

**TRATAMIENTO ORTOMOLECULAR DEL
SÍNDROME FIBROMIÁLGICO
Y DEL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA:
ESTRATEGIAS NUTRICIONALES.**

Agradecimientos

Quiero expresar a los Doctores Abraham Hoffer, Philippe-Gaston Besson, Dharma Singh, Richard Firshein, John Emsley, Peter Fell y Leo Pruimboom mi admiración y profundo agradecimiento por sus libros y artículos. Gracias a ellos he conseguido ver una luz al final del túnel de mi enfermedad. Agradecer y felicitar a los Drs. Perez de Oteyza y Ramón Rodríguez Franco, director y autor, respectivamente, por la magnífica tesis doctoral *Los aminoácidos y el Síndrome Fibromiálgico: su posible papel patogenético*.

Gracias también a todas las personas que con sus aportaciones y correcciones me ayudaron a escribir el presente artículo.

Advertencia: El presente artículo no es una propuesta de tratamiento, sino una recopilación de datos y documentos científicos, cuyos autores son médicos, sobre el uso de suplementos nutricionales y modificaciones dietéticas en los síndromes de fibromialgia y de fatiga crónica. En ningún momento puede sustituir al consejo de un profesional. La autora no es responsable del uso indebido que se le dé al mismo. Los pacientes deben consultar con sus médicos antes de iniciar cualquier programa nutricional.

INDICE

I. INTRODUCCION	5
II. ETIOLOGÍA	7
III. FACTORES NUTRICIONALES EN LA DEFICIENCIA DE SEROTONINA.	10
III.1 Triptófano y coenzimas.	10
III.2 Niveles de serotonina e hipersensibilidad al ácido araquidónico.	11
III.3 Efecto de la deficiencia de serotonina en el sistema inmunológico.	12
IV. MODIFICACIONES DIETÉTICAS. ALERGIAS E INTOLERANCIAS A ALIMENTOS	13
IV.1 Introducción.	13
IV.2 Mecanismos de la alergia alimentaria.	14
IV.3 Intolerancias alimentarias.	16
IV.4 Permeabilidad intestinal	17
IV.5 Síndrome de intestino irritable y modificaciones dietéticas.	20
IV.6 Candidiasis	22
V. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR	24
V.1 Triptófano	24
V.2 Ácidos grasos esenciales	26
V.3 Magnesio y otros minerales	31
V.4 Vitaminas del grupo B	32
V.4.a B ₆ (piridoxal o piridoxamina).	33
V.4.b B ₉ (Ácido fólico)	33
V.4.c B ₁ (Tiamina)	34
V.4.d B ₃ (Niacina, niacinamida, ácido nicotínico)	34
V.5 Antioxidantes (Vitaminas A, C, E)	35
V.6 SAME (S-adenosil-metionina)	36
V.7 Melatonina	38
VI. BIBLIOGRAFIA	42

Resumen: *Las hipótesis sobre las causas de los síndromes de fibromiálgia y fatiga crónica son múltiples. Sin embargo se sabe que en estos pacientes existe un déficit de aminoácidos esenciales, que son precursores de neurotransmisores y responsables de la salud muscular, y que se relaciona directamente con síntomas como el cansancio, la inestabilidad emocional, el insomnio y otros.*

De estos neurotransmisores, el más conocido y aceptado por la comunidad científica como implicado en la etiopatogenia de la fibromiálgia es la serotonina, que tiene como precursor al aminoácido L-triptófano, el cual se halla disminuido en el plasma sanguíneo de los pacientes. Para algunos autores, el trastorno del metabolismo del triptófano empieza con la digestión de las proteínas, por falta de enzimas proteolíticas y de vitaminas y minerales, y por un intestino que presenta permeabilidad. La dieta moderna occidental se caracteriza precisamente por el déficit de estas coenzimas y cofactores y parece ser, junto con factores desencadenantes como el estrés, traumatismos, enfermedades, ciertas toxinas, etc., un elemento clave en la génesis de estos síndromes.

I. INTRODUCCION

El número de personas que sufren Fibromiálgia cada vez es más grande. Las razones son múltiples y pueden ir desde “cambios degenerativos” en la alimentación, niveles de exigencia socioculturales cada vez más altos, o una creciente demanda de una mejor calidad de vida, hasta la influencia de toxinas químicas presentes en los alimentos y en el medio ambiente, la práctica de “malos hábitos de vida” (tabaco, alcohol, etc.) y la falta de ejercicio físico sobre el funcionamiento inmunológico.

Las intervenciones aisladas, basadas únicamente en la sintomatología o que reduzcan la Fibromiálgia (en adelante, FM) a una enfermedad sólo psicológica, parecen ser muy poco efectivas.

El resultado de una terapia efectiva depende del acierto en el diagnóstico y en los factores etiológicos. Las intervenciones sintomáticas (analgésicos, anti-inflamatorios no esteroideos, antidepresivos, etc.) en pacientes con FM, parecen ser poco significativas para el pronóstico, es decir, proporcionan resultados no relevantes para la remisión de la enfermedad. Sin embargo, las intervenciones integrales en los factores etiológicos ofrecen una mayor garantía para mejorar el pronóstico de pacientes con Fibromiálgia (Rossy, 1999).

Por otra parte, existen muchas investigaciones de intervenciones y de factores etiológicos unimodales que no ofrecen hipótesis válidas. Estas investigaciones muestran una relación entre la aparición de FM y factores psicológicos: depresión (Bonaccorso 1998, Jamison 1999); FM y factores neurovegetativos: trastornos en el biorritmo (Martínez, 1998); FM y factores neurológicos: hipersensibilidad (Weigent, 1998); FM y factores inmunológicos (Bonaccorso, 1998; Russel, 1992); FM y factores endocrinológicos: disminución de sensibilidad del eje hipotálamo-hipófisis--adrenalina (Adler, 1999), e incluso revelan relaciones estadísticamente significativas entre migrañas y FM (Nicolodi, 1998), FM y alergias (Marcusson 1999, Russel 1992) y cambios del tejido conjuntivo en tejido muscular (Sprott, 1998) después de un trauma mecánico, por ejemplo.

Una conclusión en principio aparentemente lógica, analizando las diferentes investigaciones mencionadas, es que la FM está seguramente causada por la suma de diversos factores de riesgo que inciden simultáneamente en el individuo, y por ello precisa de un tratamiento multifactorial. El resultado del meta-análisis llevado a cabo por Rossy et al. en 1999, y en el que se investigaron los diferentes tratamientos aplicados para pacientes con FM, dio validez a esta conclusión: *el tratamiento de mayor acierto en pacientes con fibromiálgia es el que incluye la regulación natural del dolor y del sueño, así como intervenciones psicoterapéuticas y terapia de ejercicios.*

La regulación “natural” del dolor y del sueño implica el uso de una terapéutica nutricional, bien encuadrada dentro de la llamada “Medicina Ortomolecular” o de la Nutrición Celular Activa.

Por Medicina Ortomolecular se entiende la práctica médica que tiene en cuenta las necesidades alimentarias de los pacientes, en base a gran cantidad de investigaciones que demuestran que la corrección alimentaria y el aporte de cantidades óptimas de nutrientes vitales, puede ser suficiente para mejorar trastornos de salud crónicos y complejos.

La Nutrición es la ciencia que trata de la relación entre la alimentación y los nutrientes necesarios para alimentar las células del organismo, cubriendo el proceso bioquímico desde la digestión, en el tracto digestivo, hasta las necesidades de cada una de las células. Pero la Nutrición Ortomolecular reconoce la individualidad de cada persona, puesto que no todas

precisan las mismas cantidades de ciertos nutrientes específicos, y tiene en cuenta también que los nutrientes suelen actuar sinérgicamente y trabajan armónicamente.

El término ortomolecular se debe a Linus Pauling, Premio Nobel de Química en 1954 (por sus investigaciones sobre la estructura de las moléculas, la importancia de las proteínas y de los anticuerpos) y Nobel de la Paz en 1962.

