado provocando mononeuritis múltiple, neuropatías autónomas y miastenia gravis. Las afectaciones que se encuentran

relacionadas con la neuropsiquiatría pueden traer consigo depresión, ansiedad y en casos más graves psicosis (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones renales**

El 34% de los pacientes diagnosticados con LES presentan afectaciones renales, siendo la nefritis lúpica una de las complicaciones más frecuente y que aparece al inicio del desarrollo de la enfermedad. La presencia de hematuria, edema en las piernas, proteinuria y que la creatinina se encuentre en niveles elevados se consideran alteraciones que alertan sobre el desarrollo de la nefritis lúpica. Además pueden presentar nefritis intersticial, vasculitis y microangiopatía trombótica (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones pulmonares**

La manifestación pulmonar más común que se presenta es la pleuritis, sin embargo también pueden desarrollar inflamación del tejido pulmonar, neumonía intersticial habitual e inespecífica, hipertensión pulmonar y en casos poco frecuentes pueden presentar síndrome del pulmón encogido (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones cardiovasculares**

Las afectaciones cardíacas son la principal causa de muerte en pacientes con LES. El corazón se puede ver afectado en diferentes áreas que van desde el pericardio, el cual está relacionado principalmente a derrames pericárdicos, el endocardio, miocardio y las arterias coronarias.

Las irregularidades a nivel de las válvulas son frecuentes, en muchos casos llegan a presentar endocarditis de Libman-Sacks (vegetaciones valvulares estériles) que afectan principalmente el lado izquierdo del corazón en especial la válvula mitral. Además estos pacientes llegan a desarrollar aterosclerosis y vasculitis coronaria (Vaillant et al., 2021).

- **Manifestaciones gastrointestinales**

El tracto gastrointestinal es otro de los órganos que se ve afectado en el LES, ya que presentan manifestaciones a nivel esofágico principalmente en el tercio superior, además desarrollan vasculitis intestinal, ascitis, hepatitis lupoide, peritonitis y enteropatía que produce una pérdida de proteína a nivel del tubo digestivo (Vaillant et al., 2021).

2.2.3 Diagnóstico

Para diagnosticar la enfermedad del LES se debe de iniciar con la revisión de la historia clínica del paciente y proceder a realizar un examen físico completo. Si el médico tiene alguna sospecha de que el paciente pueda estar presentando LES, debe proceder a realizar pruebas de laboratorio (Jiménez et al., 2021).

Las pruebas de laboratorio incluyen la detección de autoanticuerpos como anti-dsDNA (anticuerpos anti-ADN de doble cadena), ANA (AntiNuclear Antibodies), antifosfolípidos y anti SM (Anti-Smith), además se debe realizar una prueba de PCR, un hemograma estándar e incluir exámenes de creatinina sérica, estado urinario y sedimento para verificar el funcionamiento renal (Jiménez et al., 2021).

Después de obtener los resultados de laboratorio, se procede a llenar el formulario de los criterios de clasificación propuestos por la Clínica de Colaboración del LES (SLICC) con el fin de identificar los criterios clínico (úlceras orales, alopecia, sinovitis) e inmunológicos (ANA, anti-dsDNA, anti SM). Se menciona que cuando se utiliza este tipo de formulario propuesto por SLICC, el paciente solo requiere tener un criterio clínico y un criterio inmunológico alterado para considerar que presenta la enfermedad del LES (Jiménez et al., 2021).

2.2.4 Evaluación de la actividad del LES

La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) indica que el uso de un sistema de puntuación para evaluar la actividad de la enfermedad debe ser indispensable en cada visita médica, que permite evaluar la evolución de la enfermedad y determinar la intervención terapéutica dependiendo de la fase y el estado en que se encuentre el paciente. El sistema de puntuación más utilizado en pacientes con LES es el SLEDAI, que se basa principalmente en los hallazgos a nivel clínico y de laboratorio (Kuhn et al., 2015).

2.3 Nutrición en el LES

La alimentación balanceada es de gran importancia en los pacientes con lupus, ya que al proporcionar las cantidades necesarias que requiere cada paciente dependiendo de la fase de la enfermedad en la que se encuentre se logra mejorar la calidad de vida del paciente y evitar deficiencias nutricionales.

2.3.1 Macronutrientes

Los macronutrientes son sustancias que se necesitan en mayor cantidad, ya que suelen ser utilizadas por el organismo para realizar procesos importantes como el crecimiento y el desarrollo y la función corporal. Se ha descrito que los macronutrientes y micronutrientes tienen un efecto sobre la respuesta inmunitaria, el mantenimiento óptimo del peso corporal y la homeostasis del cuerpo humano (Islam et al., 2020).

2.3.1.1 Carbohidratos

El carbohidrato es uno de los macronutrientes responsables de proporcionar energía, sin embargo cuando existe un consumo excesivo de este macronutriente, esto contribuye al aumento de peso. Distintos estudios han demostrado que un 35% de los pacientes con lupus presentan sobre-peso y el 39% son obesos, dando como resultado que estos pacientes llegan a presentar una mayor concentración de marcadores inflamatorios (Islam et al., 2020).

Por lo tanto, se debe de mantener una ingesta del 45 al 55% proveniente de carbohidratos complejos como lo son el trigo, la avena, lentejas y garbanzos, lo que ayuda a que el paciente logre mantener una alimentación equilibrada (González et al., 2014).

2.3.1.2 Proteínas

La proteína se considera como un macronutriente esencial, sin embargo los pacientes que presentan LES deben de tener un consumo moderado. Según González et al (2014) el consumo de proteína en un paciente que presenta la enfermedad debe de ser del 5 al 20% que provenga principalmente de cortes de carnes magros.

Los pacientes que presentan daño renal o en casos de nefritis lúpica inducida por la enfermedad deben tener una restricción temprana del consumo de proteína en su alimentación que se base en una ingesta del 0,6 g/kg/día, ya que un alto consumo de proteínas va a disminuir la filtración renal lo que promueve la progresión del daño renal en los pacientes (Islam et al., 2020).

2.3.1.3 Lípidos

La causa principal de mortalidad en los pacientes con LES es las enfermedades cardiovasculares, las cuales están relacionadas con la presencia de dislipidemias, siendo un factor de riesgo la aterosclerosis. Sin embargo, se considera que estos factores son modificables, ya que se pueden controlar con una alimentación adecuada e equilibrada (Aparicio-Soto et al., 2017).

Es por esto que el consumo de lípidos en pacientes que presentan LES debe de estar conformado del 25 a 35% en base a su ingesta diaria, con una distribución de <7% sea proveniente de grasas saturadas, <10% poliinsaturadas y <20% monoinsaturadas. Por lo tanto, el consumo de productos como aceite de canola, oliva, linaza, aguacate deben de estar presentes en su alimentación (González et al., 2014).

2.3.1.4 Fibra

La ingesta recomendada de fibra dietética según González et al (2014) equivale de 25 a 35 g diarios, donde se incluya el consumo de fibra soluble e insoluble.

El consumo de fibra dietética presentan distintos efectos beneficios en el LES, ya que promueve la movilidad intestinal, disminuye el riesgo cardiovascular y ayuda a disminuir los niveles séricos de los marcadores inflamatorios como lo son las citoquinas, la proteína C reactiva y la homocisteína (Aparicio-Soto et al., 2017).

2.3.2 Micronutrientes

Los micronutrientes son elementos esenciales y compuestos químicos que el cuerpo necesita en cantidades bajas y que en el transcurso de la vida realizan una gran variedad de actividades metabólicas. Por lo general son minerales y vitaminas que el cuerpo por sí solo no puede sintetizar y necesita obtenerlos de la alimentación (Islam et al., 2020).

2.3.2.1 Vitamina A

La vitamina A es de tipo liposoluble, y es considerada un elemento esencial que realiza múltiples funciones que van desde la integridad y funcionamiento adecuado hasta el mantenimiento del sistema inmunológico (Islam et al., 2020).

Estudios recientes en humanos han mostrado que los pacientes con LES que son tratados con retinoides llegan a presentar mejores niveles de anticuerpos anti-ADN de doble cadena y proteinuria, sin llegar a presentar efectos secundarios en los pacientes que presentan nefritis lúpica (Klack et al., 2012).

Se ha demostrado que una ingesta diaria de 100.000 UI de vitamina A es beneficiosa, ya que aumenta la actividad de las células asesinas naturales, la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y la respuesta de IL-2. Sin embargo, se menciona que un consumo >100.000 UI de vitamina A puede traer consigo síntomas como dolor de cabeza, alopecia, piel seca y

náuseas. Además, si el paciente presenta una deficiencia de vitamina A, puede presentar los síntomas con mayor gravedad (Klack et al., 2012).

2.3.2.2 Vitamina C

La vitamina C se considera un antioxidante importante que reduce la inflamación, previene el estrés oxidativo y disminuye los niveles de anticuerpos anti-ADN de doble cadena e IgG (Constantin et al., 2019). Además, previene complicaciones cardiovasculares y mejora significativamente la vasodilatación mediadora del flujo en pacientes con enfermedad coronaria (Klack et al., 2012).

Se obtiene por medio de alimentos como jugo de naranja, zanahoria, tomate, brócoli entre otros. Cuando el paciente no logra llenar sus requerimiento por medio de la alimentación se debe de suplementar, donde la cantidad máxima de consumo segura es de 1 g/día (Klack et al., 2012).

2.3.2.3 Vitamina D

La vitamina D se encarga del metabolismo de minerales (calcio- fósforo) y la regulación de los sistemas cardiovascular, esquelético e inmunológico (Hassanalilou et al., 2017). Algunos de los alimentos que tienen un aporte de vitamina D son la yema de huevo, pescados grasos (salmón, caballa, sardina), aceite de pescado, hígado de bacalao y champiñones (Islam et al., 2020).

Existen dos tipos de vitamina D, la vitamina D₂ (ergocalciferol) que se obtiene de los hongos, las plantas y levaduras. Principalmente se produce en laboratorios y se usa para fortificar los alimentos y ser suplementada a pacientes (Guamán, 2021). Seguidamente se encuentra la vitamina D₃ (colecalfiferol), que se obtiene de la luz solar y de fuentes de alimentos de origen animal. Se absorbe y convierte en 25 (OH)-D (calcifediol) y luego en el

metabolito biológicamente activo 1,25 (OH) 2D (calcitriol), produciéndose en los riñones e hígado (Wessels & Rink, 2020).

La deficiencia de vitamina D en los pacientes con LES es de prevalencia alta, ya que los pacientes evitan exponerse a la luz solar debido a los brotes y lesiones que esto puede causar en su piel. Además diversos estudios han demostrado que el consumo de fármacos como glucocorticoides y antipalúdicos pueden producir una alteración del metabolismo de la vitamina D (Hassanalilou et al., 2017).

Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con la actividad de la enfermedad, además provoca fatiga y debilidad en los tejidos de los músculos, desarrollo de neoplasias, aumento de la susceptibilidad a las infecciones, densidad mineral ósea reducida y desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Es por esto que una suplementación e ingesta de alimentos ricos en vitamina D debe ser fundamente desde el momento que se es diagnosticado con la enfermedad (Hassanalilou et al., 2017).

2.3.2.4 Vitamina E

La ingesta de alimentos ricos en vitamina E como el aguacate, aceite de girasol, almendras, espinacas son fundamentales en pacientes que presentan la enfermedad, ya que esta vitamina se encarga de mantener el sistema inmunológico en condiciones óptimas y es el encargado de retrasar el envejecimiento celular (Marín, 2013). Asimismo Nazrun et al., (2011) mencionan que la vitamina E al tener propiedades antioxidantes, ayuda a proteger las células de los daños producidos por los radicales libres y presenta un efecto antiinflamatorio, ya que disminuye la proteína C reactiva y se encarga de inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias.

2.3.2.5 Omega 3

El consumo de ácidos grasos poliinsaturados como el omega 3 y en especial los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) han demostrado generar efectos beneficiosos sobre las enfermedades cardiovasculares, inflamatorias y autoinmunes crónicas como el lupus (Li et al., 2019).

Diversos estudios clínicos donde se ha suplementado a los pacientes con LES con ácidos grasos poliinsaturados por un período de 12 semanas, han demostrado resultados beneficiosos que van desde la mejora de la función endotelial, disminución de la actividad de la enfermedad y marcadores inflamatorios. Es por esto que el consumo de una alimentación rica en ácidos grasos o la suplementación de los mismos en pacientes con LES debe de ser considerada desde el momento que son diagnosticados con la enfermedad (Li et al., 2019) .

2.3.2.6 Calcio

El consumo de cantidades adecuadas de calcio en pacientes con LES es de suma importancia, esto porque son pacientes propensos a desarrollar una pérdida de la densidad mineral ósea asociada a la actividad de la enfermedad y el uso de glucocorticoides e inmunosupresores como terapia. Además, al ser una enfermedad más común en mujeres, la menopausia precoz producida por los agentes citotóxicos es muy común y la deficiencia de vitamina D que presentan hacen que tener osteopenia y osteoporosis sea cada vez más frecuente (Klack et al., 2012).

Al reconocer estas deficiencias y contrarrestarlas con suplementos y alimentos ricos en calcio como: queso roquefort, pescado con huesos (sardinas), almendras, yogurt desnatado natural, leche entera y espinacas Farré Rovira (2015), va a permitir mejorar la salud ósea de los pacientes y así disminuir el riesgo de presentar fracturas (Islam et al., 2020).

2.3.2.7 Hierro

El hierro es un mineral esencial que se ve alterado en el 50% de los pacientes que presentan LES. Su deficiencia genera anemia, que causa la reducción de la actividad de la eritropoyetina, homeostasis del hierro y la disminución de la vida media de los eritrocitos. Se presentan síntomas como cansancio, palidez y debilidad, y es por esto que una suplementación y alimentación adecuada en hierro es fundamental para evitar llegar a presentar más comorbilidades (Rueda & Londoño, 2019).

El hierro se encuentra de dos formas en los alimentos, el hierro hemínico donde las principales fuentes son de origen animal como la carne de res y los huevos. Seguidamente se encuentra el hierro no hemínico de origen vegetal, sus principales fuentes son los frijoles, cereales enriquecidos y espinacas. Se debe de mantener una alimentación donde se incluyan los dos tipos de fuentes alimentarias esto con el fin de tener un aporte más alto de hierro y así evitar llegar a presentar deficiencias (Marín, 2013).

2.3.2.8 Zinc

El zinc es un oligoelemento esencia el cual se obtiene a través de la alimentación. Se ha demostrado que el consumo de zinc tanto en pacientes con enfermedades autoinmunes como en población que no presentan ninguna enfermedad no llegan a cumplir con sus requerimientos diarios de zinc, dando como resultado efectos sobre la función inmunológica donde se ve afectado el tiempo de cicatrización, problemas en la piel, retraso en el crecimiento y hasta la pérdida de apetito (Wessels & Rink, 2020).

La suplementación y el consumo de alimentos con un aporte de zinc deben ser parte de la alimentación de los pacientes con LES, algunas fuentes de zinc son mariscos (ostras y crustáceos), carnes rojas, pollo, derivados lácteos (leche y queso azul), huevos y cereales integrales (Rubio et al., 2007).

2.3.2.9 Selenio

El selenio es un antioxidante natural que se encarga de aumentar las propiedades antiinflamatorias reduciendo los anticuerpos anti-ADN de doble cadena y también mejora la actividad de las células asesinas que se encargan de destruir las células infectadas (Klack et al., 2012). Se debe de mantener una ingesta de alimentos ricos en selenio para evitar deficiencias, lo podemos encontrar en cereales integrales, nueces, semillas de girasol, atún, huevo, salmón entre otros (Islam et al., 2020).

