

## Revisión clínica

Medwave 2015 Ene;15(1):e6065 doi: 10.5867/medwave.2015.01.6065

# Uso de antioxidantes como terapia dietética en pacientes con esclerosis múltiple

## Antioxidant use as dietary therapy in patients with multiple sclerosis

**Autores:** Laura González-González[1], Jesús Giovanni Pérez-Cortéz[1], Mario Flores-Aldana[2], Nayeli Macías-Morales[2], Carlos Hernández-Girón[2]

**Filiación:**

[1] Escuela de Nutrición, Universidad Latinoamericana, Cuernavaca, México

[2] Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México

**E-mail:** [chernand@insp.mx](mailto:chernand@insp.mx)

**Citación:** González-González L, Pérez-Cortéz JG, Flores-Aldana M, Macías-Morales N, Hernández-Girón C. Antioxidant use as dietary therapy in patients with multiple sclerosis. *Medwave* 2015 Ene;15(1):e6065 doi: 10.5867/medwave.2015.01.6065

**Fecha de envío:** 7/11/2014

**Fecha de aceptación:** 22/12/2014

**Fecha de publicación:** 9/1/2015

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por un par revisor externo, a doble ciego

## Resumen

### INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple se caracteriza por una respuesta inmune, inflamación crónica y degeneración neurológica, así como ataques agudos a lo largo del desarrollo de la enfermedad. Se ha observado que en dichos ataques se genera una inflamación de la mielina aumentando el estrés oxidativo y con ello la generación de especies reactivas de oxígeno. Dichas sustancias ocasionan un daño en la estructura y composición de las células neuronales, resultando en apoptosis celular. La etiología de la esclerosis múltiple sigue siendo desconocida y los tratamientos suelen ser agresivos y muy costosos. Recientemente se han propuesto alternativas para el control de la patogénesis y los síntomas de la enfermedad, como la medicina alternativa complementaria. Éstas podrían ayudar al paciente a retrasar la progresión de la esclerosis múltiple y mejorar la supervivencia de los pacientes.

### MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE/PubMed, utilizando términos del MeSH, con las palabras clave: dieta, esclerosis múltiple y antioxidantes. Se seleccionaron los principales artículos sobre esclerosis múltiple y dieta.

### RESULTADOS

Se analizaron tres estudios de casos y controles que evaluaron diferentes alternativas dietéticas. Además de cinco artículos más de tipo experimental, en los cuales se estudió en humanos y roedores la eficacia del ácido lipoico en casos como esclerosis múltiple, encefalomiелitis autoinmune experimental y cáncer de mama. El antioxidante con mayor evidencia científica que promete una importante efectividad en el tratamiento de la esclerosis múltiple es el ácido lipoico.

## Abstract

### INTRODUCTION

Multiple sclerosis is an immune-mediated disease that produces chronic inflammation and neural degeneration. The disease progresses with acute attacks that result in myelin inflammation. This in turn increases oxidative stress and favors the appearance of reactive oxygen species. Reactive oxygen species damage neural cells causing apoptosis. The etiology of multiple sclerosis remains unknown and current therapy is aggressive and expensive. Recently, complementary and alternative medicine

therapies have been proposed to control pathogenesis and symptoms of this disease. It is believed that these therapies help slow the progression of multiple sclerosis and improve survival.

## METHODS

We conducted a MEDLINE/PubMed search using the following MeSH terms: diet, multiple sclerosis, antioxidants. We selected the main articles containing multiple sclerosis and diet.

## RESULTS

We analyzed three case control studies that evaluated different dietary approaches in multiple sclerosis. For this review, we also included five experimental studies that studied the efficacy of lipoic acid in humans and rodents in diseases like multiple sclerosis, experimental autoimmune encephalomyelitis, and breast cancer.

## Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad mediada por inmunidad, caracterizada por una inflamación crónica y degeneración neurológica, lo cual contribuye a la desmielinización del sistema nervioso central [1]. Este padecimiento es común en adultos jóvenes de 20 a 40 años de edad [2], siendo mayor su incidencia en mujeres [2],[3]. Las incidencias y prevalencias de la esclerosis múltiple son mayores en latitudes del norte y sur del Ecuador, reportándose una incidencia que va desde 80 hasta 300 casos por cada 100 000 habitantes, incrementando el riesgo de desarrollar este padecimiento en aéreas como Cerdeña (Italia), Noruega y Suecia [4]. Actualmente, en México los estudios epidemiológicos que permiten conocer con certeza la prevalencia e incidencia de la esclerosis múltiple son insuficientes. Sin embargo, para el año 2000 se identificó una incidencia de 1,6 casos por cada 100 000 habitantes [5],[6], convirtiendo a esta enfermedad en una de las principales causas de consulta neurológica.