En 1968, Pauling definió la psiquiatría ortomolecular como “un tratamiento de las enfermedades mentales que consiste en favorecer el entorno molecular óptimo para la mente, y sobre todo la concentración óptima de las sustancias que están normalmente en el organismo humano...”. El cerebro es el que le proporciona a la mente su entorno molecular. “Utilizo la palabra mente”, dijo Pauling, “como el sinónimo más apropiado del funcionamiento cerebral. Al término orto-molecular se le puede criticar que es un híbrido del griego y del latín, pero no he encontrado otra palabra mejor para expresar correctamente la idea de las moléculas adecuadas en la proporción adecuada”.

Esta definición y el razonamiento científico que la sustenta han abierto un nuevo camino en el campo de la medicina en general, y de la psiquiatría en particular. Los Doctores Abraham Hoffer y Humphrey Osmond fueron los pioneros de la medicina ortomolecular y de las “megavitaminas”, al descubrir la posibilidad de poner bajo control la esquizofrenia con grandes dosis de vitamina B₃. En 1952, experimentos controlados con enmascaramiento doble (estudios a doble ciego) demostraron que la vitamina B₃ era una terapia eficaz en los casos de esquizofrenia incipiente.

En la década de los setenta, Pauling constata que un desequilibrio bioquímico y celular precede a las enfermedades clínicamente detectables, definiendo así el concepto de “enfermedad de la molécula” o, como otros han expresado, “enfermedad celular”. Esta es la génesis de la Nutrición Ortomolecular: la modificación la concentración de los nutrientes vitales, induciendo una verdadera reestructuración biológica celular.

II. ETIOLOGÍA

No existe una causa única en el origen de la Fibromiálgia (FM). La carencia o la disminución de sensibilidad de los receptores celulares de la serotonina es la hipótesis más aceptada universalmente como la causa de la FM. Síntomas como los trastornos de sueño, la hipersensibilidad al dolor, la depresión y los trastornos intestinales pueden ser explicados a partir de esta hipótesis, así que numerosos expertos concluyen que posiblemente se trate de una serie de factores de riesgo que afectan principalmente a la producción y la destrucción de la serotonina, un neurotransmisor que juega un papel central en el bienestar del ser humano. La serotonina es producida en el cuerpo humano a partir del aminoácido L-Triptófano, un aminoácido esencial. Sin embargo existe documentación (Rodríguez, 1996) sobre déficit en pacientes de FM no sólo de triptófano, sino de al menos otros seis aminoácidos más, lo que a su vez puede ser indicativo de una dificultad en la digestión de las proteínas (Singh, 1999).

Diversos estudios han examinado los valores de serotonina en relación al Síndrome de Fatiga Crónica (SFC): dichos estudios demuestran una disminución de los valores de serotonina en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con este síndrome, así como en el suero sanguíneo.

En pacientes de FM se han encontrado concentraciones de triptófano (precursor de la serotonina) en plasma disminuidas en relación a controles sanos (Russell, 1989), una disminución del transporte de triptófano plasmático -indicador de la entrada de dicho aminoácido en el cerebro- (Yunus, 1992), una disminución de los niveles plasmáticos de serotonina (Russell, 1992), y por último una disminución en el líquido cefalorraquídeo de 5-hidroxiindolacético (un metabolito de la serotonina) en pacientes de FM al comparar con pacientes sanos, y con otros con enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide (Houvenagel, 1990; Russell, 1992).

Coplan et al., en el año 1999, descubrieron la existencia de anticuerpos anti serotonina en pacientes con FM, un motivo que condujo a sospechar de una patología autoinmunitaria.

Por todo ello, la recuperación de la producción de serotonina y/o de la sensibilidad de los receptores de serotonina, y/o la neutralización de los anticuerpos contra la serotonina, es esencial en el tratamiento de la FM. Para conseguir este objetivo se deben regular todos los posibles factores que pueden tener una influencia directa o indirecta sobre el metabolismo de la serotonina y su transporte.

La serotonina es, a su vez, la precursora de la Melatonina, una hormona que es considerada la hormona reguladora del sueño y que se encuentra deficitaria en pacientes con fibromiálgia (Schwarz 1999). Durante el sueño profundo se producen además diferentes procesos regenerativos a nivel celular, los cuales necesitan un control endocrinológico bajo la dirección de la testosterona y la hormona de crecimiento. Por eso, las concentraciones más altas de estas hormonas en el suero sanguíneo, se miden durante el periodo de sueño profundo (Edwards, 1999).

Estudios de Bennett (1998) muestran que los pacientes tratados con hormona de crecimiento durante 9 meses presentan una mejoría notable de los síntomas, lo que prueba que la carencia o la hiposensibilidad a la serotonina/melatonina está en el origen de la sintomatología de la FM. Debe señalarse, no obstante, que la sintomatología reaparece al cabo de uno a tres meses de interrumpir el tratamiento con hormona del crecimiento, y algunos pacientes no responden al mismo (Besson, 2001).

El trastorno del metabolismo de la serotonina en pacientes con FM, posiblemente empieza en el intestino, y más específicamente, en el ENS (Enteric Nervous System). Las condiciones para un funcionamiento óptimo de este sistema dependen de la nutrición (Dr. van Dam, 1999), del nivel de estrés, del ejercicio físico, de los buenos hábitos de vida y de ciertas características de la personalidad del paciente (Raj 1996).

Existen tres hipótesis principales sobre la causa determinante de la disminución plasmática de triptófano: un déficit de aporte, una alteración en la absorción o bien el consumo excesivo por alguna vía metabólica. De estas tres, la primera y la última parecen descartadas. La deficiencia de serotonina en la FM no es consecuencia del déficit de aporte de triptófano. En cuanto al consumo excesivo por alguna vía metabólica, la principal vía de degradación del triptófano es la quinurenina: podría suceder que se produjese a nivel hepático una activación que aumentara la actividad de la vía del triptófano a la quinurenina; pero no se han encontrado elevaciones plasmáticas de quinurenina en pacientes de FM, en relación con los controles sanos.

La hipótesis más plausible es que existe una alteración en la absorción del triptófano. El triptófano es absorbido de la luz intestinal después de la hidrólisis de las proteínas por la acción de las enzimas. Esta absorción se realiza a través de un sistema de transporte activo Na dependiente, y en el que compite con los otros grandes aminoácidos neutros. El sistema de transporte es semejante al que se utiliza en otras células (hepáticas, neuronas,...). Cabe recordar en este sentido que no sólo está disminuido el triptófano, sino todos los que comparten el sistema L de transporte de los aminoácidos en las membranas celulares en los tejidos.

La membrana celular es la estructura que permite el intercambio de partículas entre los medios extra- e intracelular. Por ejemplo: la llamada “bomba de sodio-potasio” permite el intercambio de iones de sodio y potasio (por cada dos iones de potasio que entran en la célula, salen tres iones de sodio). Esto es básico por ejemplo para la generación de impulsos nerviosos y la contracción muscular: la entrada de potasio permite la relajación del músculo, por lo cual favorece el control de calambres. En el Congreso de Boston, en 1998, el Dr. W. Behan presentó un estudio mostrando que el potasio puede “filtrarse” de las células y esto podría explicar la conocida pérdida de energía en enfermos de Síndrome de Fatiga Crónica (SFC), característica que comparten junto con muchos otros síntomas, con los enfermos de FM.

Para Behan, las anomalías neuroendocrinas en el SFC podrían tener su origen en una disfunción de los canales iónicos de la membrana celular.

La unión de una sustancia mensajera, por ejemplo la serotonina, con un receptor celular se llama anastomosis. En la anastomosis se suelen abrir los denominados conductos iónicos (“orificios de los poros”) de la membrana celular: iones de sodio, potasio, calcio y cloro, entre otros, fluyen a través de los conductos, restableciendo así la diferencia de tensión eléctrica entre el interior y el exterior de la célula.