2.3.2.10 Sodio

La ingesta de sodio en los pacientes con LES debe de estar regulada, ya que muchos de los pacientes que tienen la enfermedad presentan insuficiencia cardíaca y nefropatía. La ingesta elevada de este micronutriente puede generar mayor afectación en estos órganos y comenzar a genera nuevas manifestaciones como la retención de líquido, inflamación celular y la eliminación del calcio por medio de la orina promoviendo el riesgo de osteoporosis. Se recomienda una ingesta de menos de 1500 mg/día de sodio y evitar o consumir con moderación alimentos como embutidos, sopas instantáneas, alimentos enlatados, mayonesa, conservas entre otros, y que se prefiera el consumo de alimentos frescos (Díaz, 2013).

2.3.3 Dieta mediterránea

La dieta mediterránea (DM) se basa en un alto consumo de alimentos como vegetales, frutas, cereales integrales, semillas, condimentos naturales, pescado, grasa monoinsaturada principalmente aceite de oliva, frutos secos y mantener un consumo moderado de alimentos procesados, carnes rojas, vino tinto y azúcares (Urquiaga et al., 2017).

El consumo de antioxidantes de origen vegetal proveniente de la DM, genera efectos beneficios que disminuyen el daño oxidativo tanto a nivel celular como sistémico lo que

disminuye la incidencia de llegar a desarrollar enfermedades crónicas (Urquiaga et al., 2017).

Diversos estudios han demostrado que el seguir una dieta mediterránea y un estilo de vida saludable disminuye en un 50% las causas de mortalidad relacionadas a las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Además, la DM tiene un efecto positivo sobre la capacidad de regular los procesos inflamatorios que se presentan en enfermedades como la obesidad, LES, diabetes y cáncer, lo cual sucede por el efecto antioxidante que genera los polifenoles extraídos de las frutas y verduras, ya que ayudan a proteger las células del daño producido por los radicales libres y disminuir el estrés oxidativo (Pocovi, 2021).

El consumo de omega 3, fibra, vitamina C y carotenoides presentes en los alimentos que se consumen según el patrón alimentarios de la DM ayudan a mantener los niveles de LDL y triglicéridos estables (Pocovi, 2021).

Se ha demostrado que mantener un estilo de vida en base a la DM ayuda a controlar la ganancia de peso y grasa visceral, trayendo consigo efectos beneficios, ya que presentar un aumento de peso exagerado puede provocar resistencia a la insulina, lo que genera que exista mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y producir una alteración de los niveles inflamatorios (Pocovi, 2021).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

El enfoque de la investigación es de tipo cualitativo. Se realiza por medio de una revisión sistemática que se basa en la recolección, análisis y presentación de datos encontrados en artículos y publicaciones científicas, esto con el fin de determinar la importancia que tiene la microbiota intestinal y el manejo nutricional en adultos que presentan la enfermedad del LES.

El enfoque cualitativo es un procedimiento metodológico que utiliza textos, palabras, imágenes y discursos con la finalidad de entender y explicar el conjunto de cualidades que al relacionarse producen un fenómeno determinado (Guerrero Bejarano, 2016).

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación es de tipo descriptiva, y tiene como objetivo relatar la información como fue observada y que sea comparable con otras fuentes de estudio que estén relacionadas con el tema en investigación. Asimismo, se usan criterios sistemáticos que permiten construir el procedimiento y la estructura correcta del fenómeno en estudio (Albán et al., 2020).

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

En esta sección se define el área de estudio, donde se describe a la población en la cual se basa la revisión sistemática. Seguidamente se menciona las fuentes de información que van a ser utilizadas y dan sustento y validez a la investigación. Por último, se presentan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la selección de los artículos científicos.

La unidad de análisis para esta investigación se basa en la utilización de artículos científicos confiables, los cuales son analizados para ser seleccionados y presentados en la investigación.

3.3.1 Área de estudio

Los artículos científicos seleccionados para la investigación son de distintos países: China, España, Estados Unidos, Japón, Indonesia, América del Norte, Europa, Asia, Arabia Saudita, Francia e Irán.

3.3.2 Fuentes de información

La investigación se basa en la búsqueda de información de fuentes primarias y secundarias. Se utilizan artículos científicos, libros, tesis, documentales y entrevistas, para el desarrollo de antecedentes, marco teórico y discusión.

Los resultados y análisis de resultados se utilizan fuentes de información primarias tomadas principalmente de artículos científicos.

3.3.3 Población

La población consiste en el total de artículos científicos, donde se incluyan adultos de ambos sexos que estén diagnosticados con la enfermedad del LES.

Se seleccionaron 13 artículos que forman parte de la investigación, evaluando un total de 3256 sujetos.

3.3.4 Muestra

La muestra de la investigación está formada por todos los artículos científicos que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. En este caso se obtuvieron un total de 13 artículos científicos elegibles.

En la figura 1 se muestra el proceso de selección de los artículos científicos.

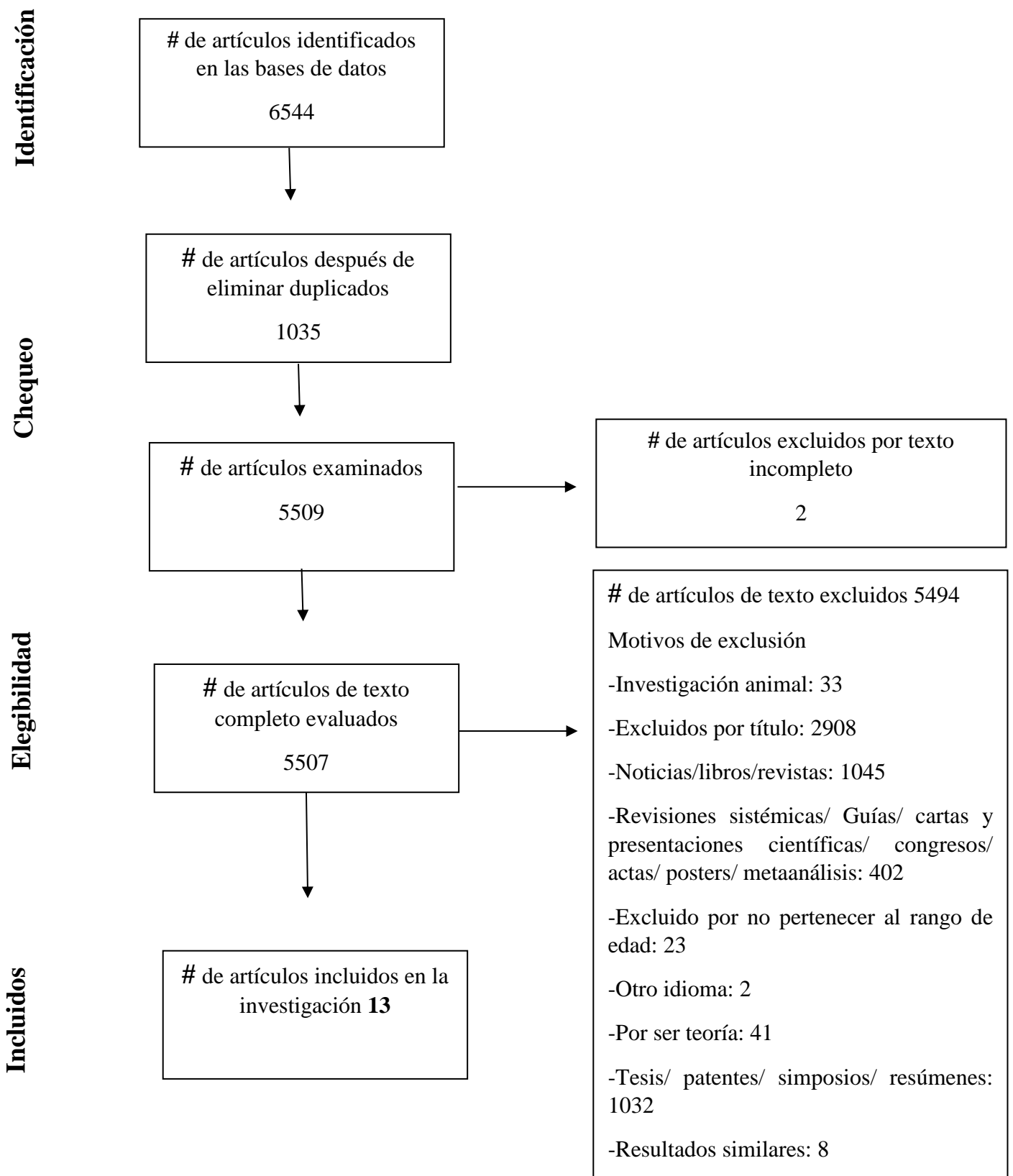


Figura N°1 Diagrama de flujo PRISMA de los artículos encontrados en la búsqueda

bibliográfica. Fuente: Elaboración propia, 2022

3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

En la tabla 3 se presentan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para el desarrollo de la investigación

Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión definidos para la recolección de datos

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Evidencias científicas publicadas del 2011 al 2021	Se excluyen investigaciones y estudios que experimenten con animales y que sean de tipo experimental
Evidencia científica que incluyan las variables de estudio (manejo nutricional para adultos con LES, rol de la microbiota intestinal, efectividad del tratamiento para adultos con LES)	Evidencia científica que se encuentre duplicada
Estudios científicos disponibles en los sitios de internet como PubMed, EBSCO, Dialnet, Scielo y Google Académico.	Estudios y artículos científicos por texto incompleto
Estudios científicos que se encuentre en idioma español e inglés	Artículos y estudios que se encuentre en otro idioma
Estudios y artículos científicos disponibles en texto completo	Artículos o estudios que sean revisiones sistemáticas, guías prácticas, cartas científicas, congresos, presentaciones científicas o metaanálisis

Estudios que presenten rango de edad entre los 18 a 65 años	Estudios e información obtenida de libros, noticias y revistas
----------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

A continuación se indica el instrumento utilizado para la recolección de los datos necesarios para el desarrollo de la investigación.

3.4.1 Instrumentos

El instrumento utilizado para la recolección de datos consiste en una base de datos que se realiza en el programa de Excel, la cual se prueba y perfecciona conforme avanza la investigación.

El objetivo de realizar la base de datos es documentar los resultados encontrados en la búsqueda de información en sitios de internet y así realizar un filtrado y análisis de resultados de manera ordenada con el fin de ser parte de una revisión sistemática.

La base de datos cuenta con dos procesos de filtrado de información: el primer filtrado está conformado por una columna vertical en donde se colocan los criterios de exclusión definidos para la investigación. Estos criterios abarcan la fecha de búsqueda, base de datos de donde se extrae la información, artículos duplicados, artículos excluidos por estar realizados en animales, excluidos por texto incompleto, revisiones sistemáticas o metaanálisis. Seguidamente, en la parte superior de la base de datos se encuentra la terminología que se usa para buscar cada artículo (ver tabla 4) y así ir descartando los artículos que cumplen con los criterios de exclusión antes mencionados. Cuando los artículos encontrados llenen las casillas solo van a quedar los artículos de texto completo elegibles para seguir con el siguiente filtrado.

El segundo filtrado de información se elabora en conjunto con la tabla de operacionalización de variables, esto con el objetivo de realizar un análisis más profundo y metódico de los artículos científicos seleccionados. En cada casilla se coloca el nombre del artículo, nombre del autor, base de datos utilizada, número de participantes, país donde se desarrolla la investigación, tipo de estudio, año de publicación, variables de estudio según objetivos específicos y los indicadores.

Al realizar este segundo filtrado, se logra determinar los artículos o estudios científicos que logran tener todos los criterios antes mencionados para ser elegidos e incluidos en la revisión sistemática.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de esta investigación es no experimental de tipo transversal, y se basa en observar el fenómeno en un contexto natural, sin que se manipule ninguna variable. Además, los datos se deben de recolectar en un período de tiempo que abarca de noviembre 2021 hasta abril 2022.

Se realiza una búsqueda de información científica relacionada a la microbiota intestinal y el manejo nutricional en pacientes que presentan la enfermedad del LES, para llevar a cabo la búsqueda y exploración de la información se han utilizado y consultado bases de datos de sitios de internet tales como: Pubmed, EBSCO, Scielo y Dialnet, además de realizar una búsqueda menor por medio del buscador de Google Académico.

La terminología utilizada para la búsqueda bibliográfica se menciona en la tabla 3 y se utiliza el operador de booleanos "AND" para la exploración de información.

3.5.1 Términos, descriptores y palabras claves

En la siguiente tabla se indica la ecuación de búsqueda de información tanto en inglés como en español.

Tabla 4. Términos, descriptores y palabras claves utilizados en la búsqueda de la revisión sistemática

TERMINOLOGÍA EN ESPAÑOL	TERMINOLOGÍA EN INGLÉS
Relación del rol de la microbiota intestinal y LES	Relationship of the role of the intestinal microbiota and SLE
Importancia de la intervención nutricional y LES	Importance of Nutritional Intervention and SLE
Ingesta de macronutrientes, micronutrientes y LES	Intake of macronutrients, micronutrients, and SLE
Suplementos nutricionales y LES	Nutritional supplements and SLE
Comparación de patrones alimentarios y LES	Comparison of eating patterns and SLE
Deficiencia de colecalciferol y LES	Cholecalciferol deficiency and SLE
Relación del omega 3 y la actividad inflamatoria en el LES	Relationship of omega 3 and inflammatory activity in SLE

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Seguidamente, en la tabla 5 se presenta la operacionalización de variables de la investigación.

Tabla 5. Operacionalización de variables de la investigación

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Caracterizar sociodemográficamente a la población en estudio	perfil sociodemográfico	Características sociales y demográficas que definen a la población en estudio	Se demuestra por medio de la búsqueda de información científica, el perfil sociodemográfico de la población en estudio	Género País residencia	Femenino de Estados Unidos China	Base de datos realizada en Excel
				Edad	Menos de 18 18 a 65 años Mayor de 65 años	
					No indica	

					Reino Unido
					Suecia
					Arabia Saudita
					Otro
					No indica
			Raza		Blanca
					Negra
					Hispano/latino
					Otro
					No indica
Describir el rol de la rol microbiota intestinal en adultos con LES.	Funciones atribuidas que desempeñan determinadas situaciones para satisfacer una	Se demuestra por medio de la búsqueda de información científica acerca del rol que	Rol		Nutrición y Base de datos metabolismo realizada en Protección de agentes Excel patógenos

	serie de desempeña la		Desarrollo y
	expectativas. microbiota		modulación del sistema
	intestinal en		inmunológico
	adultos con LES		Otros
			No indica
Identificar el manejo	El manejo	Se demuestra por	Macronutrientes
nutricional aplicado a los	nutricional se	medio de la	% carbohidratos
adultos de la revisión	basa en mejorar	búsqueda de	Gramos (g) proteína
sistémica	y mantener el	información	% lípidos
	estado científica, el		Fibra
	nutricional del	manejo	Otro
	paciente,	nutricional que se	No indica
	basándose en	debe implementar	Micronutrientes
	sus necesidades	en pacientes con	Vitamina A
	y	LES.	Vitamina C
	requerimientos.		Vitamina D
			Vitamina E
			Omega 3

Calcio
Hiero
Zinc
Selenio
Sodio
Otros
No indica

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.7 PLAN PILOTO

El plan piloto se desarrolla con el objetivo de verificar, demostrar y validar que el instrumento formulado y la terminología propuesta sean las adecuadas. La aplicación del plan piloto ayuda a verificar si se necesita realizar algún cambio, esto con la finalidad de mejorar el filtrado de los artículos científicos y así obtener resultados más concretos y relevantes para la investigación.

Para realizar el plan piloto, se escogen 10 artículos científicos que fueron recolectados utilizando la terminología previamente definida en conjunto con el boléano "AND", con el fin de dar inicio con la búsqueda y recolección de información disponible en las plataformas definidas como, PubMed, Scielo, EBSCO y Dialnet. Una vez elegidos los artículos científicos, se procede a analizar los abstracts para realizar un filtrado por medio de la hoja de Excel.