La etiología de esta enfermedad sigue siendo desconocida en su totalidad. No obstante, se han llevado a cabo distintos estudios para comprender su desarrollo. La esclerosis múltiple se conoce como un padecimiento complejo de origen multifactorial, debido a la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Cada uno de estos factores desencadena diversas posibilidades de que un sujeto padezca esta enfermedad.

Con respecto a los factores genéticos, se han identificado diversos polimorfismos asociados al incremento de riesgo para desarrollar esclerosis múltiple, tales como histocompatibilidad del haplotipo DR2, DRB1\*1501-DQA1\*0102-DQB1\*0602 [7]. Por otra parte, los factores inmunológicos se relacionan indirectamente con la presencia de un virus, entre ellos destacan los virus del sarampión, de la varicela zoster, de la encefalitis por garrapatas, del herpes 6 y de Epstein–Barr [8],[9],[10]. El factor ambiental, en particular el factor geográfico, se encuentra asociado al grado de exposición solar que a su vez se relaciona con la baja absorción de vitamina D. Tal es el caso de la región nórdica europea [11].

Autores como Kremenutzky (1998) y Ebers (2005), han descrito la evolución de la esclerosis múltiple desde el

inicio, cuando los síntomas son inespecíficos, hasta la evolución con etapas más definidas. Considerando la frecuencia, gravedad de los ataques, discapacidad y déficit neurológico, es que se ha propuesto una clasificación con cuatro tipos básicos de esclerosis múltiple:

- Esclerosis múltiple con recaídas y remisiones (*relapsing/remitting multiple sclerosis*): se caracteriza por brotes claramente definidos con completa recuperación o efectos residuales y períodos libres de enfermedad sin progresión de la enfermedad.
- Esclerosis múltiple secundaria progresiva (*secondary progressive multiple sclerosis*): inicialmente en fase de recaída/remisión, seguida por progresión de la enfermedad.
- Esclerosis múltiple primaria progresiva (*primary progressive multiple sclerosis*): enfermedad aguda con rápida progresión.
- Esclerosis múltiple progresiva remitente (*progressive-relapsing multiple sclerosis*): enfermedad progresiva con ataques agudos, con o sin recuperación de la funcionalidad [12].

El diagnóstico de esclerosis múltiple es complicado, debido a un amplio número de padecimientos que cursan con síntomas similares a esta enfermedad. Se han desarrollado un número de criterios formales para diagnosticar esclerosis múltiple que han sido históricamente útiles, teniendo en cuenta la gran variabilidad de esta enfermedad. Los nuevos criterios para el diagnóstico de esclerosis múltiple introducidos por el comité Mac Donald en 2001, incorporaron estudios de potenciales evocados y neuroimágenes, entre ellas la resonancia magnética y el análisis de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo [13],[14],[15]. La mayoría de los casos, entre un 85% y 90%, se diagnostican dentro del primer grupo de esclerosis múltiple con recaídas y remisiones, el cual se caracteriza por periodos clínicos de estabilidad, interrumpida por ataques agudos de la enfermedad, presentando un empeoramiento clínico. Aproximadamente el 50 % de los pacientes con esclerosis múltiple de este tipo, desencadena esclerosis múltiple secundaria progresiva, en donde la pérdida neurológica es más grave [16].

En los ataques agudos de la esclerosis múltiple se observa una mayor inflamación de la mielina, aumentado el estrés

oxidativo y con ello la generación de especies reactivas de oxígeno (*reactive oxygen species*). Estas especies reactivas de oxígeno son las causantes de daño en la estructura y composición de las células neuronales, resultando en apoptosis celular [1].

Los tratamientos actuales para esclerosis múltiple se dividen en dos categorías: la primera, cuya intención es controlar el proceso de la enfermedad, y la segunda enfocada en el control de los síntomas. La primera categoría se basa en controlar la autoinmunidad, dado que esta es la patogénesis más importante en el desarrollo de la esclerosis múltiple, por lo que se da un tratamiento de inmunosupresores como interferones  $\beta$  (1 $\alpha$ -1 $\beta$ ), azatioprina, mitoxantrona, natalizumab y acetato de glatiramer. Para la segunda categoría se encuentran medicamentos como metilprednisolona. Ninguno de estos medicamentos detiene la aparición de las formas progresivas de la esclerosis múltiple, sólo retrasan la progresión de la misma y disminuyen los síntomas presentes en cada ataque que se presenta en el paciente.

Sin embargo, tienen efectos secundarios y son costosos [3],[17].