La disfunción de los canales iónicos en la membrana celular es la llave, según Behan, para entender la etiopatogenia en el SFC y podría ser la razón fundamental de las anomalías neuroendocrinas de esta enfermedad. Además, la anomalía de los canales iónicos, que conduce a la inestabilidad neuronal, puede ser el mecanismo alterado común al SFC y a otros desórdenes que afectan funciones del cerebro, como la migraña y la epilepsia.

Aproximadamente el 60 % de los afectados de fibromiálgia sufren migrañas. Actualmente, se atribuye el origen de las migrañas al gen ATP1A2 (localizado en el cromosoma 1), que parece ser responsable de un mal funcionamiento de la bomba sodio-potasio, la cual requiere ATP (fuente de energía celular) para funcionar (Marconi, Casari, 2003)

Actualmente (2003) se están realizando estudios que intentan definir qué genes pueden intervenir en la respuesta de cada individuo a estímulos dolorosos, puesto que, como todas las proteínas, las implicadas en la aparición y modulación del dolor están codificadas por genes; en última instancia, el genoma humano es el encargado de regular la sensación dolorosa.

Se está analizando la distribución poblacional respecto a las variantes génicas (polimorfismos), y examinando, mediante un análisis estadístico, si alguna de estas variantes se asocia con una respuesta diferente a estímulos dolorosos.

Entre los genes que están implicados en la regulación de la transmisión y percepción del dolor están los que codifican factores neurotróficos y sus receptores como NGF y TRKA, canales iónicos como VNR1, neuromoduladores como la sustancia P, etc.

Como consecuencia de esta variabilidad de origen genético, la respuesta a los tratamientos analgésicos también es diferente en cada persona, ya que la respuesta al estímulo doloroso y la capacidad de metabolización de los fármacos es distinta en cada individuo.

Los primeros resultados de esta línea de investigación genética implican al gen COMT (siglas de catecol-O-metil transferasa), el cual existe en dos variantes en la población humana. Aproximadamente el 50% de las personas lleva una variante distinta en cada cromosoma (una heredada de su padre y otra de su madre), un 25% lleva dos copias de la variante 1, y el 25% restante lleva dos copias de la variante 2. El gen COMT fabrica una enzima del mismo nombre que se ocupa de inactivar a ciertos mensajeros químicos (dopamina y noradrenalina) que transmiten el impulso nervioso entre una neurona y la siguiente. La variante 1 (que contiene al aminoácido metionina) fabrica una proteína menos activa que la variante 2 (que contiene al aminoácido valina), y por tanto no reduce el efecto de la dopamina y la noradrenalina. Esto provoca a su vez que los circuitos cerebrales de las endorfinas (los equivalentes naturales de la morfina) funcionen poco, por lo que el dolor es más intenso.

Los estudios realizados por el Dr. Zubieta en la Universidad de Michigan (Estados Unidos) muestran que los individuos con variante doble 1 sufren más dolor en respuesta a los mismos estímulos dolorosos que los otros sujetos sometidos a control (Los que tienen una copia de cada variante y los que llevan dos copias de la variante 2). El estudio (publicado en Science) se realizó inyectando agua salada en la mandíbula a sujetos sanos, simulando un síndrome de disfunción temporomandibular. Los estudios de imagen neuronal ratificaron que las endorfinas liberadas por los pacientes que tenían dos copias del gen valina-COMT, fueron mucho más activas que las del resto de los pacientes.

Las variantes del gen COMT, no sólo afectan a la percepción del dolor sino también a la de otras fuentes de estrés y de ansiedad.

No existen hasta la fecha estudios que hayan investigado una posible relación estadística entre los síndromes de fibromialgia y fatiga crónica, en personas con dos copias del gen metionina-COMT.

La cantidad de factores desencadenantes que pueden confluír a nivel individual es, por tanto, considerable. Se trata, pues, de dilucidarlos con el propósito de encontrar un mecanismo común en el desarrollo de la enfermedad.

III. FACTORES NUTRICIONALES EN LA DEFICIENCIA DE SEROTONINA.

III.1 Triptófano y coenzimas.

La melatonina se produce en el organismo a partir de la serotonina, que a su vez tiene como precursor principal al aminoácido esencial L-triptófano.

En consecuencia, el L-triptófano puede ser usado, junto con las coenzimas necesarias, como precursor de la serotonina y la melatonina para el tratamiento de la FM, al favorecer su presencia en cantidades elevadas, una síntesis más activa de la hormona del sueño. Las dietas ricas en triptófano por sí solas no son efectivas, puesto que el triptófano es un aminoácido limitante (los alimentos lo contienen en pequeña cantidad), existiendo, además, problemas en su metabolización en enfermos de FM. Los efectos, por tanto, sólo son apreciables si se ingiere en forma de suplemento, junto con las coenzimas necesarias para su metabolismo. La deficiencia de aminoácidos en la FM sugiere claramente un déficit de enzimas proteolíticas, por lo que puede ser conveniente el uso de papaína y bromelaína entre otras.

La vitamina B₆, el hierro, el magnesio, el oxígeno, el ácido fólico y el S-adenosil- metionina (SAME) son las coenzimas de mayor importancia en la producción normal de serotonina y de melatonina a partir del L-triptófano. Una carencia acusada de estas sustancias en las poblaciones de países desarrollados parece ser más una regla que una excepción (Werbach, 1999). Esto se debe a diversos factores como refinamiento de los alimentos, envasado, precocinado, uso de determinados abonos agrícolas, etc.

La carencia de una o más de estas coenzimas (vitamina B₆, hierro, magnesio, etc.) puede ser la razón de una deficiencia de serotonina/melatonina: los estudios de Dykman et al. (1998) muestran que la suplementación, en la dieta, de las coenzimas mencionadas, puede producir una mejoría notable en pacientes que sufren FM.

Romano et al. (1994) comprobaron el efecto positivo de dosis suplementarias de magnesio en pacientes con FM. Después de unas semanas de tratamiento, se pudo observar una mejoría en los niveles de serotonina, una disminución de los dolores generalizados y una mejoría espectacular de la fatiga.

Las dietas suplementadas con magnesio funcionan, sobre todo, en pacientes que no sufren diarrea cuando toman magnesio en ciertas cantidades, ya que parece ser que el efecto laxante del magnesio se produce solamente cuando hay saturación de este mineral.

Por otra parte, existen diversos estudios que sustentan la hipótesis de que uno de los factores de mayor impacto para desarrollar FM es la falta de SAME, una coenzima producida a partir del aminoácido esencial metionina y el ATP (Jacobsen, 1991; Di Benedetto, 1993). La suplementación de SAME en pacientes con FM provocó una mejoría significativa en algunos de sus síntomas, como el dolor, la depresión, la fatiga y la rigidez matinal. El SAME es un “supernutriente” o farmanutriente (Lieber, 1993) que puede jugar el papel de sustancia clave en la patología de FM (Benedetto 1993).

Además de los suplementos de vitaminas, minerales, aminoácidos y enzimas, en algunos casos se hacen necesarias dietas de eliminación de determinados alimentos que producen alergias o intolerancias que inciden negativamente en la producción de serotonina.

III.2 Niveles de serotonina e hipersensibilidad al ácido araquidónico.

Elevar los niveles de serotonina es una estrategia básica e imprescindible por varias razones. La sustancia P (de *Pain*, dolor), cuyos niveles en pacientes de FM son superiores a los de las personas sanas, se produce en la médula espinal como reacción a las señales de dolor conducidas por los nervios y las lleva hasta el cerebro. Parece ser que la serotonina modula la sustancia P, disminuyendo su liberación. Cuando el tálamo, centro receptor del dolor en el cerebro, recibe las señales de dolor, activa un sistema de neuronas llenas de serotonina, que inhibe la percepción del dolor. Así pues, la serotonina inhibe la percepción del dolor en el cerebro, mejora el estado de ánimo, alivia la depresión y favorece el sueño. Por todo esto, la serotonina eleva el umbral del dolor.