Al dar inicio con el plan piloto, se utiliza la terminología propuesta, sin embargo al obtener los resultados, éstos no fueron los esperados, ya que la búsqueda de información que arrojan las bases de datos era muy generalizada siendo no relevantes para la investigación. Se procede a modificar la terminología utilizando sinónimos en algunas palabras esto para volver la búsqueda de información más específica. Se sustituye palabras como "vitamina D" por "colecálciferol" y "lupus eritematosos sistémico" por "LES", lo cual favoreció que la búsqueda de información fuera menor y se volviera más específica arrojando artículos científicos más relevantes para la investigación.

Por otro lado, se realizan cambios por completo en la terminología donde se sustituyen términos como "ingesta de prebióticos y lupus eritematoso sistémico" por "ingesta de macronutrientes, micronutrientes y LES", esto debido a que algunos términos no presentaron

ningún resultado importante para la investigación a la hora de la búsqueda de artículos científicos.

Otro aspecto importante que se observa al momento de la aplicación del plan piloto, fue realizar cambios en el instrumento específicamente en el primer filtrado, ya que se observa al momento de la recolección de los artículos científicos que algunos documentos no pertenecían a los criterios de exclusión propuestos, por lo cual se procede a incluir los criterios como: poblaciones que no pertenece al rango de edad estudiado, posters, tesis, patentes, resúmenes, simposios, congresos, actas, resultados similares y documentos que únicamente aportaban información.

Al realizar los cambios encontrados durante la aplicación de la primera parte del plan piloto, se facilita la búsqueda de información y la aplicación del instrumento de estudio. Una vez corregida y terminada la primera parte del plan piloto, se procede a seleccionar los 10 artículos científicos que cumplan con los criterios de exclusión propuestos, con el fin de ser utilizados en el segundo filtrado.

En cuanto al segundo filtrado, se observa que hace falta un indicador que esté relacionado con la raza y el país de residencia, se procede a añadir el indicador faltante lo que vuelve la investigación más específica y analítica.

Por último, se realiza una tabla en Word (ver anexo 3), donde se incluye los resultados más relevantes de los artículos científicos que fueron seleccionados a formar parte del desarrollo de la investigación en curso.

3.7.1 REVISIÓN SISTEMÁTICA

La revisión sistemática se basa en realizar una búsqueda y extracción de información más relevante de distintas investigaciones y estudios primarios ya existentes. Además busca sintetizar los resultados encontrados por medio de la aplicación de distintas estrategias

científicas tales como realizar una investigación detallada y exhaustiva de los estudios que pueden llegar a ser relevantes y formular los criterios a utilizar, con la finalidad de reducir los errores y sesgos que se producen al momento de realizar la unión de toda la información encontrada (Urria Medina & Barría Pailaquilén, 2010).

El método PRISMA (Preferred Reporting of Items for Systematic Review and Meta-Analysis), se basa en la aplicación de 27 ítems que tiene como objetivo proporcionar una explicación más concreta y detallada sobre los aspectos claves de la metodología y la correcta conducción de las revisiones sistemáticas (Urrútia & Bonfill, 2010).

Esta investigación se lleva a cabo por medio de la metodología PRISMA, donde se busca analizar de manera precisa, detallada y ordenada las distintas variables del tema en estudio. Además, se buscan artículos científicos que se encuentren actualizados, con el fin de investigar críticamente la evidencia encontrada.

Para dar inicio con la revisión sistemática se lleva a cabo la formulación del tema de estudio, la pregunta de investigación, se plantea el objetivo general como los objetivos específicos y se determinan las variables a estudiar. Seguidamente se identifican y se establecen las bases de datos que van a ser utilizadas para la recolección de información, además se definen los términos de búsqueda, los booleanos a utilizar y los criterios tanto de inclusión como de exclusión.

Las revisiones sistémicas pueden abarcar estudios que contienen otro tipo de variables, sin embargo las variables acerca del rol de la microbiota intestinal, manejo nutricional y efectividad del tratamiento nutricional en pacientes con LES tienen que estar presentes como las variables principales que serán analizadas en los estudios encontrados. La búsqueda de artículos científicos que se usa para llevar a cabo esta investigación debe de comprender

entre el 2011 hasta el 2021 y solo se analiza y estudia los artículos y documentos que se encuentren en idioma inglés y español.

Los artículos científicos seleccionados para ser incluidos en la investigación tuvieron que pasar por una serie de filtros; ser escogido por el título, luego proceder a leer el abstract con el objetivo de verificar que estuvieran relacionados a las variables de estudio y si cumplían con los criterios de inclusión propuestos para la investigación. Seguidamente, se procede a leer el texto completo y determinar si cumple con los objetivos, variables y criterios de inclusión de la investigación, para proceder a realizar los distintos filtrados y así ser elegido para formar parte de los resultados del estudio.

La recolección de los artículos científicos se obtiene de cuatro bases de datos, siguiendo el proceso que se mostró en la figura 1, donde se obtuvo un total de 13 artículos seleccionados para los resultados y el análisis de la investigación.

En la figura 2 se muestra cuántos artículos científicos fueron seleccionados en las distintas bases de datos utilizando la terminología y palabras claves establecidas para la investigación.

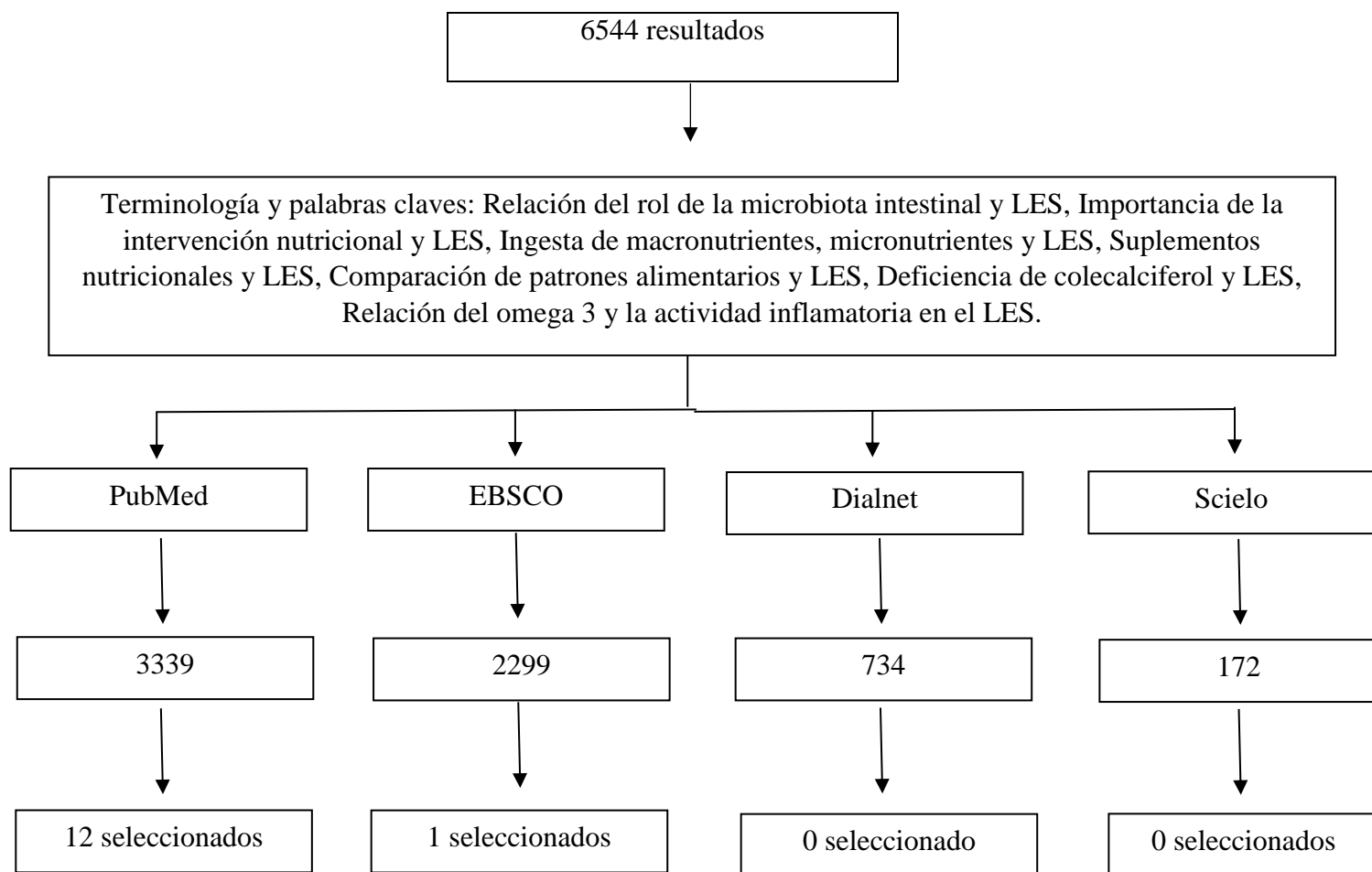


Figura N°2 Resultados encontrados en las distintas bases de datos. Fuente: Elaboración propia, 2022

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en las distintas bases de datos según terminología y palabras claves.

Tabla 6. Resultados de la búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos según terminología y palabras claves

Palabras clave	PubMed	EBSCO	Dialnet	Scielo
Relación del rol de la microbiota intestinal y LES	1034	14	57	2
Importancia de la intervención nutricional y LES	775	19	415	33
Ingesta de macronutrientes, micronutrientes y LES	92	34	100	5
Suplementos nutricionales y LES	690	1997	2	101
Comparación de patrones alimentarios y LES	281	15	134	16
Deficiencia de coleciferol y LES	216	212	15	15
Relación del omega 3 y la actividad inflamatoria en el LES	251	8	11	-
Total de resultados según base de datos	3339	2299	734	172

Fuente: Elaboración propia, 2022.

En la siguiente tabla se muestran los resultados encontrados e incluidos en la revisión sistemática según terminología.

Tabla 7. Resultados incluidos en la revisión sistemática según base de datos y terminología

Base de datos	Palabras claves	Total de estudios obtenidos
PubMed	Relación del rol de la microbiota intestinal y LES, Importancia de la intervención nutricional y LES, Ingesta de macronutrientes, micronutrientes y LES, Suplementos nutricionales y LES, Deficiencia de colecalciferol y LES, Relación del omega 3 y la actividad inflamatoria en el LES.	12
EBSCO	Suplementos nutricionales y LES.	1
Dialnet	-	-
Scielo	-	-
		Total de estudios: 13

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se obtiene por medio de dos búsquedas de información. La primera búsqueda se basa en la recolección y selección de información bibliográfica que se utiliza para respaldar los antecedentes y marco teórico del tema en estudio, ya que son el sustento que le da validez a la investigación en curso. Para llevar a cabo esta búsqueda se consultan fuentes primarias y secundarias de información que estén relacionados al tema en investigación, para así desarrollar a profundidad los puntos de mayor relevancia, con el objetivo de informar a la población interesada en el tema en estudio.

Seguidamente se procede a realizar la recolección de datos principalmente de fuentes primarias que van a ser utilizadas para la recolección de datos y así registrar los artículos científicos encontrados en la base de datos diseñada en la plataforma de Excel. Además, las fuentes de información primarias como secundarias son utilizadas para desarrollar el análisis

y discusión de la investigación. Esta búsqueda de información fortalece el criterio teórico y científico para desarrollar las conclusiones y recomendaciones del tema en estudio.

3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Al completar el llenado de la base de datos realizada para la recolección de información, se logra obtener el número final de artículos científicos que conforman los resultados de la revisión sistemática.

Seguidamente, para organizar los resultados de los estudios científicos encontrados, se elaboran tablas en Word con el objetivo de evidenciar la información más relevante del estudio de una manera organizada y resumida.

Las tablas de resultados en Word se conforman por: número de artículo, título o tema del estudio, nombre de la base de datos de donde se extrae el estudio, idioma, autor, año de publicación, país, número de participantes del estudio, clasificación por sexo-edad y los resultados principales encontrados por la investigación. El organizar los datos por medio de las tablas, favorece el entendimiento de la información y se logra llevar a cabo un análisis de resultados ordenado, detallado y preciso.

3.10 ANÁLISIS DE DATOS

Para llevar a cabo la investigación se usa Excel como instrumento, para obtener información de distintas bases de datos con el fin de encontrar artículos científicos que estén relacionados al tema en investigación, que sería el rol de la microbiota intestinal y manejo nutricional en adultos que presentan LES. Al terminar la recolección de datos se obtiene un total de 13 artículos que cumplen con los criterios de inclusión y las variables establecidas.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

A continuación se presentan los artículos científicos elegidos para la investigación, cuya recolección se lleva a cabo durante enero del 2022.

Se revisan y analizan 6544 artículos científicos de cuatro bases de datos, de los cuales solo 13 artículos científicos cumplen con los criterios de inclusión definidos para la investigación. En la tabla 6 se muestran los resultados más relevantes de los artículos seleccionados.

4.1.1 Principales características de los estudios incluidos

Los artículos científicos seleccionados son de fuentes primarias con texto completo, además son publicados entre el 2011 y el 2021.

Los artículos elegidos están en idioma inglés y varían según el país como: China (1), España (2), Estados Unidos (4), Japón (1), Indonesia (1), Arabia Saudita (1), Francia (1), Irán (1), y un estudio realizado en varios países simultáneamente (1). Así mismo, las investigaciones se llevan a cabo en 3256 adultos.

El tipo de investigación varía según artículo científico, analítico/observacional (4), transversal (2), prospectivo (4), retrospectivo (1) y control placebo (2). Además de los 13 artículos científicos escogidos basándose en las variables de estudios antes definidas, se evalúan factores sociodemográficos (13), rol de la microbiota intestinal (3) y manejo nutricional en adultos con LES (10).

4.1.2 Estudios incluidos en la investigación

A continuación, se presentan en las Figuras 3, 4, 5, los principales resultados encontrados en los artículos científicos, que están relacionados al primer objetivo de la investigación: caracterizar sociodemográficamente a la población en estudio.