Por otra parte, se piensa que la medicina alternativa y complementaria podría ayudar a retrasar la progresión de la esclerosis múltiple y mejorar la supervivencia en pacientes que padecen esta enfermedad [3]. Esta alternativa incluye distintos métodos, tales como acupuntura y uso de suplementos dietéticos, entre ellos antioxidantes y ácidos grasos omega 3 y 6. El uso de antioxidantes ha tenido un gran éxito en modelos animales. No obstante, hay poca evidencia de que los antioxidantes demuestren eficiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Resultados de estudios clínicos que evalúan la terapia potencial del ácido lipoico han indicado que este compuesto fue bien tolerado y redujo significativamente los niveles de dos compuestos asociados a la esclerosis múltiple: la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y la metaloproteinasa- 9 (MMP-9). En la Tabla I se muestra una serie de estudios que analizan el consumo de antioxidantes como tratamiento alternativo de la esclerosis múltiple.

Autor y año	Tipo y sujetos de estudio	Intervención/exposición	Desenlace	Resultados
Doctrow <i>et al.</i> (1997) [35]	Experimental en ratones.	Se administró una serie de inyecciones de EUK-8 a ratones en el momento de la inducción de la encefalomiелitis autoinmune.	Se midió la actividad y concentración de la SOD y la CAT, que son las primeras líneas de defensa contra el estrés oxidativo.	Se observó que la inyección repetida de EUK-8, retrasa el inicio y gravedad de la encefalomiелitis autoinmune con una resolución de 40 días en los ratones.
Jimenez-Jimenez <i>et al.</i> (1998)[36]	Casos y controles, en 30 pacientes con ELA y 78 controles.	Se comparó la relación del líquido cefalorraquídeo y los niveles séricos de $\alpha$ -tocoferol (vitamina E), medido por cromatografía líquida de alta eficacia.	Los niveles séricos de la vitamina E en el líquido cefalorraquídeo, no difirieron significativamente entre los dos grupos.	Sugieren que las concentraciones $\alpha$ -tocoferol y el líquido cefalorraquídeo no están relacionados con el riesgo de la ELA.
Dworkin <i>et al.</i> (1984) [37]	Ensayo doble ciego a pacientes en tratamiento de EM, con discapacidad mínima o nula.	Se realizaron evaluaciones neurológicas por más de dos años y medio a 87 pacientes en tratamiento de EM y 85 controles.	Los pacientes en tratamiento presentaron menor incremento de la discapacidad que en los controles, con una $p < 0,05$ .	Se observa que la suplementación de AL reduce la gravedad y duración de las recaídas.
Apel <i>et al.</i> (2005) [38]	Transversal, en pacientes con EM	Se estudió la utilización de CAM en 154 pacientes con EM, basados en una entrevista aplicada a cada participante.	Se observó que 61,7% de los 154 pacientes utilizaron algún tipo de CAM. De ellos, el 90,3% usó las CAM como complemento de sus medicamentos alopáticos y 9,7% lo hacía en lugar de su medicamento alopático.	65,8% de los pacientes entrevistados informó que presentó una mejoría, 32,9% de los participantes no informó influencia alguna, 1,3% reportó empeoramiento y 4,5% informó efectos adversos.
Martín (2010) [39]	Casos y controles. Se utilizó una muestra de 400 controles y 100 casos diagnosticados con EM.	Se les aplicó a ambos grupos un cuestionario de frecuencia de alimentos, obteniendo el consumo diario de alimentos, el recordatorio de 24 horas y el consumo diario de nutrientes.	Se realizó un análisis crudo comparando el consumo de vitaminas (A, C y E) entre casos y controles. También se efectuó un análisis entre las variables.	En el grupo de casos en relación a los controles, se observó que el consumo de vitamina E fue menor. No hubo diferencia significativa entre el consumo de vitamina A y C.