Entre las formas de elevar el nivel de serotonina se encuentran la terapia nutricional, la medicación, la fototerapia y los ejercicios de relajación (yoga, etc.). Sin embargo, al igual que ocurre con otros neurotransmisores, el nivel de serotonina debe mantenerse dentro de la franja óptima. Es posible que una dosis excesiva de triptófano produzca agitación, porque la serotonina puede producir tensión nerviosa si su nivel es demasiado alto. No obstante los protocolos de suplementos de triptófano para pacientes con dolor crónico indican, en algunos casos, dosis de hasta 4g. diarios.

Las plaquetas son los transportadores de serotonina en el suero sanguíneo. La cantidad de serotonina liberada por las plaquetas depende de su contenido en PAF (platelet activating factor). Por otro lado, cuanto más serotonina se libere en el suero sanguíneo, más se excreta a través de la orina y de las heces.

El PAF es necesario en cantidades pequeñas, de orden nanomolar (un nanogramo es igual a diez elevado a menos nueve gramos; es decir un nanogramo es la millonésima parte de un miligramo) para la coagulación sanguínea normal; sin embargo, produce síntomas alérgicos en cantidades micromolares (un microgramo es igual a diez elevado a menos seis gramos, es decir: un microgramo equivale a mil nanogramos). Los pacientes con FM parecen ser más sensibles y tienden a producir más PAF, situación que conduce a tener las plaquetas crónicamente vacías de serotonina (que se libera a la sangre y resulta excretada).

Estudios que han medido el efecto del aporte de inhibidores de PAF en pacientes con FM (Chesney, 1988) muestran una mejoría significativa de los síntomas de dolor, los trastornos de sueño y la rigidez, lo que hace plausible que se reconozca el exceso y/o la hipersensibilidad al PAF como factor de riesgo de FM.

El PAF es producido en el metabolismo a partir del ácido araquidónico (AQ). Se observa que, cuando alguien sufre reacciones alérgicas, libera más AQ, con un aumento de PAF como consecuencia. La ingesta de grandes cantidades de AQ (pollo, leche, etc.) a través de la alimentación también puede incrementar la producción de PAF.

En caso de pacientes con alergia y/o hipersensibilidad a PAF, la intervención nutricional debe ser, por consiguiente, pobre en fuentes de ácido araquidónico (cerdo, pollo, leche, etc.), no puede contener conservantes ni colorantes y precisa ser rica en alimentos vegetales. La intervención para neutralizar el PAF es muy específica, incluyendo magnesio, selenio e

inmunomoduladores como Equinácea Púrpura, sustancias con un efecto muy localizado que podría ser calificado de “sustancio-específico”.

Para aumentar el nivel de serotonina puede ser conveniente, además, comer en un cierto orden: primero la fécula y el azúcar, y después la proteína, puesto que cuando se come primero la proteína el proceso digestivo inhibe la absorción del triptófano. Los hidratos de carbono deben ser integrales, puesto que los refinados, además de “calorías vacías”, son causa de alergias e intolerancias.

III.3 Efecto de la deficiencia de serotonina en el sistema inmunológico.

La FM se incluye entre las patologías sin agente causal conocido de inflamación (Russell, 1992). Hasta el momento, no se ha podido encontrar ninguna sustancia inflamatoria característica de una enfermedad reumática o inflamatoria. Sin embargo, sí se han documentado cambios inmunológicos en pacientes con FM (Coplan, 1999).

Las personas que tienen un bajo nivel de serotonina pueden ser especialmente vulnerables a la hiperactividad inmunitaria después de una enfermedad, por su incapacidad para frenar la producción de citocinas (Singh, 1999).

Los pacientes con FM muestran alteraciones en los niveles de la Inmunoglobulina G en sangre y en las membranas mucosas (Caro, 1986), y sufren hipoactividad de las células asesinas (natural killer; NK), (Russell, 1989).

Las NK forman una barrera primaria contra la entrada en el organismo de bacterias, virus, etc., además de actuar como moderadores en los procesos neoplásicos gracias a su actividad citotóxica (Schedlowsky, 1996). La hipoactividad de las NK en pacientes con FM puede ser la causa de su predisposición a padecer infecciones virales y/o bacterianas.

La serotonina ejerce una importante función reguladora sobre el sistema inmunológico. Las NK contienen receptores de serotonina; la acción de la serotonina sobre las NK activa la función citotóxica en todas estas células (Hellstrand, 1987) y aumenta la resistencia del organismo contra la entrada de agentes agresores. Se estudió un subgrupo de pacientes con SFC (Encefalitis Miálgica), con escaneos cerebrales anormales, y éstos mostraron tener persistentes cambios inmunológicos anormales en las células CD4, CD, en las células Natural Killer, en la memoria inmune y en las citoquinas.

Las intervenciones experimentales con SAME, L-triptófano y vitamina B₃ aumentan la actividad de las NK en pacientes con FM, puesto que se trata de precursores que participan en el metabolismo de la serotonina; por tanto resulta factible plantear la hipótesis de que la baja actividad de las NK en pacientes con FM, se debe a la falta de serotonina. (Pruimboom, 2001)

IV. MODIFICACIONES DIETÉTICAS. ALERGIAS E INTOLERANCIAS A ALIMENTOS

IV.1 Introducción.

Gracias a nuestra dotación genética, los seres humanos hemos podido adaptarnos a casi todos los entornos del planeta, bajo los climas más extremos. El ser humano se ha criado, sobrevivido y prosperado en entornos muy variados en base a esa capacidad de adaptación. La posibilidad de utilizar para su nutrición las fuentes de alimentación de ambientes dispares entre sí, fue un elemento básico en esa adaptación: la supervivencia humana en regiones muy diferentes del planeta dependió de la asimilación de una amplia variedad de alimentos.

La alergia a un alimento determinado sería, por tanto, un desastre biológico y condenaría a morir a los que la padeciesen, antes de que les diera tiempo a crecer y reproducirse; y en consecuencia ese defecto de su dotación genética probablemente no pasaría a la generación siguiente. Por eso es poco corriente la reacción aberrante o peculiar a la comida que llamamos alergia. Tras todas las alergias hay una predisposición genética, mas la exposición a un alérgeno, por lo general una sustancia muy común en un entorno determinado. Cuanto más común sea el alérgeno, más probable será que haya en la población general alguien que, a causa de su dotación genética, responda mal a su presencia. Así, hay más probabilidades de que la leche de vaca y otros alimentos corrientes, como el trigo, causen alergias y no otros alimentos más raros.

Alrededor del 90 por 100 de las alergias alimentarias están causadas por las proteínas de ciertos alimentos, sobre todo de la leche, los huevos, el pescado, el cangrejo, las gambas, la langosta, los frutos secos, la soja y el trigo. En algunos casos se han identificado proteínas concretas de la comida como causantes de la alergia alimentaria, por ejemplo las lactoglobulinas de la leche, la ovomucoide y las apovitelininas de los huevos, y la tropomiosina de las gambas.

En el Congreso de Bruselas sobre Síndrome de Fatiga Crónica, en 1999, los Drs. Klimas y Brostoff expusieron que el trigo y otros cereales, los productos lácteos y la levadura pueden ser causantes de algunos casos de fatiga crónica. El tratamiento a través de la eliminación de éstos podría conducir a un completo restablecimiento de la salud.

En Estados Unidos mueren al año entre cien y doscientas personas por alergia alimentaria, lo que es inferior a uno de cada diez mil alérgicos. En cambio, las reacciones de intolerancias a alimentos son mucho más comunes: muchas personas no toleran algún alimento. El término "alergia alimentaria" se utiliza para aquellas reacciones adversas a alimentos cuya patogenia sea inmunológica, utilizándose por el contrario la expresión "intolerancia a alimentos" para aquellas otras reacciones adversas, en donde no se ven involucrados mecanismos inmunológicos. La incidencia de alergias alimentarias mediada por IgE oscila entre el 0,1-7% de la población.