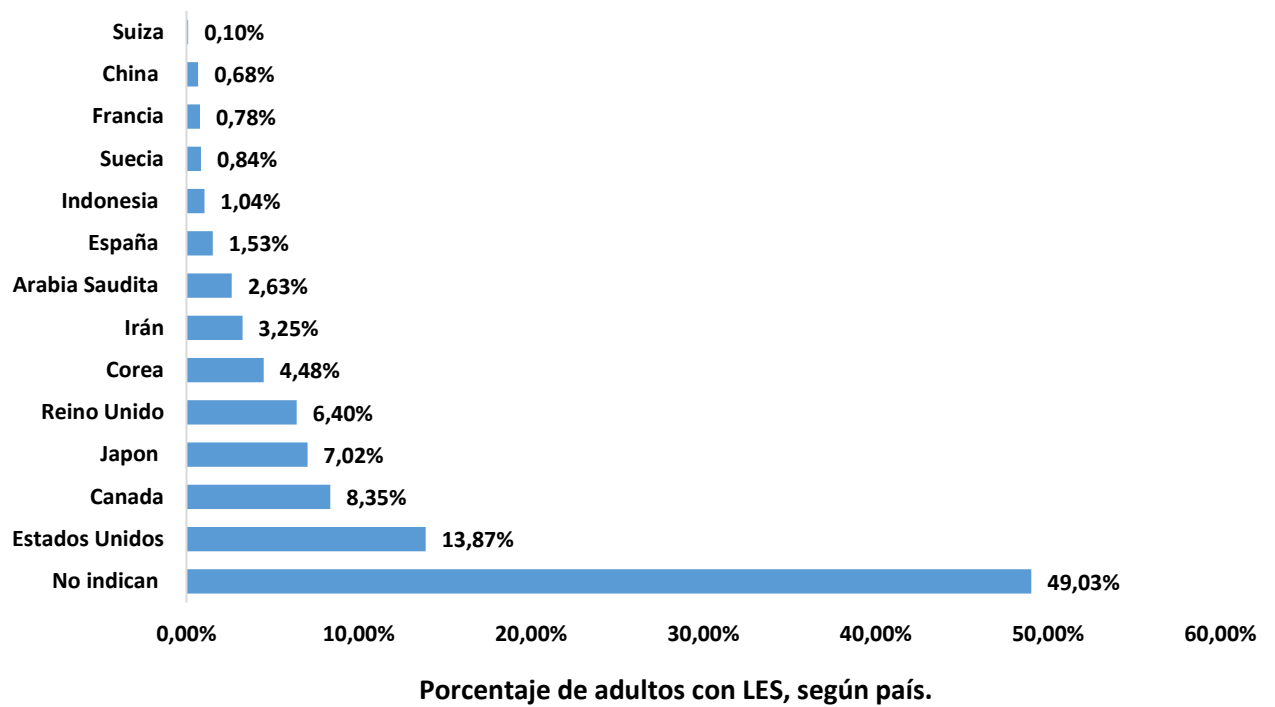


Figura N°3 Adultos con LES según país, de los artículos científicos seleccionados del

2011 al 2021. Fuente: Elaboración propia, 2022

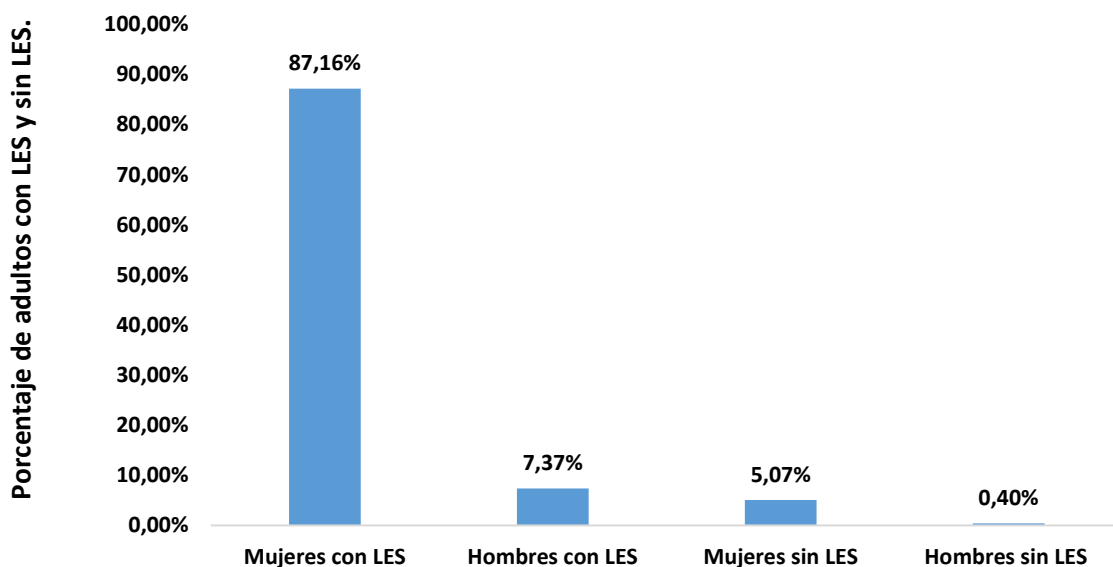


Figura N°4 Adultos con LES y sin LES según sexo, de los artículos científicos seleccionados del 2011 al 2021. Fuente: Elaboración propia, 2022

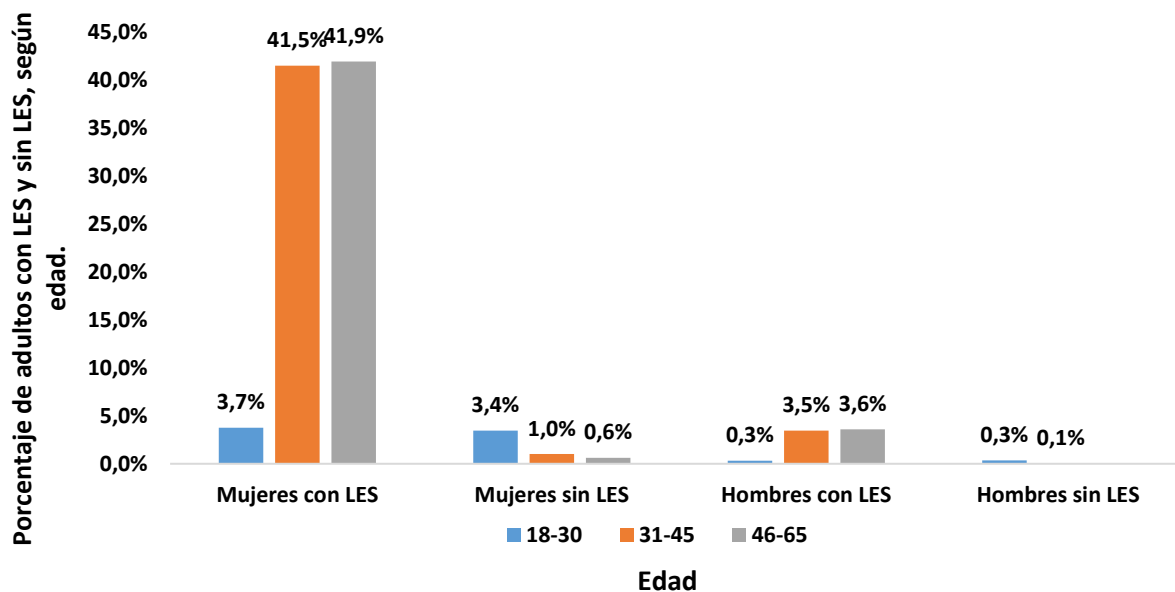


Figura N°5 Adultos con LES y sin LES según edad, de los artículos científicos seleccionados del 2011 al 2021. Fuente: Elaboración propia, 2022

Seguidamente se presentan los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica que hacen referencia al objetivo número dos de la investigación: describir el rol de la microbiota intestinal en adultos con LES.

Tabla 8. Principales estudios elegidos para formar parte de la revisión sistémica

Número de artículo	Título o tema del artículo científico	Base de datos donde se extrae el estudio/ idioma	Autor, año, país	Número de participantes/ sexo/edad	Lugar/raza de origen de los participantes	Resultados principales
1	Microbiome and Metabolome Analyses Reveal the Disruption of Lipid Metabolism in Systemic Lupus Erythematosus	Pubmed/ Ingles	He et al., (2020) China	31 participantes 21 mujeres con LES 10 mujeres controles sin LES Con edad media de 37 años	China (31)	<p>Factores sociodemográficos 21 mujeres con LES, 10 mujeres sanas, edad media de 37 años.</p> <p>Rol de la microbiota intestinal (nutrición y metabolismo) Se extrae de ambos grupos muestras de suero y heces. El estudio demuestra que el aspartato aminotransferasa en los pacientes con LES se encuentra en niveles menores vs los pacientes sanos. Además, los pacientes con LES presentan reducción de Bacteroidetes y el aumento de Proteobacteria, Enterococcaceae y <i>Escherichia Shigella</i>. También presentan pérdidas de Clostridia a nivel de clase, Ruminococcaceae a nivel familiar y a nivel de género <i>Faecalibacterium</i> demostrando una alteración de la comunidad microbiana. Seguidamente se identificaron metabolitos en las muestras de los pacientes con LES dando 268 en suero y 488 en heces, donde el % de metabolitos estaba más alterado en el suero que en las heces. Los lípidos representan los metabolitos significativamente modificados tanto en suero como heces, pero principalmente en el suero los lípidos alterados representan más del 65% de todos los</p>

						<p>metabolitos modificados y se enriquecieron significativamente, lo que demuestra una alteración de la homeostasis lipídica.</p> <p>En el análisis metabólico se encontró que en las muestra de suero de los pacientes con LES el pentanoato, ácido D- láctico, succinato e hipurato se encuentran disminuidos y el ácido glicólico se encuentra aumentado.</p> <p>Por último, se determinó que los ácidos biliares primarios incluidos los ácidos glicocólico, cólico, taurocólico y el glicoquenosoxicólico se encuentran aumentados.</p> <p>Las bacterias comensales intestinales encargadas de convertir los ácidos biliares primarios en ácidos biliares secundarios se encuentran disminuidas en las muestras fecales de los pacientes con LES, lo que produce que no se dé la conversión de ácidos biliares secundarios.</p>
2	Intestinal Dysbiosis Is Associated with Altered Short-Chain Fatty Acids and Serum-Free Fatty Acids in Systemic Lupus Erythematosus	Pubmed/ Ingles	Rodríguez-Carrio et al., (2017) España	46 participantes 21 mujeres con LES, 25 controles sanos, 23 mujeres y 2 hombres Edad media de 44 años.	España (46)	<p>Factores sociodemográficos</p> <p>21 mujeres con LES, 25 controles sanos donde 23 eran mujeres y 2 hombres, edad media de 44 años.</p> <p>Rol de la microbiota intestinal (nutrición y metabolismo)</p> <p>Se observa que los pacientes con LES presentan un aumento de ácidos grasos libres, lo cual está asociado a producir cambios en el ecosistema intestinal como una disminución de la relación <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i>.</p>
3	Th17 responses and natural IgM antibodies are related to gut	Pubmed/ Ingles	López et al., (2016) España	40 participantes	España (40)	<p>Factores sociodemográficos</p> <p>20 mujeres con LES, 20 mujeres controles sanos, edad media de 48 años.</p>

microbiota composition in systemic lupus erythematosus patients	20 mujeres con LES, 20 mujeres controles sanos Edad media de 48 años.	Rol de la microbiota intestinal (nutrición y metabolismo) Se administró probióticos que contienen cepas inductoras de células T reguladoras (Treg), demostrando que una mezcla de dos cepas de clostridium redujo significativamente el equilibrio Th17/Th1, mientras que la suplementación con Bifidobacterium previno CD4 + sobreactivación de linfocitos.
-----------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: Elaboración propia, 2022.

A continuación se presentan los resultados más significativos en relación al objetivo número tres: identificar el manejo nutricional aplicado a los adultos de la revisión sistémica.

Tabla 9. Principales estudios elegidos para formar parte de la revisión sistémica

Número de artículo	Título o tema del artículo científico	Base de datos donde se extrae el estudio/ idioma	Autor, año, país	Número de participantes/ sexo/edad	Lugar/raza de origen de los participantes	Resultados principales
4	25- Hydroxyvitamin D and Cardiovascular Disease in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Data From a	Pubmed/ Ingles	Lertratanak ul et al., (2014) América del Norte, Europa y Asia	875 participantes 786 mujeres con LES 89 hombres con LES Edad media de 39 años	Canadá (257), Estados Unidos (233), Reino Unido (197), Corea (138), Suecia (26), España (6), Suiza (3) y no indican (15)	Factores sociodemográficos 786 mujeres con LES, 89 hombres con LES, edad media de 39 años. Manejo nutricional Se demostró que los pacientes que presentan niveles más bajos de vitamina D están asociados con la presencia de hipertensión, hiperlipidemia, niveles elevados de PCR y puntuaciones más altas con respecto al índice de actividad de la enfermedad, llegando a presentar mayor riesgo de un evento cardiovascular en el futuro vs

	Large International Inception Cohort					los pacientes que presentan niveles más altos y óptimos de vitamina D.
5	Vitamin D in SLE: Modest Association with Disease Activity and Urine Protein/Creatinine Ratio	Pubmed/ Ingles	Petri et al., (2013) Estados Unidos	1006 pacientes 920 mujeres con LES 86 hombres con LES Edad media de 50 años	Raza blanca (545) Raza negra (377) No indican (84)	Factores sociodemográfico 920 mujeres con LES, 86 hombres con LES, edad media de 50 años Manejo nutricional Los pacientes que presentaban niveles bajos de vitamina D se les aumento 20 ng/ml, lo que dio como resultado una disminución del 21% en la actividad de la enfermedad y una disminución del 15% de probabilidad de presentar proteinuria.
6	Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation in Patients with Systemic Lupus Erythematosus	Pubmed/ Ingles	Al-Kushi et al., (2018) Arabia Saudita	81 participantes 66 mujeres con LES 15 hombres con LES Edad media de 36 años	Arabia Saudita (81)	Factores sociodemográfico 66 mujeres con LES, 15 hombres con LES, edad media de 36 años. Manejo nutricional Al suplementar a los participantes con vitamina D mostraron mejoras significativas con respecto a la densidad mineral ósea ya que la osteopenia disminuyo en un 23% y la osteoporosis en un 15%.
7	Restoration of regulatory and effector T cell balance and B cell homeostasis in	Pubmed/ Ingles	Terrier et al., (2012) Francia	24 participantes 22 mujeres con LES, 2 hombres con LES	Paris, Francia (24)	Factores sociodemográficos 22 mujeres con LES, 2 hombres con LES, edad media de 32 años. Manejo nutricional

	systemic lupus erythematosus patients through vitamin D supplementation			Edad media de 32 años		Los pacientes son suplementados con vitamina D, generando niveles óptimos de vitamina D, disminución de las células efectoras Th1 y Th17 y células B de memoria. Además se dio un aumento de células T reguladoras.
8	Association of Dietary Quality with Risk of Incident Systemic Lupus Erythematosus in the Nurses' Health Studies	Pubmed/ Ingles	Barbhaiya et al., (2021) Estados Unidos	194 participantes 194 mujeres con LES Edad media de 40 años	Estados Unidos (194)	<p>Factores sociodemográficos 194 mujeres con LES, edad media de 40 años</p> <p>Manejo nutricional Ingesta de dieta AHEI-2010 (basada en las guías alimentarias para Estadounidenses), DASH, EDIP (patrón dietético inflamatorio), aMed (versión modificada de la dieta mediterránea) no se encontró ninguna asociación significativa con respecto al desarrollo del LES. Sin embargo las mujeres que consumían una ingesta elevada de nueces y legumbres incluyendo productos de soya vs las que tienen un bajo consumo de estos productos, presentaron un 41% menos de riesgo de LES.</p>
9	Intakes of Vitamin B6 and Dietary Fiber and Clinical Course of Systemic Lupus Erythematosus: A Prospective Study of Japanese Female Patients	Pubmed/ Ingles	Minami et al., (2011) Japón	216 participantes 216 mujeres con LES inactivo 196 mujeres sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica Edad media de 40 años	Japón (216)	<p>Factores sociodemográficos 216 mujeres con LES inactivo, 196 mujeres sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica, edad media de 40 años.</p> <p>Manejo nutricional Consumo de vitamina B6 y fibra dietética previene la aparición de la enfermedad activa en pacientes con LES. No se encontró asociación significativa con el consumo de vitamina B6, B12, ácido fólico y fibra dietética con respecto a la presencia de eventos ateroscleróticos.</p>

10	Association between serum trace element concentrations and the disease activity of systemic lupus erythematosus	EBSCO/ Ingles	Sahebari et al., (2014) Irán	223 participantes 90 mujeres con LES, 10 hombres con LES y 112 mujeres control, 11 hombres control Edad media de 26 años	Mashhad, Irán (223)	Factores sociodemográficos 90 mujeres con LES y 10 hombres con LES, 112 mujeres controles y 11 hombres control, edad media de 26 años. Manejo nutricional Los pacientes con LES presentaron deficiencias de albumina, zinc, cobre, selenio vs los pacientes sanos y se encontró que los niveles bajos de albumina y cobre están directamente relacionados con un aumento de la actividad de la enfermedad.
11	Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in Systemic Lupus Erythematosus	Pubmed/ Ingles	Arriens et al., (2015) Dallas, Texas	32 participantes 14 mujeres con LES y 4 hombres con LES, 11 mujeres con LES (reciben placebo) y 3 hombres con LES (reciben placebo) Edad media de 39 años	Hispano/latino (15) Raza negra (16) Blanco (1)	Factores sociodemográficos 14 mujeres con LES y 4 hombres con LES, 11 mujeres con LES (reciben placebo) y 3 hombres con LES (reciben placebo), edad media de 39 años. Manejo nutricional Los pacientes que recibieron la suplementación de aceite de pescado (EPA y DHA) presentaron mejoras con respecto a la energía/fatiga y bienestar emocional. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y los niveles de IL-12 sérica se encuentran disminuidos y con respecto a los niveles de IL-13 se reportaron aumentados.
12	Seluang Fish (Rasbora Spp.) Oil Decreases Inflammatory Cytokines Via Increasing	Pubmed/ Ingles	Partan et al., (2019) Indonesia	32 participantes 32 mujeres con LES	Indonesia (32)	Factores sociodemográficos 32 participantes, edad media de 30 años Manejo nutricional

Vitamin D Level in Systemic Lupus Erythematosus	Edad media de 30 años	Consumo de aceite de pescado Seluang demostró aumentar los niveles de vitamina D y disminuir los niveles inflamatorios de IL-1, IL-6 e IL-17 que presentan los pacientes con LES.
-------------------------------------------------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: Elaboración propia, 2022.