Besler y Comoglu (2003) [40]	Casos y controles en 24 pacientes con EM y 24 pacientes sanos.	Se estudió el potencial de oxidación de lipoproteínas y la capacidad antioxidante total en paciente con EM.	Se midieron los niveles séricos de anticuerpos contra lipoproteínas de baja densidad oxidadas, los niveles plasmáticos de homocisteína total con vitamina B y ácido fólico y la capacidad antioxidante total del plasma.	Se observó que durante un ataque la oxidabilidad de los lípidos aumentó significativamente. Asimismo, se observó una fuerte disminución en la capacidad antioxidante total en el plasma.
Salinthonne et al. (2008) [41]	Experimental en células mononucleares de pacientes con EM.	Se midió la capacidad de lisis en las células NK utilizando LDH, y el efecto que presenta la administración terapéutica de AL mostrando en las células NK 20 a 30% de citotoxicidad.	Se pre-incubaron las células NK con 25, 50 o 100 mg /ml de AL durante cinco minutos.	El AL inhibió significativamente la citotoxicidad de las células NK entre 60 y 75%, indicando que el AL suprime la función de las células NK.
Lee et al. (2010) [42]	Experimental en pacientes con cáncer de mama.	Se trató a los pacientes con varias concentraciones de AL (0,250, 500 o 1000 µmol/L) para medir la metástasis, la actividad de metaloproteínasa de matriz (mmp) y la expresión del ARNm.	El efecto del AL sobre la metástasis se evaluó usando la movilidad, migración y la invasión de ensayo in vitro. Se midió la actividad y expresión de RNAm, de MMP-2 y MMP-9.	Después del tratamiento de AL, se redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) la motilidad y la migración celular. Las actividades de MMP-2 y MMP-9 se redujeron durante el tratamiento con AL.
Marracci et al. (2008) [43]	Experimental en ratones	Se probó el efecto del ALA en ratones que presentaban EAE.	Los ratones recibieron una suplementación de 5 - 100 mg/ kg / día de ALA.	Los ratones tratados con 100 mg/ kg/ día presentaron una reducción significativa a los diez días. Se redujo la desmielinización, pérdida axonal y disminución en las células T.
Jones et al. (2008) [44]	Experimental en ratones	Se aplicó tratamiento terapéutico de ALA en ratones con EAE.	Se crearon dos grupos de ratones. El control no recibió dosis de ALA. Al grupo de estudio se le administró una inyección subcutánea de ALA al día (50 mg/ kg de peso corporal).	El grupo control manifestó un desarrollo moderadamente grave de la enfermedad. En tanto, los ratones tratados con dosis de ALA mostraron puntuaciones menos graves de la enfermedad.

AL: ácido lipoico

ALA: ácido  $\alpha$  lipoico antioxidante.

CAM: medicina alternativa complementaria, por su sigla en inglés.

CAT: catalasa.

EAE: encefalomiелitis autoinmune experimental.

ELA: esclerosis lateral amiotrófica.

EM: esclerosis múltiple.

EUK-8: complejo sintético de manganeso.

LDH: lactato deshidrogenasa.

SOD: superóxido dismutasa.

**Tabla I.** Se muestra una serie de estudios que analizan el consumo de antioxidantes como tratamiento alternativo de la esclerosis múltiple.

Este trabajo consiste en una revisión de la literatura mediante una búsqueda de artículos indexados en las bases de datos MEDLINE/PubMed y SciELO. Su objetivo es evaluar el uso de antioxidantes como terapia dietética en pacientes con esclerosis múltiple.

### Patogénesis de la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central. Se cree que la patogénesis de este padecimiento implica una respuesta autoinmune, que resulta en una desmielinización multifocal con diferentes lesiones axonales [3]. El conjunto de la desmielinización con el daño axonal conlleva a la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la progresión y aparición de la enfermedad se manifiesta de forma diferente en cada sujeto. Se sabe que la fisiopatología de la esclerosis múltiple puede presentarse en cuatro formas diferentes, las cuales consisten en:

1. Una infiltración de células T con ocasionales células B, un predominio de macrófagos, microglia y remielinización.
2. Una infiltración de células T con ocasionales células B, una deposición de inmunoglobulinas, un predominio de macrófagos, microglia y remielinización.
3. Una infiltración de células T con ocasionales células B, un predominio de los macrófagos y microglia, con la apoptosis de los oligodendrocitos. Ya no hay una remielinización.
4. Una infiltración de células T con ocasionales células B, un predominio de macrófagos y microglia con muerte de los oligodendrocitos, evitando la remielinización [1].

En un ataque agudo de esclerosis múltiple, los linfocitos T cruzan la barrera sangre cerebro en el sistema nervioso central, provocando una inflamación que resulta en la producción de especies reactivas de oxígeno conocidas como radicales libres. Estas sustancias atacan a los oligodendrocitos, células que forman y mantienen la vaina de la mielina, la cual es una capa protectora que rodea a la neurona. El conjunto de los altos niveles de radicales libres y la baja concentración de antioxidantes produce la apoptosis celular que tiene como resultado el daño y/o la afectación de la conducción de los impulsos nerviosos [11],[12],[17].

### Especies reactivas de oxígeno

La mitocondria es la principal fuente de producción de especies reactivas de oxígeno. Se estima que en general del 1 al 4% del oxígeno total se convierte en especies

reactivas de oxígeno, resultado de la reducción del oxígeno para la formación de agua [18]. Las especies reactivas de oxígeno en combinación de electrones desapareados, se vuelven altamente reactivos. Cumplen un papel importante en la proliferación celular, apoptosis, angiogénesis, funciones endocrinas conexas y oxidativas. Cuando se inicia la reducción del oxígeno, se forma un radical conocido como superóxido, para la segunda reacción se produce el peróxido de hidrógeno para obtener finalmente el radical hidroxilo, este último radical se conoce como el más reactivo y dañino para las células. La oxidación de células inflamatorias, tales como macrófagos y microglia favorecen la producción de las especies reactivas de oxígeno mencionadas previamente. Por otra parte, el óxido nítrico y las citocinas pro-inflamatorias, también contribuyen a la neuroinflamación, desmielinización y daño axonal, incrementando la progresión de la enfermedad. Las especies reactivas de oxígeno incrementan la adherencia y migración de las células T a través de las células endoteliales cerebrales, provocando la aparición de ataques agudos propios de la enfermedad.