Para Hoffer, "padre" de la Medicina Ortomolecular, la necesidad de adaptarse a un nuevo sistema de abastecimiento de comida es uno de los mayores cambios evolutivos que se han producido. En el transcurso de la evolución ha existido siempre una pugna entre los seres vivos y su entorno: la vida en la Tierra no podría existir si las criaturas que la pueblan no

estuvieran adaptándose constantemente a los cambios de su medio ambiente. La mayoría de las veces dichos cambios ocurren lentamente y se prolongan a lo largo de miles de años. Los seres humanos conservamos todavía la fisiología alimentaria de los últimos 50.000 años: la Humanidad no se ha adaptado todavía por completo a ciertos cambios que se iniciaron hace 10.000 años, cuando se descubrió la agricultura y, por primera vez, se cultivó la tierra y se criaron los primeros rebaños. Sin embargo, en los últimos 100 años el tipo de alimentos que ingerimos ha sufrido una modificación considerable. El hombre, que se había ido adaptando a unos alimentos vivos, frescos, completos, no tóxicos, endógenos, variados, escasos, con condimentos naturales y simples, se encuentra con que los alimentos que componen la “dieta de alta tecnología” que se ha desarrollado durante los últimos 100 años son poco frescos, artificiales, exógenos, monótonos, excesivamente abundantes y con condimentos artificiales. Las técnicas actuales de almacenamiento y los aditivos químicos que se les añaden convierten esos alimentos en “muertos” y potencialmente tóxicos.

Por ejemplo; a principios del siglo XX, la dieta media del americano le aportaba 1.200 miligramos de magnesio al día. Sin embargo, la dosis diaria recomendada hoy por la Organización Mundial de la Salud es tan solo de unos 400 miligramos. Se calcula que el 55 por ciento de los adultos consume un 75%, o menos, de esa dosis diaria recomendada; mientras que el 30 por ciento de la población no llega ni siquiera a consumir la mitad de la cantidad diaria recomendada. La deficiencia de magnesio se relaciona con gran número de enfermedades físicas y psíquicas. Gran parte de la culpa de esta deficiencia de magnesio así como de otros minerales y vitaminas la tienen los cultivos modernos y el procesamiento de los alimentos, en el transcurso del cual se les priva de nutrientes básicos y se les añaden productos químicos. La sinergia con la que actúan los nutrientes en el organismo humano se ha comparado a una orquesta: la carencia de uno de esos nutrientes esenciales se equipara a la falta de armonía que produce un violín con una cuerda rota.

Para Hoffer, la comida basura incluye, entre otros, productos como el pan blanco, las patatas fritas en bolsa, la nata y la crema, cuando no son derivados lácteos sino que han sido fabricadas químicamente, y todos los alimentos que llevan azúcar añadido.

La malnutrición, resultado del consumo excesivo de alimentos transformados, fundamentalmente hidratos de carbono refinados, es para este experto la causa primordial de un amplio grupo de neurosis y enfermedades físicas. Los especialistas en nutrición ortomolecular han encontrado relación directa entre nutrición y síndrome de fibromiálgia y de fatiga crónica. Lejos de los tratamientos puramente sintomáticos, la medicina ortomolecular puede perfilarse como una verdadera solución a estos síndromes.

IV.2 Mecanismos de la alergia alimentaria.

Los alimentos que causan alergia son bastante comunes y los agentes responsables son moléculas grandes que son inequívocamente identificables. La reacción es a menudo muy rápida, y puede ser local o generalizada. La reacción local provocará el edema de los puntos donde el alimento haya entrado en contacto (en los labios, la lengua, la boca y la garganta), cuadro que se denomina edema angioneurótico. Puede haber a continuación reacciones generales: vómitos, diarreas bruscas, goteo de la nariz y respiración jadeante y, en casos extremos, fallan la circulación y la respiración, y el enfermo puede llegar a morir.

Los cambios inmunológicos asociados a la alergia son complejos y muchos de los mecanismos no se han investigado aún ni se conocen por completo. No obstante, sí se conoce el mecanismo más simple: la hipersensibilidad inmediata de tipo 1. Se pueden detectar los anticuerpos, y el organismo produce una variedad de ellos, clasificados como A, E, G y M. La inmunoglobulina E (IgE) es una proteína anticuerpo presente sólo en alguna cantidad en las personas alérgicas. Los otros anticuerpos inmunoglobulínicos, IgG, IgM y IgA, son protectores y están presentes en todas las personas. En pacientes de fibrositis (fibromiálgia) se identificaron cambios en los niveles de IgG en sangre (Caro, 1986).

Cada IgE es completamente específico de un alérgeno concreto, si bien algunos alérgenos producen el mismo IgE, como la fruta, los frutos secos y el látex. El IgE se combina con el alimento (el alérgeno) y ambos reaccionan con las células sensibilizadas, las destruyen y liberan histamina libre y muchos otros componentes que producen los efectos agudos.

Además de alergias e intolerancias alimentarias, se han detectado también sensibilidades a ciertos metales en enfermos de SFC. Mediante un test de estimulación de linfocitos, se determinó la frecuencia con que estos pacientes presentan sensibilidad a los metales dentales y el níquel, y se encontró que la hipersensibilidad a los metales dentales y el níquel es frecuente en pacientes con SFC. Se encontró que un significativo número de pacientes tenía linfocitos con alto contenido de metal en sangre. Los resultados mostraron que el níquel es el más común sensibilizador seguido del mercurio, cadmio (semejante al estaño), oro y paladio (parecido al platino). La hipersensibilidad a los metales dentales es, pues, frecuente en los pacientes de SFC. Una inflamación continua, inducida por el metal, puede manifestarse en la cavidad bucal y/o en cualquier otro lugar con sedimento de metal. La remoción de las restauraciones metálicas, regula la sensibilidad de los linfocitos y puede mejorar la salud de los pacientes. (Regland, Stejskal, 1999).

También se ha establecido un nexo entre SFC y el conocido como Síndrome de la Guerra del Golfo, en la que los soldados, muchos de los cuales posteriormente enfermaron con síntomas similares al SFC, estuvieron expuestos a un gran número de vacunas y toxinas ambientales.

La intoxicación de mercurio puede deberse no sólo a los metales dentales, sino a otras causas obvias como exposición por razones laborales, o el mercurio contenido en el pescado. En todas las partes del planeta, los peces están acumulando mercurio en los tejidos, a menudo como resultado del mercurio transportado por el aire, que se abre camino hasta los ríos y los mares. El mercurio es altamente tóxico en todas sus formas. Los pescadores saben que los peces viejos acumulan mercurio en sus tejidos.

En el pescado, el mercurio se manifiesta en forma de metilmercurio, del cual se sabe que daña las neuronas en desarrollo. En dosis elevadas, las lesiones observadas en humanos y en animales son graves. La organización estadounidense encargada de controlar los alimentos y los fármacos (la FDA) y la Agencia de Protección Medioambiental (EPA) han aconsejado que las mujeres en edad fértil y los niños pequeños no coman pez espada, pez sierra, blanquillo camello ni tiburón, porque acumulan niveles relativamente elevados de mercurio.

Para este grupo de mujeres y niños, más sensible a los efectos perniciosos del mercurio, la cantidad de pescado ingerido semanalmente no debe sobrepasar los 350 gramos según la FDA, y los 150 gramos los adultos y 60 gramos los niños, según la EPA.

La Organización Mundial de la Salud considera el nivel de consumo seguro 1,5 microgramos diarios de mercurio por kilogramo corporal, mientras que la EPA establece la exposición considerada como segura en 0,1 microgramo por kilogramo de peso corporal.

IV.3 Intolerancias alimentarias.

De acuerdo con el Comité de Alergia a Alimentos de la Academia Europea de Alergia (EAACI) las *reacciones adversas a alimentos* pueden clasificarse en **Tóxicas** (por ejemplo, una intoxicación por setas) y **No tóxicas**: dentro de estas, a su vez, habría dos tipos de reacciones:

1. Reacciones de *intolerancia*: aunque están causadas por ciertos alimentos, no son reacciones alérgicas auténticas:

Farmacológicas: Por ejemplo, algunos alimentos (quesos muy curados, chocolate, etc.) pueden contener elevadas cantidades de sustancias, como aminas biogénicas (Histamina, Tiramina, etc.) que pueden producir algunas reacciones (por ejemplo cefaleas), las cuales no son reacciones alérgicas en sentido estricto.