Por último, se presenta el resultado obtenido de la búsqueda bibliográfica que se vincula con el objetivo número cuatro: determinar la efectividad del manejo nutricional en adultos que presentan LES.

Tabla 10. Principales estudios elegidos para formar parte de la revisión sistémica

Número de artículo	Título o tema del artículo científico	Base de datos donde se extrae el estudio/ idioma	Autor, año, país	Número de participantes/ sexo/edad	Lugar/raza de origen de los participantes	Resultados principales
13	Dietary Omega Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Patient-Reported Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus: The Michigan Lupus Epidemiology and	Pubmed/ Ingles	Charoenwo odhipong et al., (2020) Estados Unidos	456 participantes 425 mujeres con LES 31 hombres con LES Edad media de 53 años.	Raza blanca (235) Raza negra (207) Asiáticos (4) No indican (10)	Factores sociodemográficos 425 mujeres con LES, 31 hombres con LES, edad media de 53 años. Manejo nutricional Ingesta dietética de omega 3 y omega 6. La investigación dio como resultados que la ingesta dietética de omega 3 genera una reducción de la actividad de la enfermedad del LES, mejora la calidad del sueño y disminuye en un 20% la presencia de fibromialgia/ dolor generalizado que presentan los pacientes con la enfermedad.

Surveillance
Program

Fuente: Elaboración propia, 2022.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTREPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La investigación se basa en una revisión sistemática sobre el rol de la microbiota intestinal y el manejo nutricional en adultos que presentan LES. Se seleccionan 13 artículos científicos con una participación de 3256 personas con edades entre los 18 y 60 años, donde se les evalúa las variables en estudio.

Para llevar a cabo el análisis e interpretación de los resultados se van a dividir en categorías, las cuales se basan en las variables definidas para la investigación.

5.1.1 Perfil sociodemográfico

Cortés et al (2020), indica que la prevalencia del LES cambia dependiendo del país, etnia y área geográfica que se estudie. Estados Unidos presenta una prevalencia alta de 241 casos por 100 000 adultos, un país como España presenta 91 casos por 100 000 adultos y el Reino Unido 97 casos por 100 000 adultos. Al observar los resultados obtenidos en la Figura 3 se muestra que la mayor cantidad de los participantes son de Estados Unidos, lo que puede estar indicando mayor prevalencia de LES en esta población.

Además en Europa y Estados Unidos, la prevalencia es mayor en adultos afroamericanos y tienden a presentar mayor probabilidad de muerte en comparación con los adultos caucásicos (Fava & Petri, 2019).

Con respecto a los resultados obtenidos en base al sexo, se demuestra en la Figura 4 que el sexo femenino predomina por encima del sexo masculino. El autor Gómez et al (2013) menciona que la relación de mujeres y hombres es de 10:1, esto se debe a que las hormonas femeninas pueden estar generando un papel importante en el origen de la enfermedad. Además existen evidencias indirectas que indican que el riesgo de presentar LES aumenta en mujeres que consumen anticonceptivos orales y estrógenos en etapa postmenopáusica.

Un estudio realizado en mujeres menopáusicas, a las cuales se les administra una terapia hormonal con estrógenos y progesterona, dio como resultado que aumenta el riesgo de llegar a presentar la enfermedad en estas mujeres en comparación a las que no recibieron terapia hormonal. Sin embargo, no se puede dejar clara la función que tienen las hormonas en el desarrollo de la enfermedad (Enríquez Mejía, 2013).

También existen diversos factores genéticos, inmunológicos y ambientales que influyen en el desarrollo de la enfermedad, lo que genera que exista una predisposición de que en ambos sexos se llegue a desarrollar LES (Gómez et al., 2013).

Por otra parte, la edad media de los participantes con LES según los 13 artículos científicos estudiados es de 44 años, lo que coincide con la teoría mencionada por Pinto et al (2008), ya que generalmente se desarrolla en pacientes con edades entre los 20 y 50 años principalmente. Sin embargo el autor menciona que el 18,5% de los casos son diagnosticadas o ya presentan la enfermedad antes de los 18 años y el 24,5% después de los 50 años, demostrando que la incidencia más alta de diagnóstico y presencia de la enfermedad se da en la etapa adulta.

Asimismo, la Figura 5 muestra que las mujeres y los hombres con LES se encuentran en un rango de edad que va desde los 31 hasta los 65 años, esto con respecto a los resultados obtenidos, lo que coincide con la teoría antes mencionada.

5.1.2 Rol de la microbiota intestinal

La microbiota intestinal tiene un papel fundamental en el desarrollo de enfermedades autoinmunes. El estudio (1) muestra que los pacientes con LES presentan una alteración de la microbiota intestinal.

Un estudio realizado en pacientes de España y China, encuentra que los pacientes de España presentan una relación *Firmicutes/Bacteroidetes* baja, pérdidas de Ruminococcaceae y

Lachnospiraceae y un aumento de Bacteroidaceae y Prevotellaceae. Con respecto a los pacientes de China, éstos presentan una disminución de Firmicutes, aumento de Bacteroidetes, Proteobacteria y Enterococcaceae (He et al., 2016).

Al observar los resultados obtenidos en el estudio antes mencionado únicamente se relaciona con el estudio (1) en las pérdidas de Ruminococcaceae y el aumento de Proteobacteria y Enterococcaceae, lo que demuestra que los pacientes con LES presentan un alteración de la microbiota, sin embargo no todas las alteraciones son similares una de otra, sino que cambia dependiendo la población estudiada.

El autor Wei et al., (2019), menciona que la microbiota intestinal de pacientes con LES tiende a presentar alteraciones dependiendo del país de origen, área geográfica y la cultura alimentaria que tengan los pacientes. Además, el autor indica que al presentar alteración en Proteobacteria y Ruminococcaceae esto se asocia con la nefritis lúpica con daño gastrointestinal.

Además, los pacientes con LES que muestran reducción de Ruminococcaceae, presentan alteración en la degradación de las fibras y algunos polisacáridos, ya que ellas son las encargadas de realizar este proceso (Wei et al., 2019). Asimismo, se ha demostrado que un aumento de Proteobacteria principalmente en la familia Enterobacteriaceae, está relacionado con la respuesta inflamatoria y una reducción de Bacteroidetes contribuye al aumento de la obesidad en pacientes con LES (Hughes et al., 2017).

Por otra parte, el estudio (1) también menciona que los pacientes con LES presentan disminución de pentanoato, ácido láctico, succinato e hipurato. El autor Canfora et al., (2019) indica que estos productos son los encargados de llevar a cabo la fermentación a nivel microbiano de los carbohidratos y de prevenir el desarrollo de la obesidad. Los pacientes con LES al presentar una disminución de estos productos pueden estar generando un

aumento de peso, trayendo consigo una serie de comorbilidades adicionales a las desarrolladas por la enfermedad.

Además, el estudio menciona que el ácido glicólico ha demostrado ser tóxico para los riñones, y los pacientes con LES presentan niveles elevados, lo que puede estar generando un deterioro en la función renal (He et al., 2020).

Por otra parte, el estudio demuestra que los pacientes con LES tienen los ácidos biliares aumentados. Los ácidos biliares son los encargados de llevar a cabo el metabolismo de las grasas ingeridas, pero al presentar niveles elevados de ácidos biliares esto puede generar un impacto negativo sobre la membrana de las bacterias intestinales, esto por el efecto detergente, lo que disminuye la producción de proteínas de la membrana y genera un estrés oxidativo/nitrosativo lo que puede generar una alteración en el proceso inflamatorio (Jaillier et al., 2021).

Así mismo se menciona que las bacterias comensales se encuentran disminuidas, lo que produce que los ácidos biliares primarios no se puedan convertir en ácidos biliares secundarios.

Ajouz et al., (2014), menciona que el 5% de las reservas de ácidos biliares ingresan al colon, los cuales son metabolizados por las bacterias de la microbiota intestinal produciendo que los ácidos biliares primarios (ácido cólico y ácido quenodesoxicólico) se transformen en ácidos biliares secundarios (ácido litocólico y ácido doxicólico), teniendo la capacidad de participar en la digestión y emulsificación de las grasas. Sin embargo, cuando se producen niveles elevados de estas sustancias, pueden volverse dañinas para la membrana. Por lo tanto, se debe mantener las bacterias comensales en niveles adecuados, para evitar que se produzcan alteraciones a nivel digestivo.

Con respecto al estudio (2), los niveles elevados de ácidos grasos libres se relacionan con el aumento de peso, lo que genera que se presente una alteración de la microbiota intestinal. Magne et al., (2020) indican que en estos pacientes existe mayor cantidad de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes*. Los *Firmicutes* se han caracterizado por extraer mayor cantidad de energía de los alimentos, lo que produce que se dé mayor ganancia de peso y mejor absorción de calorías. Cuando los pacientes comienzan una alimentación baja en calorías, la microbiota produce una disminución de *Firmicutes* y un aumento de *Bacteroidetes*, lo que estabiliza la relación *Firmicutes/Bacteroidetes*, manteniendo una microbiota intestinal óptima.

Además, se menciona que los *Firmicutes* producen butirato siendo este el encargado de generar propiedades antiinflamatorias y de producir un aumento en la sensibilidad a la insulina. Asimismo, los *Bacteroidetes* producen acetato y propionato. El acetato se encarga de la síntesis de lípidos a nivel hepático, lo que favorece la producción de dislipidemias y el propionato se encarga de la inhibición del apetito (Magne et al., 2020).

Con lo antes mencionado, se determina que mantener niveles elevados o muy bajos de *Firmicutes/Bacteroidetes*, puede producir un aumento de peso o no generar cantidades adecuadas de propionato y butirato, lo que puede complicar el estado del paciente.

Por último el estudio (3), menciona que la ingesta de probióticos con cepas inductoras de células T reguladoras (Tregs) y cepas de clostridium reduce significativamente los linfocitos Th1 y Th17. Los pacientes con LES se identifican por la presencia de células B autoinmunes que producen anticuerpos principalmente, sin embargo cierta evidencia indica que las células (Tregs) son importantes en el desarrollo del LES, ya que actúa como un linfocito regulador y tiene la capacidad de eliminar las respuestas inmunes de antígenos específicos (Hdez et al., 2015).

Además, se ha evidenciado que las células Th1 se encargan de la inmunidad intracelular, pero cuando sucede una alteración de las mismas y se forma un exceso de señales, esto genera que se asocie con los procesos inflamatorios (Serrano Hernández, 2009). Asimismo, las células Th17 tienden a secretar citocinas proinflamatorias que están relacionadas con la inflamación y la generación de lesiones en la piel de los pacientes con LES. También se menciona que al tener niveles óptimos de las células Tregs, esto genera una restricción de células efectoras lo que mejora la respuesta inflamatoria y autoinmune (Guo et al., 2021).

Diversos estudios realizados en animales y personas han reconocido el impacto positivo que genera la ingesta de probióticos con respecto a la disminución de los niveles inflamación y la mejora en la sintomatología que presentan los pacientes con LES (Liu et al., 2018). Un estudio realizado en animales demostró que una ingesta de varias cepas probióticas como: *Bifidobacterium. bifidum*, *Blautia coccoides* y *Lactobacillus* regulan los niveles excesivos de inflamación, generando una restauración de la tolerancia del paciente (Esmaeili, et al., 2017).

Esto demuestra que la ingesta de probióticos, a pesar de no ser enriquecida con las mismas cepas bacterianas, puede generar efectos beneficios para los pacientes con niveles inflamatorios alterados.

Por otra parte el estudio (3), también demuestra que la suplementación con *Bifidobacterium* previno CD4+ sobreactivación de linfocitos. Serrano Hernández, (2009) menciona que al suprimir la sobreactivación de las células T CD4+, esto produce que actúe como células reguladoras y ser la encargada de generar nuevas células reguladoras (T CD8+ y T CD25+) e interleucinas antiinflamatorias. Sin embargo cuando los niveles de T CD4 son elevados, actúan como precursores de Th1 que pueden llegar a genera interleucinas proinflamatorias.

5.1.3 Manejo nutricional

Con respecto al manejo nutricional los pacientes con LES presentan deficiencias nutricionales principalmente en la vitamina D, lo que en muchas ocasiones se debe a la falta de exposición solar, el consumo de distintos fármacos por tiempo prolongado y el bajo consumo de alimentos ricos en vitamina D (Tay et al., 2015).

Un estudio realizado en pacientes con LES y controles sanos, demuestra que los pacientes con LES presentan más deficiencia con un 19,7% frente a un 3,3% de los controles, lo que concuerda al observar los resultados de los estudios (4), (5), (6) y (7), ya que estos pacientes tuvieron que ser suplementados por no tener los niveles óptimo de vitamina D (Tay et al., 2015).

En los últimos años se ha demostrado que el presentar niveles bajos de vitamina D se relaciona con el aumento de la actividad de la enfermedad, PCR y mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares.

La actividad de la enfermedad y su relación con la deficiencia de vitamina D, es contradictoria, ya que algunos estudios no encuentran relación sobre estos indicadores. Sin embargo, Abou- Raya et al., (2013), realiza un estudio en pacientes con LES, que presentan un nivel de vitamina D <30 ng/ml, los suplementa durante 12 meses usando una dosis de 2000 UI/día, demostrando una disminución significativa con respecto a la actividad de la enfermedad de estos pacientes.

Amital et al., (2014) mencionan que no se conoce con exactitud la función que realiza la vitamina D sobre la actividad de la enfermedad, pero que es necesario una ingesta de vitamina D igual o mayor de 2000 UI/día, para obtener un impacto positivo sobre la actividad de la enfermedad.

Con respecto al aumento de PCR, Shea et al., (2008), en su estudio realizado en adultos con LES, no encuentra ninguna relación entre los niveles bajos de vitamina D y el aumento de PCR, incluso después de suplementar a los pacientes. Sin embargo, Akin et al., (2012), indica que existe una relación entre la vitamina D y el aumento de PCR, únicamente cuando los niveles de vitamina D son menores de 20 ng/ml, lo que concuerda con los resultados obtenidos con el estudio (4).

La deficiencia de vitamina D puede estar relacionada con el desarrollo de factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión e hiperlipidemia (4). Anderson et al., (2010) realizan un análisis prospectivo de una base de datos de registro médicos en una población general, en donde el 63,6% de los pacientes presentaban deficiencia de vitamina D con prevalencia de hipertensión, diabetes e hiperlipidemia. Además, el estudio dio seguimiento longitudinal a pacientes de 50 años que no tenían factores de riesgo y presentaban deficiencia moderada. Luego del seguimiento se dio como resultado una deficiencia grave altamente relacionada con el desarrollo de hipertensión, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial coronaria.