El sistema nervioso central es particularmente susceptible al estrés oxidativo ya que la tasa de utilización de oxígeno es alta, mientras que las concentraciones de enzimas antioxidantes son relativamente bajas. Además, los altos contenidos de lípidos poliinsaturados son más vulnerables a la oxidación, favoreciendo la producción de especies reactivas de oxígeno, con ello ocasionan severos daños en componentes celulares como proteínas, lípidos y en el ADN [19].

### Antioxidantes exógenos como uso de medicina alternativa complementaria

Se considera antioxidante a cualquier sustancia que en concentraciones normales posea una afinidad mayor que cualquier otra molécula para interaccionar con un radical libre. El antioxidante en presencia del radical libre, cede un electrón oxidándose y se transforma en un radical libre débil no tóxico. Los antioxidantes se clasifican como endógenos (se encuentran en el organismo y son sintetizados por sus células) y exógenos (ingresan a través de la dieta) [17]. Dadas las propiedades conocidas de dichas sustancias, se ha tenido un reciente e importante interés en investigar el efecto que pudieran brindar como una terapia dietética alternativa complementaria para los pacientes con esclerosis múltiple. Por lo que se describirá una revisión de algunos antioxidantes exógenos que se han estudiado para el tratamiento complementario en los pacientes con esclerosis múltiple (Tabla II).

Antioxidante	Efecto en la encefalomiелitis autoinmune experimental
Ácido cafeico	Disminuye la gravedad de la enfermedad y los niveles de especies reactivas de oxígeno.
Ácido lipoico	Reduce la inflamación, desmielinización y pérdida axonal.
Fenidona (inhibidor de la ciclooxigenasa/lipoxigenasa)	Aminora la incidencia y gravedad de la enfermedad.
AD4	Disminuye la inflamación, desmielinización, pérdida axonal y síntomas clínicos.
TSA (el aumento de los niveles de enzimas antioxidantes)	Reduce la inflamación, desmielinización, pérdida axonal y síntomas clínicos.
Bilirrubina	Previene la EAE aguda y crónica, protegiendo la permeabilidad de la barrera sangre cerebro.
Timoquinona	Aminora la incidencia y la gravedad de la enfermedad.
Butilhidroxianisol	Disminuye la incidencia y la gravedad de la enfermedad.
Ácido úrico	Previene síntomas de la enfermedad.
Hemin (inductor de la hemo oxigenasa-1)	Inhibe la EAE.
EGCG (constituyente del té verde)	Inhibe la EAE.
Metalotioneína	Previene la desmielinización y daño axonal y promueve la reparación de tejidos.
Flavonoides	Retrasa las recaídas y manifestaciones de los síntomas clínicos.

EAE: encefalomiелitis autoinmune experimental.

AD4: N-amida acetilcisteína.

TSA: Tricostatina A.

EGCG: Epigallocatequina-3-galato.

Tomado de: Carlson N. Rose J. *Antioxidants in Multiple Sclerosis: Do they have a role in therapy?* CNS Drugs 2006;20(6):233-241 [1].

**Tabla II.** Los antioxidantes como las terapias de la encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE).

### Ácido lipoico

El ácido lipoico es una pequeña molécula de ácido graso, cuyas fuentes exógenas han demostrado presentar propiedades antiinflamatorias y antioxidantes [20]. El ácido lipoico inhibe la producción de la molécula de adhesión celular vascular (VCAM)-1 y de la molécula de adhesión intercelular (ICAM)-1, atenúa al factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), e inhibe la activación de las células natural Killer (NK) y la citotoxicidad [21]. Se ha demostrado que el ácido lipoico suprime la encefalomiелitis autoinmune experimental en ratones [22]. Aunque el cuerpo produce pequeñas cantidades de ácido lipoico naturalmente, existen fuentes exógenas presentes en los alimentos, como son las vísceras de animales (hígado, riñones, corazón) y en verduras como el brócoli y espinacas.