Enzimáticas: Algunas personas tienen déficits de ciertas sustancias digestivas necesarias para digerir algunos alimentos. El caso más conocido es la deficiencia de lactasa, la enzima necesaria para digerir la lactosa de la leche; las personas con deficiencia de lactasa tienen diarreas y otros síntomas cuando toman leche o derivados lácteos. Tampoco esto es una reacción propiamente alérgica.

Irritantes: Por ejemplo, las reacciones que se producen cuando se ingieren comidas muy fuertes, muy especiadas o picantes. En este grupo habría que incluir los azúcares y harinas refinadas.

Otras: Por ejemplo las reacciones de *aversión*: niños que le han tomado asco a un alimento en particular, y que no sólo su ingestión, sino incluso su mera visión les induce náuseas o vómitos.

2. Reacciones propiamente *alérgicas*: Son aquellas reacciones ocasionadas por una respuesta inmunológica. A su vez, estas pueden ser:

Mediadas por IgE, es decir, aquellas en las que el anticuerpo responsable de la reacción inmunológica frente al alimento es la Inmunoglobulina E.

No mediadas por IgE: aquellas en las que la respuesta inmunológica tiene un mecanismo diferente.

Dado que entre los pacientes de SFC y FM se suelen dar las reacciones adversas a alimentos, la alimentación óptima para estos pacientes debe estar libre o ser pobre en alérgenos, hasta que la hipersensibilidad a estos nutrientes haya desaparecido (Rowe, 1959; Edwards, 1998). Los pacientes con FM sufren, sobre todo, una hipersensibilidad a alimentos del grupo de las solanáceas (patatas, berenjenas, tomates, pimientos) (Childers, 1993); alimentos ricos en aminas, como cerdo, chocolate, cítricos etc. (Werbach, 1999); y azúcares refinados (Adler, 1999). Estos pacientes experimentan mejoría en cuanto a la depresión, los dolores, y los trastornos gastrointestinales cuando retiran estos alimentos de su nutrición habitual.

A modo de resumen, se puede concluir que el organismo puede reaccionar a la comida como si fuese una toxina por varias razones:

- (1) un componente de la comida ha desbordado la capacidad de actuación de los mecanismos detoxificadores del cuerpo;
- (2) hemos estimulado demasiado los receptores del organismo con aminas biogénicas existentes de forma natural (histamina, tiramina, etc.);

- (3) los microorganismos han degradado los componentes esenciales de la comida y los han convertido en toxinas; o
- (4) la pared del intestino está dañada y deja pasar elementos tóxicos.

IV.4 Permeabilidad intestinal

La función del intestino es convertir la comida en moléculas simples que las células puedan absorber, pero además debe dejar fuera las sustancias indeseables, para las cuales debe ejercer de barrera casi impenetrable. Por lo tanto, ha de dejar que los nutrientes atraviesen la pared intestinal y, al mismo tiempo, neutralizar o limitar la cantidad de toxinas naturales, de sustancias xenobióticas, que penetran en él; y debe excluir por completo los microorganismos. El intestino efectúa estas tareas con mucha eficacia cuando el organismo está en buenas condiciones, pero tras una operación, un traumatismo, enfermedad, o desnutrición, puede atrofiarse con relativa rapidez. Si cesa la ingestión de alimentos, esa atrofia será perceptible en tan sólo una semana. Incluso aunque se padezca sólo una enfermedad leve, el intestino funcionará mal y las consecuencias serán pérdida del apetito, náuseas, malestar, y cambios en los hábitos intestinales (diarrea/estreñimiento).

El intestino está recubierto por una mucosa viscosa sintetizada por unas células especiales, las células secretoras de mucosa (células goblet) que contienen anticuerpos locales IgA e IgM, los cuales protegen de los virus, las bacterias y las toxinas. Hay además enzimas y sustancias químicas con funciones parecidas. Las células secretoras de mucosa son de las primeras a las que afecta la enfermedad, que hace menguar esa parte importante del sistema de la barrera intestinal.

Las moléculas simples de la comida se absorben con facilidad en la parte superior del intestino. La fragmentación de moléculas más complejas en unidades que puedan usarse mejor requiere la intervención de una serie de enzimas, y las más complejas necesitan las de las bacterias residentes en el intestino grueso, que actúan sobre proteínas y fibras complejas y producen ácidos grasos de cadena corta, así como ciertos aminoácidos que proporcionan energía localmente al intestino. Las bacterias del intestino son de gran importancia: al digerir los hidratos de carbono y los azúcares de cadena larga aportan hasta el 25 por 100 de la energía que necesitamos. Ésa es una de las razones por las que debería desaconsejarse el uso inapropiado de los antibióticos: no sólo matan las bacterias causantes de enfermedades, sino también a estas otras que proporcionan la energía.

Las bacterias son muy beneficiosas en el intestino, pero si cruzan la pared intestinal causarán una enfermedad grave. Bengmark y sus colaboradores han sugerido que se den dietas especiales a los que sufren daños intestinales en las que abunden la avena, rica en lípidos de membrana, y fibras solubles en agua que sean también fermentables, además de aminoácidos beneficiosos. Estos alimentos no estimulan la multiplicación de las bacterias intestinales y reducen así la posibilidad de que invadan el organismo y hagan que enfermemos.

Cuando la pared intestinal está dañada descienden los niveles de todas las enzimas que fragmentan los hidratos de carbono en azúcares más simples, pero la lactasa, la enzima que digiere la lactosa, es la que más disminuye. La acumulación resultante de material no digerido impide que el agua sea absorbida por el intestino y fomenta la proliferación de microorganismos. Estos producen ácidos láctico y acético, que irritan la pared intestinal. Prácticamente en cualquier lesión, sea del tipo que sea, se rompe la membrana celular, entra el

sodio, sale el potasio, se produce ácido láctico y disminuye la formación de ATP. Ciertas sales minerales pueden prevenir y reparar los daños ocasionados al organismo por el ácido láctico: la presencia de este ácido requiere minerales alcalinos, esenciales para la salud, que son utilizados para tamponarlo y eliminarlo. Estos minerales, como el magnesio, juegan un papel vital en el organismo y su déficit se asocia con la sintomatología de la FM y el SFC.

La medida en que la pared intestinal deja pasar material hacia el flujo sanguíneo puede determinarse con moléculas de azúcar de tamaño diverso que no se digieren (mediante un test en el que el paciente ingiere una solución de lactulosa y manitol). De esa forma los científicos han podido demostrar que la permeabilidad del intestino varía en una serie de circunstancias. Si el intestino es más permeable, moléculas grandes que por lo normal se excluyen atravesarán su pared, y algunas quizá serán tóxicas, o inducirán una reacción en el organismo en forma de respuesta inmunitaria. Es posible que el efecto esté localizado, pero en ciertos casos habrá una reacción tóxica o alérgica general. Independientemente de donde ocurra la respuesta inmunitaria, el cuerpo empezará a reconocer las moléculas invasoras como extrañas y hostiles e intentará destruirlas. Así, un componente de la comida perfectamente inofensivo puede convertirse en el blanco que debe ser eliminado. El resultado quizá sea una respuesta inflamatoria local que dañará aún más el intestino y lo hará todavía más permeable.