Anderson et al., (2010), mencionan que la relación entre la deficiencia de vitamina D y la enfermedad cardiovascular se debe a la aceleración del sistema renina-angiotensina, ya que aumenta la presión arterial provocando engrosamiento del ventrículo izquierdo y estimula la inflamación sistémica y vascular, elevando la aterogénesis.

Con respecto al estudio (5) la proteinuria es un marcador que está presente en los pacientes con daño renal, siendo esto muy común en pacientes con LES. El estudio indica que al suplementar con vitamina D, disminuye la proteinuria. Argarval et al., (2005), suplementan con paricalcitol oral (9,5 µg) a pacientes que presentan enfermedad renal crónica en estadio 3 y 4 por 24 semanas versus pacientes que reciben placebo, el 53% de los pacientes que

reciben la suplementación presentan una reducción significativa de proteinuria, mientras que los pacientes con placebo no presentan ningún cambio.

Esto se debe a que la vitamina D suprime la síntesis de renina, siendo un marcador que se asocia con la progresión de la enfermedad renal y la proteinuria (González, 2015).

Los pacientes con LES tienden a presentar niveles bajos de densidad mineral ósea (DMO) lo que trae consigo la presencia de osteopenia y osteoporosis, que causa mayor riesgo de pérdida ósea y fractura. Algunos de los factores que ocasionan la pérdida ósea se deben a la falta de niveles óptimos de vitamina D, alteraciones nutricionales e insuficiencia renal (Ruaro et al., 2020).

Paschalis et al., (2017), suplementan con dosis variadas que van de 400 a 1200 UI de vitamina D y 1 a 1,5 g de calcio por un período de tres años a mujeres con LES que presentan osteoporosis y se encuentran en etapa postmenopáusicas, dando como resultado un efecto positivo sobre la DMO de estas pacientes, lo que se relaciona con los resultados del estudio (6).

La suplementación con dosis altas de vitamina D puede estar generando la activación de la formación de hueso y osteoblastos, además de producir que la reabsorción ósea disminuya por medio de la inactivación de osteoclastos, generando un efecto positivo sobre la DMO. También se menciona que una ingesta alta de calcio mantiene una matriz ósea en condiciones óptimas y evitar presentar una destrucción a futuro (Ruaro et al., 2020).

Por otra parte, el estudio (7), demuestra que al suplementar con vitamina D y llegar a niveles óptimos en los pacientes con LES, se genera una disminución de las células Th1 y Th17 y células B. El estudio realizado por Wahono et al., (2014), suplementa con 10 nM (nanómetro) de vitamina D a pacientes con LES, dando como resultado una disminución de Th17 y aumento las células T reguladoras (Tregs).

Esto se genera debido a que la vitamina D actúa sobre las células dendríticas mieloides y produce un efecto inhibitor que actúa sobre la respuesta proinflamatoria generada por los linfocitos Th1 y Th17. Esto produce que se mantenga una respuesta antiinflamatoria, mejorando la tolerancia del paciente. Además la vitamina D, estimula al receptor ILT3, el cual es necesario para la generación de las células Tregs (Maskin, 2009).

En relación a las células B, el autor Chen et al., (2007), mencionan que no se ha estudiado a detalle el efecto de la vitamina D, pero que esto puede estar relacionado a que la vitamina D inhibe la función de las células B como efecto del deterioro de la respuesta de las células TCD4 o por impedir la generación de citoquinas por macrófagos/monocitos.

Con respecto al estudio (8), no se encuentra ninguna relación entre el consumo de un patrón alimentario específico y la aparición de LES. Esto concuerda con el estudio realizado por Tedeschi et al., (2020), ya que se estudia un patrón dietético más saludable y un patrón dietético occidental menos saludable, ninguno de estos patrones se asoció con el desarrollo ni la actividad del LES.

Sin embargo, el estudio (8) menciona que las pacientes con alto consumo de leguminosas y nueces presentan una disminución significativa en el riesgo de LES. Wright et al., (2008), determinan que una ingesta de 3 gramos de ácidos grasos poliinsaturados en pacientes con LES, disminuye la actividad de la enfermedad, estrés oxidativo y ayuda con la función endotelial.

En cuanto al estudio (9) evalúa la ingesta de vitamina B6 y B12, fibra dietética y ácido fólico, demostrando que el consumo de vitamina B6 y fibra dietética previene la activación de la enfermedad.

Martínez-Berriotxoa, (2003) menciona que los pacientes que presentan complicaciones cardiovasculares, daño en la función renal, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico,

tienden a presentar hiperhomocisteinemia, ya que son causas comunes que ayudan a su desarrollo. Además, la hiperhomocisteinemia está relacionada con la inflamación y la activación de enfermedades autoinmunes.

Navarro et al., (2014) indican que una ingesta de vitaminas B y ácido fólico ayuda a prevenir la hiperhomocisteinemia, porque actúan como cofactores de distintas enzimas, las cuales se encargan de regular las rutas metabólicas de la homocisteína, evitando la activación de la enfermedad.

Sin embargo, el estudio (9) únicamente menciona a la vitamina B6 para prevenir la actividad de la enfermedad, lo que no concuerda con la literatura antes mencionada, ya que también participa la vitamina B12 y el ácido fólico.

La fibra dietética también participa en la prevención de la actividad de la enfermedad del LES, porque disminuye marcadores inflamatorios como la PCR, homocisteína y las citocinas (Ma et al., 2008).

Los autores del estudio (9), mencionan que la fibra dietética acelera la movilidad gástrica lo que reduce el tiempo en que los niveles séricos de marcadores inflamatorios o sustancias nocivas puedan ser absorbidas, y así evita la actividad de la enfermedad (Minami et al., 2011).

El estudio (10) también obtuvo resultados que se relacionan con la actividad de la enfermedad. Los pacientes con LES con frecuencia presentan niveles inferiores de albúmina, lo que puede generarse por un incremento del catabolismo debido a la inflamación crónica o una ingesta insuficiente de calorías y proteínas. Además, los pacientes con daño renal que presentan proteinuria tienen niveles reducidos de albumina (Don y Kaysen, 2004).

Un estudio realizado por Yip et al., (2010), en pacientes con LES que tenían nefritis y pacientes que únicamente tenían LES, demuestran que los niveles más bajo de albúmina

estaban asociados con niveles más altos de actividad de la enfermedad, siendo esta relación prevalente en los pacientes con nefritis, pero aún más alta la prevalencia en los pacientes que presentaban nefritis y proteinuria. Sin embargo, no se conoce con exactitud la función que realiza la albumina para aumentar la actividad de la enfermedad y por sí sola la albúmina no es el biomarcador más idóneo para detectar la actividad de la enfermedad en el LES.

Además este estudio también menciona en sus resultados que el cobre se ve relacionado con la actividad de la enfermedad, sin embargo un estudio realizado por Duffy et al., (2004) donde evalúa la ingesta de cobre, no encontró ninguna relación con la actividad de la enfermedad. Así mismo el autor menciona que el cobre presenta propiedades antiinflamatorias por medio de la modulación de la síntesis de eicosanoides, lo que pudo generar un impacto sobre la actividad de la enfermedad.

Por otra parte, los estudios (11) y (12) presentan resultados favorables para la población con LES por medio de la ingesta de aceite de pescado. El 80-90% de los pacientes con enfermedades autoinmunes presentan fatiga. Freidin et al., (2018) mencionan que los pacientes con dolor generalizado presentan fatiga asociada a niveles relativamente bajo de omega 3. Por ende, el autor sugiere que una ingesta óptima de este ácido graso puede mejorar los niveles de fatiga, debido a su efecto anti inflamatorio.

Además, el estudio demuestra mejoras a nivel del bienestar emocional (salud mental), lo que coincide con el estudio realizado por Grosso et al., (2014), donde se demuestra por medio de un metanálisis la eficacia del consumo de los ácidos grasos omega 3 en pacientes con depresión, mejorando su calidad de vida.

Grosso et al., (2014) mencionan que el DHA es un componente importante para reducir la depresión, ya que actúa sobre la estructura de las membranas neurales, sin embargo necesita de EPA para aumentar los niveles de DHA en el cerebro. Asimismo, el EPA también

participación en la parte neural, ya que aumenta el ácido N-acetil-aspartato, lo produce que actué como un agente neuroprotector, además la ingesta de omega 3 tiene efecto antiinflamatorio que puede controlar la inflamación generada por la depresión, y se ha visto que el omega 3 tiene un impacto positivo sobre la estructura y la función neuronal de los pacientes con depresión.

Por otra parte, el estudio (11) demuestra que una ingesta de aceite de pescado genera un aumento de los niveles de la IL-13, lo que produce una disminución en la producción de citocinas proinflamatorias (Filella et al., 2002).

Además los estudios (11) y (12) mencionan que en pacientes con LES, los niveles de citocinas proinflamatorias como la IL -1, IL -6, IL -12 y IL-17 se encuentran aumentadas, y se demuestra que una ingesta de aceite de pescado disminuye estas citocinas, debido a las propiedades antiinflamatorias que presenta el aceite de pescado (Pinazo-Duran & Boscá-Gomar, 2012)

Asimismo, el estudio (12) también demuestra que la ingesta de pescado seluang (*Rasbora spp.*) aumenta y estabiliza los niveles de vitamina D. Esto se debe a que este tipo de pescado tienen una cantidad de 2043,34 UI/mL de colecalciferol en su composición, lo que hace que pacientes con deficiencia de esta vitamina puedan mantener niveles óptimos por medio de la ingesta de este pescado (Partan et al., 2019).

Además, Abou-Raya et al., (2013) realizan un estudio donde evidencia que los pacientes con LES que presentan niveles adecuados de vitamina D, generan cambios con respecto a las citocinas proinflamatorias, por la capacidad de eliminar la respuesta inmune y evitar el aumento inflamatorio. Esto evidencia que tanto la vitamina D como el aceite de pescado pueden actuar sobre las citocinas proinflamatorias, logrando mejorar el estado inflamatorio de los pacientes con LES.

5.1.4 Efectividad del manejo nutricional

Se ha demostrado que la población en general incluyendo pacientes con LES no presentan una ingesta óptima de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, aun cuando tiene propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Por el contrario, la ingesta de omega 6 está más presente en la alimentación de los pacientes, siendo este un proinflamatorio (Kris-Etherton et al., 2000).

La ingesta de omega 6 y omega 3 en la población de los Estados Unidos es de 10:1, lo que puede estar generando una afectación en la salud, provocando un estado proinflamatorio sistémico y una deficiencia del sistema inmune (Kris-Etherton et al., 2000, p.).

El estudio (13) indica que una ingesta de omega 3 genera una disminución en la actividad de la enfermedad. Duffy et al., (2004) mencionan que el omega 3 tiene la capacidad de actuar sobre los fragmentos de los fosfolípidos de las membranas celulares, generando una alteración de las rutas de prostaglandinas, lo que favorece las reacciones de las células antiinflamatorias, además aumenta la actividad de las enzimas antioxidantes lo que evita que se dé la actividad de la enfermedad en pacientes con LES.

Por otra parte, el estudio también menciona que la ingesta de omega 3 mejora la calidad del sueño, lo que concuerda con el estudio realizado por Hansen et al., (2014), ya que evalúan la relación entre la ingesta de salmón tres veces por semana y la calidad del sueño, dando como resultado un impacto positivo en la calidad del sueño de los participantes.

El omega 3 al tener un efecto antiinflamatorio participa en la regulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), siendo este el encargado de participar en la regulación del estrés y del sueño. Además, se ha evidenciado que al presentar inflamación crónica lo cual es muy común en los pacientes con LES esto genera que se active el eje HPA lo que produce una alteración en la calidad del sueño. Al tener una ingesta óptima de omega

3 esto genera una disminución y control de la inflamación lo que evita que se dé una alteración en la calidad del sueño (Toledo et al., 2021)

Por último, el estudio también menciona que al suplementar con omega 3 se presenta una disminución del dolor generalizado. Lourduoss et al., (2018), mencionan que el omega 3 genera mediadores que suprimen el dolor tales como: protectinas, resolvinas y lipoxinas, que son eicosanoides no clásicos que presentan propiedades antiinflamatorias. Igualmente, se menciona que en modelos experimentales, las resolvinas (RvE1 y RvD1) están directamente relacionados con mecanismos nociceptivos, además se ha evidenciado que este mediador puede inhibir la generación de eicosanoides que son producidos por el omega 6 (proinflamatorios).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A continuación se presenta las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

6.1.1 Conclusiones

El rol de la microbiota intestinal y el manejo nutricional en adultos con LES, es de gran importancia, ya que al mantener un equilibrio tanto intestinal como nutricional, se genera una mejora sobre el estado físico y nutricional del paciente, lo que ayuda a conllevar la enfermedad de la manera más adecuada posible y así mejor la calidad de vida desde el momento de diagnóstico.

Los datos sociodemográficos muestran que Estados Unidos es el país con mayor prevalencia con LES de los participantes estudiados. Además, esta enfermedad afecta principalmente al sexo femenino, no obstante el sexo masculino también puede llegar a presentar LES pero en menor cantidad; esto se debe a que las hormonas femeninas participan en el desarrollo de la enfermedad. Por otra parte, el LES se presenta con mayor prevalencia en la edad adulta, lo que se muestra con el rango de mayor predominio de 31 a 65 años con la edad media de 44 años según los participantes.

El rol de la microbiota intestinal en los pacientes con LES, se basa en mantener un equilibrio intestinal óptimo, donde las bacterias beneficiosas no se encuentren alteradas y puedan desarrollar sus actividades metabólicas y nutricionales, sin generar una afectación o desarrollar de nuevas alteraciones con respecto a la enfermedad.

En cuanto al manejo nutricional, se determina que la vitamina D, B6, B12, ácido fólico, fibra dietética, elementos trazas y omega 3, son los encargados de ayudar a conllevar la enfermedad del LES, ya que participan en la regulación los procesos inflamatorios, retrasan la activación de la enfermedad y mejoran tanto las comorbilidades como la sintomatología causada por la enfermedad.

Por último, la efectividad del manejo nutricional en pacientes con LES demostró que el omega 3 tiene un efecto más relevante que el omega 6 sobre las comorbilidades que desarrollan el LES, ya que participa en la inactivación de la enfermedad, alteraciones del sueño y en controlar la inflamación y dolor generalizado que presentan los pacientes con enfermedades autoinmunes, mientras que el omega 6 actúa como proinflamatorio deteriorando más la calidad de vida de paciente.

6.2 RECOMENDACIONES

Realizar estudios científicos a futuro que involucren las variables de rol de la microbiota intestinal y manejo nutricional, para dar un seguimiento acerca de los beneficios que generan sobre la enfermedad del LES.

Incentivar a realizar investigaciones donde involucren variables como IMC, composición nutricional y patrones alimentarios, con la finalidad de obtener información más específica acerca del impacto de estos factores sobre la microbiota intestinal y el manejo nutricional en los pacientes con LES.

Realizar investigaciones que generen mayor respaldo acerca de la incidencia que tiene el desarrollo del LES principalmente en la población femenina versus la población masculina.

Instar a realizar estudios de tipo cuantitativos, que permitan evaluar estadísticamente el estado nutricional y los hábitos alimentarios de los pacientes con LES, además de evidenciar con mayor respaldo la importancia que tienen la microbiota intestinal en el desarrollo de la enfermedad.

Ampliar las investigaciones que orienten acerca de las principales deficiencias nutricionales que puede estar generando la enfermedad del LES, esto para realizar una intervención temprana y evitar mayor presencia de comorbilidades.