Se han realizado estudios para determinar las dosis orales máximas tolerables de ácido lipoico, las cuales se estiman

desde 600 mg hasta 1200 mg. Con esta última prescripción, un individuo presentó una erupción alérgica y trombocitopenia leve, sintomatología que desapareció al eliminar la dosis de 1200 mg de ácido lipoico. Los efectos secundarios más comunes registrados fueron orina maloliente, náuseas y malestar gastrointestinal leve [20]. Por estas razones, sería importante realizar más estudios clínicos sobre la relación del ácido lipoico y las fases en la esclerosis múltiple.

### Flavonoides

Los flavonoides pertenecen a un grupo de al menos 4000 compuestos naturales entre los que se encuentran una amplia gama de alimentos que los contienen. No obstante, la cantidad de flavonoides varía en cada alimento, según se observa en la Tabla III.

Alimento	Cantidades de flavonoides
Cocoa en polvo	107,75 mg/100 g FW
Jugo de ciruelas	24,70 mg/100 ml
Chocolate oscuro	20 mg/100 g FW
Vino rojo	6,81 mg/100 ml
Frutillas (fresas)	6,36 mg/100 g FW
Manzana	5,56 mg/100 g FW
Durazno	5,47 mg/100 g FW
Poroto (frijol) entero	5,07 mg/100 g FW
Infusión de té negro	4,74 mg/100 ml
Zarzamoras	4,30 mg/100 g FW
Arándanos crudos	4,08 mg/100 g FW
Jugo de granada	3,39 mg/100 ml

FW: *fruit weight*.

Fuente: Phenol-Explorer- Data base polyphenol content in foods.

Versión 3.0 Disponible en <http://www.phenol-explorer.eu/contents>

**Tabla III.** Lista de alimentos con un importante contenido de flavonoides.

Existen seis diferentes subclases de flavonoides, que se conocen como flavonoles, flavonas, isoflavonas, flavononas, antocianinas y flavonoides [23]. Los efectos que producen en la salud dependen de la ingesta y biodisponibilidad que mantenga el individuo. Sin embargo, se ha observado que los flavonoides representan una importante fuente de antioxidantes en la dieta humana. Debido a su hidrofiliidad, los flavonoides son propensos a concentrarse en la interfaz entre las bicapas de fosfolípidos y citosol, donde pueden prevenir la peroxidación de lípidos [24]. Los flavonoides pueden prevenir el estrés oxidativo mediante un barrido directo de los radicales libres. De esta manera los flavonoides pueden oxidarse y formar un radical más estable y menos reactivo [25]. La luteolina y quercetina, que pertenecen al grupo de flavonoles y flavonas, previenen el estrés oxidativo. Otro beneficio que nos brindan los flavonoides es su capacidad de inhibir la actividad de la enzima iNOS [26]. Produciendo un menor daño en los ataques agudos característicos de la esclerosis múltiple.

### Discusión

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica, del sistema nervioso central, con un componente de respuesta inmune importante, que afecta en general a adultos jóvenes. El tratamiento principalmente es inmunomodulador, para evitar o retrasar posibles exacerbaciones o nuevos ataques de desmielinización. En atención a que síntomas como dolor o depresión no son

enfocados directamente, han surgido diversas alternativas de tratamientos complementarios que van desde la suplementación nutricional y dieta, hasta terapias somáticas de relajación (yoga, acupuntura) o electro estimulación. Con la aprobación como medicina alternativa del yoga por parte de la Organización Mundial de la Salud en 1978, su uso se incrementó a nivel mundial [27],[28],[29],[30].

La prevalencia de uso de medicina alternativa complementaria en pacientes con esclerosis múltiple, es importante. Diversos reportes muestran su aplicación frecuente en al menos la mitad de los pacientes. Por ejemplo, un estudio realizado en países europeos reportó que su uso varió desde 46% en Suecia hasta 60% en Islandia [31]. Los tratamientos de medicina alternativa complementaria más promisorios son el uso dieta baja en grasas, ingesta de ácidos grasos omega 3, consumo de ácido lipoico y suplementación con vitamina D. Éstos han permitido evidenciar sus propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras, incidiendo en la ocurrencia de brotes de la esclerosis múltiple [3],[32].

Por otra parte se ha documentado la frecuencia del uso de medicina alternativa complementaria, de acuerdo a características socioeconómicas. Su uso es más frecuente en mujeres, jóvenes (menores de 40 años) y personas con mayor nivel educativo (bachillerato y más) [33]. Aunque sus resultados o efectos sobre la enfermedad aún son



controvertidos, algunos estudios han reportado diferencias significativas. Por ejemplo, con el uso de medicina alternativa complementaria y tratamientos convencionales se ha registrado menor porcentaje de efectos secundarios y mejoría en el estado de ánimo [35].