Los linfocitos, la piedra angular del mecanismo de defensa del cuerpo, se agrupan en cantidades masivas justo bajo la superficie de la pared del intestino y crean cúmulos llamados placas de Peyer. Los linfocitos se activan para atacar a un invasor externo, en potencia hostil, cuando aprenden a reconocer parte de su estructura molecular, y pueden recordar esa información y almacenarla por si hay nuevas invasiones en el futuro. Pueden también pasar la información a otros linfocitos, y de esa forma el cuerpo construye un sistema de defensa contra los materiales tóxicos y microorganismos que lo invaden. Estos grupos activados de linfocitos fabrican entonces anticuerpos específicos que actuarán como fuerza defensora local. Las partículas minúsculas de comida que pasen por la pared intestinal antes de haber sido digeridas completamente, podrán también ser atacadas y recordadas por los linfocitos, y atacadas de nuevo en el futuro si volvieran a romper la barrera de la pared intestinal. Según Strobel, del Great Ormond Street Hospital de Niños, en Londres, los linfocitos están programados bien para tolerar, bien para reaccionar, y cree que esto es, al pie de la letra, vital. La barrera de la pared intestinal es el factor crítico, no sólo para decidir qué alimentos no serán tolerados, sino también, durante el desarrollo en la infancia, para capacitar al organismo a decidir qué material extraño absorberá y usará para nutrirse.

P. D'Eufemia, del Instituto de Pediatría de la Universidad de Roma, ha estudiado a los niños autistas y ha observado que su intestino es más permeable a las moléculas grandes. Es posible que los péptidos, que son cadenas de aminoácidos, como las proteínas pero mucho más cortas, sean un factor que influya en esa dolencia. Una mayor permeabilidad a esas moléculas lleva también a que se modifiquen los mecanismos de transporte a través de la barrera y al agotamiento de los minerales, las vitaminas y los elementos presentes en cantidades de traza, y así se agrava el cuadro.

Normalmente los intestinos son barreras selectivas que impiden a los compuestos tóxicos entrar en el torrente sanguíneo, admitiendo sólo las partículas de alimento digeridas. Sin embargo, cuando los intestinos se ven dañados por bacterias infecciosas, el exceso de alcohol, los fármacos u otros productos químicos ofensivos, se inflaman. Esta inflamación aumenta la permeabilidad de los intestinos, permitiendo que alérgenos y toxinas escapen a través de la mucosa intestinal. El sistema inmunológico reacciona ante las bacterias o partículas alimenticias que se vierten a la sangre, y el resultado pueden ser síntomas como fiebre, escalofríos y/o fatiga. Los intestinos poseen una vellosidad que ayuda a absorber los

nutrientes, pero la sensibilidad a determinadas partículas de los alimentos puede destruir esta vellosidad, lo que conduce a una determinada forma de desnutrición. El sistema inmunológico trata de destruir esas partículas, atacando la propia mucosa intestinal.

Gran parte de los pacientes que sufren FM tienen trastornos o patologías intestinales. Un artículo de Raj et al, en 1996, sobre el sistema neurológico intestinal (enteric nervous system ENS), concluye que los pacientes con FM sufren problemas intestinales, posiblemente por razones neuro-endocrinológicas. El ENS contiene tantas neuronas que ha sido denominado “el pequeño cerebro” (the little brain). Tres partes del aparato gastrointestinal son especialmente importantes por su gran número de neuronas pertenecientes al ENS: el último tercio del esófago, el duodeno y el colon (parte descendente).

El hecho de que los pacientes que sufren FM se quejen de problemas localizados en estos tres lugares (acidez, dolor en la boca del estómago, síndrome de intestino irritable y estreñimiento) hace pensar que puede existir, asociado, un trastorno en el ENS.

Las sustancias fisiológicas que desempeñan un papel fundamental en el funcionamiento gastrointestinal son la serotonina, como iniciadora de los movimientos peristálticos; la sustancia P y la acetilcolina, para la contracción del intestino detrás del bolo alimenticio; y el óxido nítrico (NO), el VIP (péptido intestinal vasoactivo) y el ATP, para la relajación del intestino delante del bolo, un proceso general que garantiza el transporte del bolo alimenticio hacia el ano.

El trastorno del equilibrio entre estas sustancias puede producir un sinfín de síntomas (añadidos a los propiamente intestinales), como migraña, mareos, depresión, angustia y dolores generalizados. El equilibrio fisiológico entre ellas se consigue manteniendo la flora intestinal en óptimo estado, situación que depende, a su vez, de una alimentación sana, rica en frutas y verduras, y pobre en alimentos refinados como azúcar, harinas blancas y grasas industriales, etc. Alérgenos como la leche o las toxinas químicas, además del estrés, la falta de ejercicio físico, ciertos medicamentos (como antibióticos) y determinadas carencias nutritivas, son los posibles causantes del trastorno gastrointestinal en la flora intestinal y en el ENS.

El ENS es sensible a las influencias psicoemocionales, psicosociales y a los factores estresantes que las acompañan bioquímicamente, como el aumento de óxido nítrico. El nerviosismo, el miedo y la impotencia pueden producir tanto estreñimiento como diarrea. En otras palabras: el comportamiento psicosocial influye en la conducta gastrointestinal, y viceversa.

El NO, producido desde el aminoácido arginina, es un importante immuno-neuromensajero en el ENS y en el SNC. Un exceso de NO, que además es un potente oxidante, puede producir inflamaciones intestinales, e incluso pequeñas perforaciones, daño que se observa frecuentemente en pacientes con FM.

Los moderadores de NO, la superoxidismutasa y el glutatión peroxidasa, son generados por diferentes colonias bacterianas en una flora intestinal fisiológicamente sana.

En diferentes estudios se comprueba que la suplementación de glutatión peroxidasa en pacientes con FM, produce la mejoría significativa de los síntomas intestinales, la depresión, los dolores y la fatiga (Goldenberg 1999).

El posible daño intestinal por un aumento de sustancia P y NO en pacientes con FM, debe considerarse en todos los casos de FM; la modulación del NO con alimentos ricos en enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa), como los brotes de semillas de soja, y con un suplemento nutritivo que contenga estas enzimas, se hace imprescindible para obtener un resultado positivo en el tratamiento integral.

IV.5 Síndrome de intestino irritable y modificaciones dietéticas.

Una alimentación variada y que aporte los nutrientes de una forma equilibrada es un requisito indispensable para que el intestino funcione de forma óptima.

Quienes tienen el síndrome del colon irritable padecen un conjunto de síntomas que incluye gases, edema, dolores abdominales y cambios de los hábitos intestinales (pasar del estreñimiento a la diarrea y viceversa). Estos síntomas pueden darse con intermitencia y moderación, o ser tan agudos que dominen la vida diaria del individuo. Una vez estudiados los síntomas exhaustivamente, y después de haber descartado una dolencia grave del intestino, se diagnostica un «síndrome del colon irritable». Se calcula que entre un 40% y un 70% de los pacientes de FM están afectados por este síndrome.

La siguiente es una lista de agentes que irritan el intestino, algunos son ineludibles, mientras que otros son relativamente fáciles de evitar. Si además se sufre de una falta de nutrientes, se multiplican las posibilidades de contraer la enfermedad.

- Fármacos: antibióticos, antiinflamatorios, laxantes, corticoesteroides, anticonceptivos y otras hormonas, digoxina.
- Irritantes: alcohol y cafeína.
- Organismos: Parásitos (*Dientamoeba fragilis*, *Blastocytis hominis*, *Giardia lamblia*); Hongos (*Cryptosporidium*); Bacterias (*Helicobacter pylori*, *Klebsiella*, *Citrobacter*).
- Aditivos de la comida: colorantes, conservantes, grasas peroxidadas.
- Deficiencias enzimáticas: celiaca, deficiencia de lactasa.
- Hidratos de carbono refinados: dulces y chocolates, repostería, refrescos, pan blanco.
- Toxinas naturales: mohos, hongos, bacterias, toxinas en el pescado y en la miel.

Quizá los hidratos de carbono refinados, el azúcar, por ejemplo, sean algunas de las sustancias de las que menos podría esperarse que causasen molestias intestinales. Si hay un exceso de azúcar en el intestino, donde se procede a su degradación, quizá fermenta, y no sólo se producirá etanol, el alcohol normal de las bebidas alcohólicas, sino otros alcoholes como propanol y butanol, más tóxicos.