Realizar investigaciones científicas que integren a la población costarricense con LES, con el fin de demostrar las principales alteraciones que tienen estos pacientes a nivel intestinal y como mantener un estado nutricional adecuado puede ayudar a conllevar de la mejor manera el LES.

Dar a conocer con mayor evidencia científica las consecuencias de mantener una microbiota intestinal alterada y un estado nutricional deficiente en los pacientes con LES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abou-Raya, A., Abou-Raya, S., & Helmi, M. (2013). The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *The Journal of rheumatology*, 40(3), 265-272. <https://doi.org/10.3899/jrheum.111594>
- Acosta Colmán, I., Avila, G., Acosta, M. E., Aquino, A., Centurión, O., & Duarte, M. (2016). Clinical and laboratory manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(1), 94-104. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)94-109](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)94-109)
- Agarwal, R., Acharya, M., Tian, J. I. N., Hippensteel, R. L., Melnick, J. Z., Qiu, P.,... & Batlle, D. (2005). Antiproteinuric effect of oral paricalcitol in chronic kidney disease. *Kidney international*, 68(6), 2823-2828. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00755.x>
- Ajouz, H., Mukherji, D., & Shamseddine, A. (2014). Secondary bile acids: An underrecognized cause of colon cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 12(1), 164. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-164>
- Akin, F., Ayça, B., Köse, N., Duran, M., Sarı, M., Uysal, O. K.,... & Kanbay, M. (2012). Serum vitamin D levels are independently associated with severity of coronary artery disease. *Journal of Investigative Medicine*, 60(6), 869-873. <http://dx.doi.org/10.2310/JIM.0b013e31825457cb>
- Alban, G. P. G., Arguello, A. E. V., & Molina, N. E. C. (2020). Metodologías de investigación educativa (descriptivas, experimentales, participativas, y de

investigación-acción). RECIMUNDO, 4(3), 163-173. DOI:
[https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(3\).julio.2020.163-173](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(3).julio.2020.163-173)

Alberto, A. R., Raisa, R. H., Jackeline, L. B., Mariela, D. M., & Pedro Enrique, M. S. (2018, September). Estado nutricional en pacientes con lupus eritematoso sistémico. HOLGUÍN, 2018. In *morfovirtual2018*.

Álvarez, J., Real, J. M. F., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., de Pipaon, M. S., & Sanz, Y. (2021). Microbiota Intestinal y Salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519-535. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>

Amital, H., Szekanez, Z., Szücs, G., Dankó, K., Nagy, E., Csépany, T., Kiss, E., Rovensky, J., Tuchynova, A., Kozakova, D., Doria, A., Corocher, N., Agmon-Levin, N., Barak, V., Orbach, H., Zandman-Goddard, G., & Shoenfeld, Y. (2010). Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: Is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D?: Table 1. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(6), 1155-1157. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.120329>

Anderson, J. L., May, H. T., Horne, B. D., Bair, T. L., Hall, N. L., Carlquist, J. F.,... & Group, I. H. C. I. S. (2010). Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *The American journal of cardiology*, 106(7), 963-968. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.027>

Aparicio-Soto, M., Sánchez-Hidalgo, M., & Alarcón-de-la-Lastra, C. (2017). An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutrition Research Reviews*, 30(1), 118-137. <https://doi.org/10.1017/S0954422417000026>

- Bao, N., Chen, F., & Dai, D. (2020). The regulation of host intestinal microbiota by polyphenols in the development and prevention of chronic kidney disease. *Frontiers in immunology*, 10, 2981. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02981>
- Borges, M. C., dos Santos, F. D. M. M., Telles, R. W., Lanna, C. C. D., & Correia, M. I. T. (2012). Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition*, 28(11-12), 1098-1103. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.01.015>
- Canfora, E. E., Meex, R. C., Venema, K., & Blaak, E. E. (2019). Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 261-273.
- Chen, S., Sims, G. P., Chen, X. X., Gu, Y. Y., Chen, S., & Lipsky, P. E. (2007). Modulatory Effects of 1,25-Dihydroxyvitamin D3 on Human B Cell Differentiation. *The Journal of Immunology*, 179(3), 1634-1647. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.3.1634>
- Constantin, M. M., Nita, I. E., Olteanu, R., Constantin, T., Bucur, S., Matei, C., & Raducan, A. (2019). Significance and impact of dietary factors on systemic lupus erythematosus pathogenesis (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, 17(2), 1085-1090. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6986>
- Cooper, E. E., Pisano, C. E., & Shapiro, S. C. (2021). Cutaneous Manifestations of “Lupus”: Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. *International Journal of Rheumatology*, 2021, 6610509. <https://doi.org/10.1155/2021/6610509>
- Correa-Rodríguez, M., Pocovi-Gerardino, G., Callejas-Rubio, J. L., Ríos Fernández, R., Martín-Amada, M., Cruz-Caparros, M. G.,... & Rueda-Medina, B. (2020). Dietary intake of free sugars is associated with disease activity and dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patients. *Nutrients*, 12(4), 1094. <https://doi.org/10.3390/nu12041094>

- Cortés Verdú, R., Pego-Reigosa, J. M., Seoane-Mato, D., Morcillo Valle, M., Palma Sánchez, D., Moreno Martínez, M. J.,... & Working Group Proyecto EPISER2016. (2020). Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: higher than previously reported in other countries? *Rheumatology*, 59(9), 2556-2562. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez668>
- Cuervo, A., Hevia, A., López, P., Suárez, A., Sánchez, B., Margolles, A., & González, S. (2015). Association of polyphenols from oranges and apples with specific intestinal microorganisms in systemic lupus erythematosus patients. *Nutrients*, 7(2), 1301-1317. <https://doi.org/10.3390/nu7021301>
- Díaz, L. (2013). *Minerales y vitaminas: Micronutrientes esenciales en la alimentación, nutrición y salud*. Editorial Universidad de La Serena.
- Don, B. R., & Kaysen, G. (2004). Poor nutritional status and inflammation: serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. In *Seminars in dialysis* (Vol. 17, No. 6, pp. 432-437). Oxford, UK: Blackwell Science Inc. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x>
- Duffy, E. M., Meenagh, G. K., McMillan, S. A., Strain, J. J., Hannigan, B. M., & Bell, A. L. (2004). The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oils and/or copper in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 31(8), 1551-1556.
- Enríquez Mejía, M. G. (2013). *Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico*. <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-X2214310613653982>

- Esmaeili, S. A., Mahmoudi, M., Momtazi, A. A., Sahebkar, A., Doulabi, H., & Rastin, M. (2017). Tolerogenic probiotics: potential immunoregulators in systemic lupus erythematosus. *Journal of Cellular Physiology*, 232(8), 1994-2007.
- Farré Rovira, R. (2015). La leche y los productos lácteos: Fuentes dietéticas de calcio. *NUTRICION HOSPITALARIA*, 31(2), 1-9. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup2.8676>
- Fava, A., & Petri, M. (2019). Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *Journal of autoimmunity*, 96, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.11.001>
- García, A. M., Velázquez, M. N., & Penié, J. B. (2016). Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Acta Médica de Cuba*, 17(1).
- Gerges, MA, Esmaeel, NE, Makram, WK, Sharaf, DM y Gebriel, MG (2021). Perfil alterado de la microbiota fecal en pacientes egipcios con lupus eritematoso sistémico recién diagnosticado. *Revista Internacional de Microbiología*, 2021.
- Gómez, A. P., Gutiérrez, L. R., Cruz, H. M., Atrio, A. S., & Quintana, E. C. (2013). Lupus eritematoso sistémico (I). *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(32), 1955-1965. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70563-8](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70563-8)
- González Casaus, ML. (2015). Vitamina D en la enfermedad renal crónica. Recuperado 8 de febrero de 2022, de <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-vitamina-d-enfermedad-renal-cronica-84>
- González Jiménez, D., Mejía Bonilla, S., & Cruz Fallas, M. (2021). Lupus eritematoso sistémico: Enfoque general de la enfermedad. *Revista Médica Sinergia*, 6(1), e630. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.630>

- González-Ponce, F., Flores-Chávez, A., Dávalos-de la Cruz, A. P., Rodríguez-Hernández, T. M., Trujillo-Trujillo, X., Aguilar-Ríos, E. G.,... & González-López, L. (2014). Dislipidemia en lupus eritematoso sistémico. *El Residente*, 9(3), 95-105. <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2014/rr143c.pdf>
- Guerrero Bejarano, M. A. (2016). La investigación cualitativa. <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/3645/3/document.pdf>
- Guo, X., Yang, X., Li, Q., Shen, X., Zhong, H., & Yang, Y. (2021). The Microbiota in Systemic Lupus Erythematosus: An Update on the Potential Function of Probiotics. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 759095-759095. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.759095>
- Hassanalilou, T., Khalili, L., Ghavamzadeh, S., Shokri, A., Payahoo, L., & Bishak, Y. K. (2017). Role of vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus incidence and aggravation. *Autoimmunity Highlights*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s13317-017-0101-x>
- Hansen, A. L., Dahl, L., Olson, G., Thornton, D., Graff, I. E., Frøyland, L., Thayer, J. F., & Pallesen, S. (2014). Fish Consumption, Sleep, Daily Functioning, and Heart Rate Variability. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 10(5), 567-575. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3714>
- Hdez, A. H., Coronel, C., & Herrera, C. Q. (2015). Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *PediatríaIntegral*, 337.
- Hevia, A., Milani, C., López, P., Cuervo, A., Arboleya, S., Duranti, S., Turróni, F., González, S., Suárez, A., Gueimonde, M., Ventura, M., Sánchez, B., & Margolles, A. (2014). Intestinal Dysbiosis Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *mBio*, 5(5), e01548-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01548-14>

- He, Z., Shao, T., Li, H., Xie, Z., & Wen, C. (2016). Alterations of the gut microbiome in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Gut pathogens*, 8(1), 1-7.
- Hughes, E. R., Winter, M. G., Duerkop, B. A., Spiga, L., de Carvalho, T. F., Zhu, W.,.... & Winter, S. E. (2017). Microbial respiration and formate oxidation as metabolic signatures of inflammation-associated dysbiosis. *Cell host & microbe*, 21(2), 208-219.
- Icaza-Chávez, M. E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de gastroenterología de México*, 78(4), 240-248.
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.004>
- Islam, M. A., Khandker, S. S., Kotyla, P. J., & Hassan, R. (2020). Immunomodulatory Effects of Diet and Nutrients in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Systematic Review. *Frontiers in Immunology*, 11, 1477.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01477>
- Jaillier, A. M., Waitzberg, D., & Romero, J. A. B. (2021). Relación entre los ácidos biliares y la microbiota intestinal ¿es posible considerarlo como un factor etiológico en diversas colangiopatías? Una revisión narrativa. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(4). <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.287>
- Jiménez, D. G., Bonilla, S. M., & Fallas, M. C. (2021). Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista Médica Sinergia*, 6(01), 1-17.
- Klack, K., Bonfa, E., & Borba Neto, E. F. (2012). Dieta e aspectos nutricionais no lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52, 395-408.
- Kris-Etherton, P., Taylor, D. S., Yu-Poth, S., Huth, P., Moriarty, K., Fishell, V., Hargrove, R. L., Zhao, G., & Etherton, T. D. (2000). Polyunsaturated fatty acids in the food

- chain in the United States. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(1), 179S-188S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.1.179S>
- Kuhn, A., Bonsmann, G., Anders, H. J., Herzer, P., Tenbrock, K., & Schneider, M. (2015). The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(25), 423-432. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0423>
- Li, X., Bi, X., Wang, S., Zhang, Z., Li, F., & Zhao, A. Z. (2019). Therapeutic Potential of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Human Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*, 10, 2241. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02241>
- Liu, F., Ren, T., Li, X., Zhai, Q., Xu, X., Zhang, N.,... y Feng, N. (2021). Distintos microbiomas de intestino y saliva en pacientes con lupus eritematoso sistémico y asociaciones clínicas. *Fronteras en inmunología*, 12, 2584.
- Liu, Y., Alookaran, J. J., & Rhoads, J. M. (2018). Probiotics in autoimmune and inflammatory disorders. *Nutrients*, 10(10), 1537. <https://doi.org/10.3390/nu10101537>
- Lourdudoss, C., Di Giuseppe, D., Wolk, A., Westerlind, H., Klareskog, L., Alfredsson, L., van Vollenhoven, R. F., & Lampa, J. (2018). Dietary Intake of Polyunsaturated Fatty Acids and Pain in Spite of Inflammatory Control Among Methotrexate-Treated Early Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis Care & Research*, 70(2), 205-212. <https://doi.org/10.1002/acr.23245>
- Lozovoy, M. A. B., Morimoto, H. K., Scavuzzi, B. M., Iriyoda, T. V. M., Reiche, E. M. V., Cecchini, R., & Dichi, I. (2015). Fish oil N-3 fatty acids increase adiponectin and decrease leptin levels in patients with systemic lupus erythematosus. *Marine drugs*, 13(2), 1071-1083.

- Ma, Y., Hébert, J. R., Li, W., Bertone-Johnson, E. R., Olendzki, B., Pagoto, S. L.,... & Liu, S. (2008). Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*, 24(10), 941-949. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.04.005>
- Magne, F., Gotteland, M., Gauthier, L., Zazueta, A., Pessoa, S., Navarrete, P., & Balamurugan, R. (2020). The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*, 12(5), 1474. <https://doi.org/10.3390/nu12051474>
- Magro-Checa, C., Salvatierra, J., Rosales-Alexander, J. L., & Álvarez, E. R. (2012). Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 13(3), 95-102. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2012.06.004>
- Marín, P. (2013). Alimentación y Lupus. Universidad Hispanoamericana. Recuperado 18 de noviembre 2021.
- Marrero, W. M. B., Luna, Y. V., Jiménez, C. F., Alina, Z., Otero, G., & Mesa, J. L. E. (2016). Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. *Revista Cubana de Reumatología*, 18(2 Suplemento 1), 182-191.
- Marrero, W. M. B., Luna, Y. V., & Marrero, W. A. B. (2017). Lupus eritematoso sistémico. *Acta medica del centro*, 11(1), 82-95.
- Martínez-Berriotxo, A., Ruiz-Irastorza, G., Arberas, M. V. E., Gutiérrez, M. R., & Errasti, C. A. (2003). Homocisteína plasmática en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Medicina clínica*, 120(18), 681-685. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(03\)73812-](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(03)73812-3)

- Maskin, M. (2009). La vitamina D, el sistema inmune y las enfermedades de la piel. *Dermatología Argentina*, 15(6), 401-409.
- Meza-Meza, M. R., Vizmanos-Lamotte, B., Muñoz-Valle, J. F., Parra-Rojas, I., Garaulet, M., Campos-López, B.,... & la Cruz-Mosso, D. (2019). Relationship of excess weight with clinical activity and dietary intake deficiencies in systemic lupus erythematosus patients. *Nutrients*, 11(11), 2683.
- Moreno del Castillo, M. C., Valladares-García, J., & Halabe-Cherem, J. (2018). Microbioma humano. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(6), 7-19.
- Navarro, M., País, F., López, W., Cabello, R., Salazar, M., & Zerpa, A. (2014). Relación de la concentración de homocisteína con factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Comunidad y Salud*, 12(2), 51-61.
- Nazrun, A. S., Norazlina, M., Norliza, M., & Nirwana, S. (2011). The anti-inflammatory role of vitamin E in prevention of osteoporosis. *Advances in pharmacological sciences*, 2012, e142702. <https://doi.org/10.1155/2012/142702>
- Paschalis, E. P., Gamsjaeger, S., Hassler, N., Fahrleitner-Pammer, A., Dobnig, H., Stepan, J. J.,... & Klaushofer, K. (2017). Vitamin D and calcium supplementation for three years in postmenopausal osteoporosis significantly alters bone mineral and organic matrix quality. *Bone*, 95, 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.002>
- Pinazo-Duran, M. D., & Boscá-Gomar, L. (2012). Propiedades antiinflamatorias de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3: Indicaciones en oftalmología. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 87(7), 203-205. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2012.04.003>
- Pinto, L. F., Velásquez, C. J., & Márquez, J. (2008). Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos

- en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. *Revista Colombiana de Reumatología*, 15(4), 291-298.
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcre/v15n4/v15n4a04.pdf>
- Piqué, N., Berlanga, M., & Miñana-Galbis, D. (2019). Health benefits of heat-killed (Tyndallized) probiotics: An overview. *International journal of molecular sciences*, 20(10), 2534. <https://doi.org/10.3390/ijms20102534>
- Pírez, M., & Mota, M. (2006). Morfología y estructura bacteriana. *Temas de bacteriología y virología médica*.
- Pocovi-Gerardino, G. (2021). Influencia del patrón de alimentación y de factores dietéticos en el lupus eritematoso sistémico (LES).
- Ruaro, B., Casabella, A., Paolino, S., Alessandri, E., Patané, M., Gotelli, E.,... & Cutolo, M. (2020). Trabecular bone score and bone quality in systemic lupus erythematosus patients. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://dx.doi.org/10.3389/fmed.2020.574842>
- Rubio, C., González Weller, D., Martín-Izquierdo, R. E., Revert, C., Rodríguez, I., & Hardisson, A. (2007). El zinc: oligoelemento esencial. *Nutrición Hospitalaria*, 22(1), 101-107. <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22n1/alimentos1.pdf>
- Rueda, J. C., & Londoño, J. (2019). Anemia y lupus Anemia and lupus. *Revista Colombiana de Reumatología*, 26(3), 149-150. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.08.001>
- Ruiz-Bedolla, E., López-Martínez, B., Hernández-Alvarado, R. M., & Parra-Ortega, I. (2019). *Evaluation of amino acid L-canavanine in seeds and legumes for human consumption*. 7, 6.