## Conclusiones

Aunque se conoce el potencial poder del uso de antioxidantes en diversas enfermedades, entre ellas la esclerosis múltiple, la evidencia científica para conocer la eficacia concreta de los antioxidantes en el desarrollo de personas con esclerosis múltiple es insuficiente. Sin embargo, se busca con este tipo de artículos que los centros de investigación implementen proyectos que permitan evaluar el efecto de diversos tipos de medicina alternativa complementaria, entre ellas los antioxidantes en la dieta, durante el proceso de la enfermedad.

## Notas

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo, ni tener conflictos de intereses con la materia del artículo.

## Referencias

- Carlson NG, Rose JW. Antioxidants in multiple sclerosis: do they have a role in therapy? *CNS Drugs*. 2006;20(6):433-41. | [PubMed](#) |
- Habek M, Hojsak I, Brinar VV. Nutrition in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Sep;112(7):616-20. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Yadav V, Shinto L, Bourdette D. Complementary and alternative medicine for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2010 May;6(3):381-95. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Poser CM. An atlas of multiple sclerosis. En: *Multiple sclerosis*. New York: Parthenon Publishing Group, 1998.
- Gonzalez O, Sotelo J. Is the frequency of multiple sclerosis increasing in Mexico? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Nov;59(5):528-30. | [PubMed](#) | [Link](#) |
- Gonzalez O, Sotelo J. Is the frequency of multiple sclerosis increasing in Mexico? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Nov;59(5):528-30. | [PubMed](#) | [Link](#) |
- Porras-Betancourt M, Núñez-Orozco L, Plascencia-Álvarez NI, Quiñones-Aguilar S, Sauri-Suárez S. Esclerosis múltiple. *Rev Mex Neuroci*. 2007;8(1):57-66. | [Link](#) |
- Marrie RA, Wolfson C, Sturkenboom MC, Gout O, Heinzle O, Roullet E, et al. Multiple sclerosis and antecedent infections: a case-control study. *Neurology*. 2000 Jun;54(12):2307-10. | [PubMed](#) |
- Ascherio A, Munger KL, Lennette ET, Spiegelman D, Hernán MA, Olek MJ, et al. Epstein-Barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis: a prospective study. *JAMA*. 2001 Dec;286(24):3083-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Alvarez-Lafuente R, De las Heras V, Bartolomé M, Picazo JJ, Arroyo R. Relapsing-remitting multiple sclerosis and human herpesvirus 6 active infection. *Arch Neurol*. 2004 Oct;61(10):1523-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Namaka M, Crook A, Doupe A, Kler K, Vasconcelos M, Klowak M, et al. Examining the evidence: complementary adjunctive therapies for multiple sclerosis. *Neurol Res*. 2008 Sep;30(7):710-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Ebers GC. Prognostic factors for multiple sclerosis: the importance of natural history studies. *J Neurol*. 2005 Sep;252 Suppl 3:iii15-iii20. | [PubMed](#) |
- McAlpine D, Lumsden CE, Acheson ED. *Multiple sclerosis: a reappraisal*. Edinburgh: Livingstone, 1965.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983 Mar;13(3):227-31. | [PubMed](#) |
- Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005 Dec;58(6):840-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Payne A. Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *J Hum Nutr Diet*. 2001 Oct;14(5):349-57. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Oxilia R. Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante. *R Rev Inst Med Trop*. 2010;5(2):23-29 | [Link](#) |
- Mirshafiey A, Mohsenzadegan M. Antioxidant therapy in multiple sclerosis. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2009;31(1):13-29. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Miller E, Walczak A, Saluk J, Ponczek MB, Majsterek I. Oxidative modification of patient's plasma proteins and its role in pathogenesis of multiple sclerosis. *Clin Biochem*. 2012 Jan;45(1-2):26-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Yadav V, Marracci G, Lovera J, Woodward W, Bogardus K, Marquardt W, et al. Lipoic acid in multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler*. 2005 Apr;11(2):159-65. | [PubMed](#) |
- Salinthon S, Yadav V, Schillace RV, Bourdette DN, Carr DW. Lipoic acid attenuates inflammation via cAMP and protein kinase A signaling. *PLoS One*. 2010 Sep;5(9). pii: e13058. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Marracci GH, Jones RE, McKeon GP, Bourdette DN. Alpha lipoic acid inhibits T cell migration into the spinal cord and suppresses and treats experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol*. 2002 Oct;131(1-2):104-14. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*. 2004 May;79(5):727-47. | [PubMed](#) | [Link](#) |
- van Meeteren ME, Teunissen CE, Dijkstra CD, van Tol EA. Antioxidants and polyunsaturated fatty acids in multiple sclerosis. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Dec;59(12):1347-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- van Meeteren ME, Hendriks JJ, Dijkstra CD, van Tol EA. Dietary compounds prevent oxidative damage and nitric oxide production by cells involved in