- Serrano Hernández, A. (2009). Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 5, 1-5.
<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2008.11.012>
- Suárez, J. E. (2015). Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1), 3-9. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup1.8701>
- Shea, M. K., Booth, S. L., Massaro, J. M., Jacques, P. F., D'Agostino Sr, R. B., Dawson-Hughes, B.,... & Benjamin, E. J. (2008). Vitamin K and vitamin D status: associations with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. *American journal of epidemiology*, 167(3), 313-320.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwm306>
- Tay, S. H., Ho, C. S., Ho, R. C. M., & Mak, A. (2015). 25-Hydroxyvitamin D3 deficiency independently predicts cognitive impairment in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One*, 10(12), e0144149.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144149>
- Tedeschi, S. K., Barbhaiya, M., Sparks, J. A., Karlson, E. W., Kubzansky, L. D., Roberts, A. L.,... & Costenbader, K. H. (2020). Dietary patterns and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Lupus*, 29(1), 67-73.
<https://dx.doi.org/10.1177%2F0961203319888791>
- Toledo, F., Sepúlveda, I., Moncada, G., Valdés, C., Frugone-Zambra, R., Toledo, F., Sepúlveda, I., Moncada, G., Valdés, C., & Frugone-Zambra, R. (2021). Efectos de Omega-3 en el Sueño: Revisión Sistemática. *International journal of interdisciplinary dentistry*, 14(3), 266-270. <https://doi.org/10.4067/S2452-55882021000300266>

- Urquiaga, I., Echeverría, G., Dussailant, C., & Rigotti, A. (2017). Origen, componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta mediterránea. *Revista médica de Chile*, 145(1), 85-95. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000100012>
- Urria Medina, E., & Barría Pailaquilén, R. M. (2010). La revisión sistemática y su relación con la práctica basada en la evidencia en salud. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 18, 824-831. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692010000400023>
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina clínica*, 135(11), 507-511. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
- Vaillant, J., Goyal, A., Bansal, P., & Varacallo, M. (2021). Systemic Lupus Erythematosus. En *StatPearls*, StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
- Wahono, C. S., Rusmini, H., Soelistyoningsih, D., Hakim, R., Handono, K., Endharti, A. T., Kalim, H., & Widjajanto, E. (2014). Effects of 1,25(OH) 2D3 in immune response regulation of systemic lupus erithematosus (SLE) patient with hypovitamin D. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(1), 22-31.
- Wei, F., Xu, H., Yan, C., Rong, C., Liu, B., & Zhou, H. (2019). Changes of intestinal flora in patients with systemic lupus erythematosus in northeast China. *PloS one*, 14(3), e0213063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213063>
- Wessels, I., & Rink, L. (2020). Micronutrients in autoimmune diseases: Possible therapeutic benefits of zinc and vitamin D. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 77, 108240. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.108240>

- Wright, S. A., O'Prey, F. M., McHenry, M. T., Leahey, W. J., Devine, A. B., Duffy, E. M.,... & McVeigh, G. E. (2008). A randomised interventional trial of ω -3-polyunsaturated fatty acids on endothelial function and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(6), 841-848. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.077156>
- Yip, J., Aghdassi, E., Su, J., Lou, W., Reich, H., Bargman, J., Scholey, J., Gladman, D. D., Urowitz, M. B., & Fortin, P. R. (2010). Serum Albumin as a Marker for Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, 37(8), 1667-1672. <https://doi.org/10.3899/jrheum.091028>

ANEXOS

ANEXO 2. BASE DE DATOS DE EXCEL PARA EL SEGUNDO Y ÚLTIMO FILTRADO DE LA INFORMACIÓN

Número de artículo	Nombre del artículo	Base de datos	Año, país	Tipo de estudio	Género	Edad	País de residencia	Factores sociodemográficos
1	Microbiome and Metabolome Analyses Reveal the Disruption of Lipid Metabolism in Systemic Lupus Erythematosus	PubMed/Inglés	2020, China	Análisis/observación	Femenino	37 años	China	21 mujeres con LES, 10 mujeres sanas, edad media de 37 años.
7	Intestinal Dysbiosis in Systemic Lupus Erythematosus	PubMed	2017, España	Análisis/observación	Femenino	44 años	España	40
10	Th17 response in Systemic Lupus Erythematosus	PubMed	2016, España	Análisis/observación	Femenino	48 años	España	40
12	Dietary Intake and Systemic Lupus Erythematosus	PubMed	2020, Estados Unidos	Transversal	Femenino	53 años	Estados Unidos	456 participantes
15	Association of Gut Microbiota and Systemic Lupus Erythematosus	PubMed	2021, Estados Unidos	Observación	Femenino	40 años	Estados Unidos	194
20	Intakes of Vitamin D and Systemic Lupus Erythematosus	PubMed	2011, Japón	Prospectivo	Femenino	40 años	Japón	216

ANEXO 3. TABLA DE WORD UTILIZADA PARA LOS RESULTADOS

Tabla de resultados						
Número de artículo	Título o tema del artículo científico	Base de datos donde se extrae el estudio/idioma	Autor, año, país	Número de participantes/sexo/edad	Lugar/raza de origen de los participantes	Resultados principales
1	Microbiome and Metabolome Analyses Reveal the Disruption of Lipid Metabolism in Systemic Lupus Erythematosus	PubMed/Inglés	He et al., (2020) China	31 participantes 21 mujeres con LES 10 mujeres voluntarias sanas Con edad media de 37 años	31 participantes de China	<p>Factores sociodemográficos 21 mujeres con LES, 10 mujeres sanas, edad media de 37 años.</p> <p>Rol de la microbiota intestinal (nutrición y metabolismo) Se extrae de ambos grupos muestras de suero y heces. El estudio demuestra que el <i>aspartato aminotransferasa</i> en los pacientes con LES se encuentra en niveles menores vs los pacientes sanos. Además, los pacientes con LES presentan reducción de <i>bacteroidetes</i> y el aumento de <i>proteobacteria</i>, <i>enterococcaceae</i> y <i>Escherichia Shigella</i>. También presentan pérdidas de <i>clostridia</i> a nivel de clase, <i>ruminococcaceae</i> a nivel familiar y a nivel de género <i>fascaliclostridium</i> demostrando una alteración de la comunidad microbiana.</p> <p>Seguidamente se identificaron metabolitos en las muestras de los pacientes con LES dando 268 en suero y 488 en heces, donde el % de metabolitos estaba más alterado en el suero que en las heces. Los lípidos representan los metabolitos significativamente modificados tanto en suero como heces, pero principalmente en el suero los lípidos alterados representan más del 65% de todos los metabolitos modificados y se enriquecieron significativamente, lo que demuestra una alteración de la homeostasis lipídica.</p> <p>En el análisis metabolómico se encontró que en las muestra de suero de los pacientes con LES el pentanoato, ácido D- láctico, succinato e hipurato siendo estos tres últimos productos de</p>

ANEXO 4. BIBLIOGRAFÍA DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS UTILIZADA PARA LA INVESTIGACIÓN.

- Al-Kushi, A. G., Azzeh, F. S., Header, E. A., ElSawy, N. A., Hijazi, H. H., Jazar, A. S.,... & Alarjah, M. A. (2018). Effect of vitamin D and calcium supplementation in patients with systemic lupus erythematosus. *Saudi journal of medicine & medical sciences*, 6(3), 137. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6196696/>
- Arriens, C., Hynan, L. S., Lerman, R. H., Karp, D. R., & Mohan, C. (2015). Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Nutrition journal*, 14(1), 1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4538741/>
- Barbhaiya, M., Tedeschi, S., Sparks, J. A., Leatherwood, C., Karlson, E. W., Willett, W. C.,... & Costenbader, K. H. (2021). Association of dietary quality with risk of incident systemic lupus erythematosus in the Nurses' Health Studies. *Arthritis care & research*, 73(9), 1250. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7960564/>
- Charoenwoodhipong, P., Harlow, S. D., Marder, W., Hassett, A. L., McCune, W. J., Gordon, C.,... & Zick, S. M. (2020). Dietary Omega Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Patient-Reported Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus: The Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance Program. *Arthritis care & research*, 72(7), 874-881. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6842394/>
- He, J., Chan, T., Hong, X., Zheng, F., Zhu, C., Yin, L.,... & Dai, Y. (2020). Microbiome and metabolome analyses reveal the disruption of lipid metabolism in systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 11, 1703. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7411142/>

- Lertratanakul, A., Wu, P., Dyer, A., Urowitz, M., Gladman, D., Fortin, P.,... & Ramsey-Goldman, R. (2014). 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: data from a large international inception cohort. *Arthritis care & research*, 66(8), 1167-1176. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4844829/>
- López, P., de Paz, B., Rodríguez-Carrio, J., Hevia, A., Sánchez, B., Margolles, A., & Suárez, A. (2016). Th17 responses and natural IgM antibodies are related to gut microbiota composition in systemic lupus erythematosus patients. *Scientific reports*, 6(1), 1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4820712/>
- Minami, Y., Hirabayashi, Y., Nagata, C., Ishii, T., Harigae, H., & Sasaki, T. (2011). Intakes of vitamin B6 and dietary fiber and clinical course of systemic lupus erythematosus: a prospective study of Japanese female patients. *Journal of epidemiology*, 21(4), 246-254. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3899416/>
- Partan, R. U., Hidayat, R., Saputra, N., Rahmayani, F., Prpto, H., & Yudha, T. W. (2019). Seluang fish (*rasbora* spp.) oil decreases inflammatory cytokines via increasing vitamin D level in systemic lupus erythematosus. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(9), 1418. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6542399/>
- Petri, M., Bello, K. J., Fang, H., & Magder, L. S. (2013). Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. *Arthritis & Rheumatism*, 65(7), 1865-1871. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701725/>
- Rodríguez-Carrio, J., López, P., Sánchez, B., González, S., Gueimonde, M., Margolles, A.,... & Suárez, A. (2017). Intestinal dysbiosis is associated with altered short-chain fatty

acids and serum-free fatty acids in systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 8, 23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5253653/>

Sahebari, M., Abrishami-Moghaddam, M., Moezzi, A., Ghayour-Mobarhan, M., Mirfeizi, Z., Esmaily, H., & Ferns, G. (2014). Association between serum trace element concentrations and the disease activity of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 23(8), 793-801.

Terrier, B., Derian, N., Schoindre, Y., Chaara, W., Geri, G., Zahr, N.,... & Costedoat-Chalumeau, N. (2012). Restoration of regulatory and effector T cell balance and B cell homeostasis in systemic lupus erythematosus patients through vitamin D supplementation. *Arthritis research & therapy*, 14(5), 1-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3580532/>

ANEXO 5. GLOSARIO Y ABREVIATURAS UTILIZADAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ANA: AntiNuclear Antibodies

Anti-dsDNA: Anti-ADN de doble cadena

Anti SM: Anti-Smith

ARNr: Ácido ribonucleico ribosómico

Colecalciferol: Vitamina D3

DHA: Ácido docosaheptaenoico

DM: Dieta mediterránea

EPA: Ácido eicosapentaenoico

Ergocalciferol: Vitamina D2

EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo

HDL-C: Lipoproteínas de alta densidad

HTA: Hipertensión arterial

HPA: Hipotalámico-pituitario-adrenal

IL: Interleucina

IMC: Índice de masa corporal

LEC: Lupus eritematoso cutáneo

LEIF: lupus eritematoso inducido por fármacos

LEN: lupus eritematoso neonatal

LES: lupus eritematosos sistémico

PCR: Proteína C reactiva

SLEDAI: (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)-Índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico

SLICC: Clínica de Colaboración del LES

ANEXO 6. DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo María Celeste Sánchez Hernández, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 402320131 egresado de la carrera de Nutrición de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en nutrición, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Rol de la microbiota intestinal y manejo nutricional en adultos que presentan lupus eritematoso sistémico (LES). Revisión Sistemática del 2011 al 2021, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 18 días del mes de marzo del año dos mil 22.



Firma del estudiante

Cédula: 402320131

ANEXO 7. CARTAS DE APROBACIÓN

CARTA DE APROBACION DEL TUTOR

San José, 18 de marzo del 2022.

Carolina Brenes
Encargada de Tesis
Universidad Hispanoamericana

Estimada Carolina:

La estudiante MARIA CELESTE SANCHEZ HERNANDEZ, cédula de identidad número 402320131, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado ROL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y MANEJO NUTRICIONAL EN ADULTOS QUE PRESENTAN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES). REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL 2011 al 2021, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición. En mi calidad de tutora, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por las postulantes, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINALIDAD DEL TEMA	10%	9%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	29%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100	96

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,



Dra. Kathryn von Saalfeld Kostka
Número de cédula 1-0944-0530
Carné Profesional CPN 817-11

Cartago 22 de abril, 2022

Departamento de registro

Carrera de Nutrición

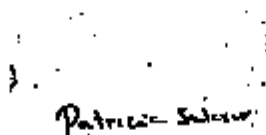
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores

La estudiante María Celeste Sánchez. Hernández cédula de identidad número 402320131, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "ROL. DE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y MANEJO NUTRICIONAL EN ADULTOS QUE PRESENTAN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES). REVISIÓN. SISTEMÁTICA DEL 2011 AL 2021" el cual ha elaborado para optar por el grado de licenciatura en nutrición humana.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo tiene una nota 95 por lo que cuenta con mi aval para ser presentado en defensa pública. Atentamente



Licda. Patricia Salazar Chinchilla, cédula 1-1239-0145
CPN: 442-10

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 2022.

Señores:


Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) María Celeste Sánchez Hernández con número de identificación 402320131 autor (a) del trabajo de graduación titulado Rol de la microbiota intestinal y manejo nutricional en adultos que presentan lupus eritematoso sistémico (LES). Revisión Sistemática del 2011 al 2021 presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar por el título de Licenciatura en nutrición; (/ NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,


María Celeste 402320131
Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.