- demyelinating disease. *Biochem Pharmacol.* 2004 Mar 1;67(5):967-75. | [PubMed](#) |
26. Kobuchi H, Virgili F, Packer L. Assay of inducible form of nitric oxide synthase activity: effect of flavonoids and plant extracts. *Methods Enzymol.* 1999;301:504-13. | [PubMed](#) |
  27. Skovgaard L, Nicolajsen PH, Pedersen E, Kant M, Fredrikson S, Verhoef M, et al. Differences between users and non-users of complementary and alternative medicine among people with multiple sclerosis in Denmark: a comparison of descriptive characteristics. *Scand J Public Health.* 2013 Jul;41(5):492-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  28. Mishra SK, Singh P, Bunch SJ, Zhang R. The therapeutic value of yoga in neurological disorders. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012 Oct;15(4):247-54. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  29. Quispe-Cabanillas JG1, Damasceno A, von Glehn F, Brandão CO, Damasceno BP, Silveira WD, et al. Impact of electroacupuncture on quality of life for patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis under treatment with immunomodulators: a randomized study. *BMC Complement Altern Med.* 2012 Nov 5;12:209. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  30. Stoll SS, Nieves C, Tabby DS, Schwartzman R. Use of therapies other than disease-modifying agents, including complementary and alternative medicine, by patients with multiple sclerosis: a survey study. *J Am Osteopath Assoc.* 2012 Jan;112(1):22-8. | [PubMed](#) |
  31. Skovgaard L, Nicolajsen PH, Pedersen E, Kant M, Fredrikson S, Verhoef M, et al. Use of complementary and alternative medicine among people with multiple sclerosis in the nordic countries. *Autoimmune Dis.* 2012;2012:841085. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  32. Schwarz S, Knorr C, Geiger H, Flachenecker P. Complementary and alternative medicine for multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008 Sep;14(8):1113-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  33. Shinto L, Yadav V, Morris C, Lapidus JA, Senders A, Bourdette D. Demographic and health-related factors associated with complementary and alternative medicine (CAM) use in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006 Feb;12(1):94-100. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  34. Bowling AC, Stewart TM. Current Complementary and Alternative Therapies for Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol.* 2003 Jan;5(1):55-68. | [PubMed](#) |
  35. Doctrow SR1, Huffman K, Marcus CB, Musleh W, Bruce A, Baudry M, et al. Salen-manganese complexes: combined superoxide dismutase/catalase mimics with broad pharmacological efficacy. *Adv Pharmacol.* 1997;38:247-69. | [PubMed](#) |
  36. Jiménez-Jiménez FJ, de Bustos F, Molina JA, de Andrés C, Gasalla T, Ortí-Pareja M, et al. Cerebrospinal fluid levels of alpha-tocopherol in patients with multiple sclerosis. *Neurosci Lett.* 1998 Jun 12;249(1):65-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  37. Dworkin RH, Bates D, Millar JH, Paty DW. Linoleic acid and multiple sclerosis: a reanalysis of three double-blind trials. *Neurology.* 1984 Nov;34(11):1441-5. | [PubMed](#) |
  38. Apel A, Greim B, Zettl UK. How frequently do patients with multiple sclerosis use complementary and alternative medicine? *Complement Ther Med.* 2005 Dec;13(4):258-63. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  39. Martín PA. Esclerosis Múltiple y hábitos alimentarios en Canarias. [Tesis de doctorado]. Facultad de medicina, Universidad de las Palmas de gran Canaria, España, 2010.
  40. Besler HT1, Comoğlu S. Lipoprotein oxidation, plasma total antioxidant capacity and homocysteine level in patients with multiple sclerosis. *Nutr Neurosci.* 2003 Jun;6(3):189-96. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  41. Salinthon S, Schillace RV, Marracci GH, Bourdette DN, Carr DW. Lipoic acid stimulates cAMP production via the EP2 and EP4 prostanoid receptors and inhibits IFN gamma synthesis and cellular cytotoxicity in NK cells. *J Neuroimmunol.* 2008 Aug;199(1-2):46-55. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  42. Lee HS, Na MH, Kim WK. Alpha-Lipoic acid reduces matrix metalloproteinase activity in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Nutr Res.* 2010 Jun;30(6):403-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  43. Marracci GH, Jones RE, McKeon GP, Bourdette DN. Alpha lipoic acid inhibits T cell migration into the spinal cord and suppresses and treats experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol.* 2002 Oct;131(1-2):104-14. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  44. Jones RE, Moes N, Zwickey H, Cunningham CL, Gregory WL, Oken B. Treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis with alpha lipoic acid and associative conditioning. *Brain Behav Immun.* 2008 May;22(4):538-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

#### Correspondencia a:

[1] Av. Universidad N°. 655  
CP 62100, Cuernavaca  
Morelos, México



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.