Los mecanismos que producen la intolerancia a la comida son comunes a todos los organismos, pero la respuesta puede ser muy diferente para cada uno. La intolerancia alimentaria es la causa de muchos trastornos intestinales, incluso cuando se comen cosas a las que se está acostumbrado. A veces, inconscientemente, es posible que se esté sobrecargando el organismo con una determinada toxina común y sufriendo las consecuencias. Al analizar la respuesta del organismo quizá se culpe a un ingrediente de lo que se acaba de ingerir y la persona crea de ahí en adelante que es alérgica a ese alimento y no deba tomarlo más. Pero probablemente sólo ha sufrido una débil intoxicación por culpa de alguna toxina natural o de una sustancia no nutriente de la comida. También es posible que los síntomas no se asocien con ningún alimento en concreto, y que se busquen causas psicológicas cuando el origen del problema está en los alimentos ingeridos. La cronología de reacciones alérgicas a alimentos no es siempre igual, y varía dependiendo del mecanismo implicado en la reacción inmune causante de la reacción. Puede ser una reacción inmediata, diferida (que puede darse hasta 48 horas después), o tardía (aparece varios días después de la ingestión del alimento).

Un tratamiento ortomolecular encaminado a reponer los nutrientes deficitarios en el organismo no será efectivo si no tiene la precaución de observar posibles daños en el intestino causados por alergias o intolerancias a alimentos. Los nutrientes aportados en forma de

suplementos serán pobremente absorbidos por un intestino en malas condiciones. Se da la paradoja de que algunos fármacos que se prescriben para el dolor, como los antiinflamatorios no esteroideos, pueden aumentar la permeabilidad intestinal.

La glutamina es un factor (aminoácido) extremadamente importante para la salud intestinal: es el combustible primario del intestino y ayuda a reparar la mucosa intestinal dañada. Solamente manteniendo una buena salud intestinal se puede reparar el cuerpo con otros nutrientes.

Un estudio de 1993 publicado en Lancet, una de las revistas inglesas de medicina más importantes, mostraba que de 20 pacientes que recibieron nutrientes por vía intravenosa, sólo los 10 que fueron tratados con glutamina preservaron las células de la mucosa intestinal. El daño a la mucosa intestinal es un problema común que se asocia con la vía de administración intravenosa. La glutamina impidió que las bacterias infecciosas que viven en los intestinos se desplazasen hacia el torrente sanguíneo a través de las paredes intestinales.

Aunque sintetizada y principalmente liberada por el músculo esquelético, todo órgano contiene glutamina y es capaz de liberarlo: es el aminoácido más abundante del cuerpo. Un estudio de Journal of Parenteral Enteral Nutrition, revista dedicada a investigar el papel que juega la nutrición en la salud, descubrió que las concentraciones de este aminoácido disminuyen cuando el cuerpo está combatiendo una enfermedad. La glutamina, pues, es a veces extremadamente esencial: se necesitan cantidades adicionales de ella durante infecciones estresantes, traumas, inflamación, alergias alimentarias o enfermedades crónicas. La dieta estadounidense típica, por ejemplo, ofrece de 3,5 a 7 gramos de glutamina por día, pero bajo esas condiciones pueden ser necesarios de 1 a 3 gramos adicionales de glutamina al día. Se trata de un gran aumento, pero la glutamina no es tóxica, ni siquiera en grandes cantidades: es rápidamente metabolizada.

Por otra parte, elevar el umbral del dolor ha de ser parte importante de una estrategia nutricional destinada a pacientes de FM y SFC. La salud del cerebro como órgano físico puede ser aumentada con farmacología, con ejercicio físico y mental, disminuyendo el estrés (con meditación o yoga, por ejemplo) y con terapia nutricional.

Existen una serie de estrategias nutricionales, basadas en las propiedades intrínsecas de los alimentos, que pueden ser útiles en el tratamiento del dolor crónico.

1. Ciertos nutrientes favorecen la producción de serotonina, neurotransmisor inhibidor del dolor.
2. Ciertas pautas dietéticas para evitar comer en exceso, o menos de lo necesario, y evitar la ingestión de alimentos que provoquen alergias o intolerancias alimentarias, así como aquellos que puedan desestabilizar el equilibrio hormonal.
3. Ciertos nutrientes tienen una potente acción antiinflamatoria, mientras que otros pueden agravar la inflamación.
4. Ciertos nutrientes mejoran la salud del cerebro y del sistema nervioso, ayudando a elevar el umbral del dolor.

La nutrición de un paciente con FM debe contener verduras, frutas y pescado fresco en abundancia (si no existe hipersensibilidad, y sin sobrepasar las cantidades diarias de mercurio ingerido, recomendadas como seguras). Otras fuentes de proteínas pueden ser las legumbres, los huevos, si no existe hipersensibilidad, y los derivados de soja (hay que observar especial cuidado con la soja en varones con permeabilidad intestinal, por la cantidad de estrógenos naturales contenidos en este alimento). La recuperación de la flora intestinal se puede conseguir usando pre- y probióticos a la vez (Dr. van Dam 1999). Los prebióticos preparan el

intestino y favorecen la colonización de una flora intestinal sana; son, por ejemplo, alimentos fermentados como choucrout, zanahorias o yogur de cabra. Los probióticos son suplementos nutritivos que contienen colonias de bacterias intestinales beneficiosas para la flora intestinal. Aunque la lactosa de la leche en el yogur se convierte en ácido láctico, esta sustancia puede ser también fuente de problemas para algunos pacientes por requerir los ácidos de minerales alcalinizantes para su tamponamiento, cuando las reservas de dichos minerales, como el magnesio, se hallan bajo mínimos. Algunos expertos recomiendan el uso de suplementos de sales alcalinas.

Los procesos inflamatorios, y sobre todo dolorosos, dependen de una serie de sustancias como las prostaglandinas, en especial la PGE2, y los leucotrienos, que nuestro organismo sintetiza a partir del ácido araquidónico. Este ácido procede sobre todo de las grasas saturadas de origen animal, tan abundantes en nuestra dieta. Por esta razón, es preciso limitar el consumo de mantequilla, nata, leche y lácteos, quesos, embutidos y carnes rojas.

Es aconsejable disminuir el consumo de grasas animales y aumentar el consumo de grasas vegetales y aceites de pescado. El cerebro, igual que el corazón, se beneficia de una dieta pobre en grasas, equilibrada y rica en nutrientes. Cada neurona se compone de un 60% de grasa.; los radicales libres de la grasa alimentaria aceleran la oxidación, dañando el tejido graso de las neuronas. La grasa, además, obstaculiza la irrigación sanguínea: la sangre es la que aporta el oxígeno y los nutrientes al cerebro, y elimina toxinas y células muertas.

En líneas generales, se pueden aconsejar ciertas pautas que se resumen a continuación:

Desde un punto de vista cuantitativo, es preciso luchar contra el sobrepeso evitando las comidas abundantes, las bebidas azucaradas y el picar entre horas. Desde un punto de vista cualitativo, es aconsejable respetar ciertas normas concernientes a la elección de los alimentos. Es conveniente disminuir el consumo de grasas animales, limitando el consumo de mantequilla, nata, leche y lácteos, queso, embutidos y carnes rojas; aumentar el consumo de vegetales y aceites de pescado (el pescado aporta ácido eicosapentaenoico, precursor de las prostaglandinas PGE1), y suprimir en la medida de lo posible el consumo de cafeína (el té contiene menor cantidad de cafeína que el café). También puede ser aconsejable no consumir proteínas de origen animal durante la cena, consistiendo ésta exclusivamente en verduras, hortalizas, arroz, pasta y cereales (siempre que no sean refinados, sino integrales) y fruta cocida (sin azúcar refinado añadido: el azúcar se puede sustituir por fructosa, azúcar integral de caña o miel pura).

IV.6 Candidiasis

La candidiasis crónica se ha observado en el 90 por ciento de los casos de Síndrome de Fatiga Crónica (Jessop, 1990). Todos los pacientes habían sido tratados previamente con antibióticos por diferentes infecciones recidivantes (sinusitis, acné, prostatitis, cistitis y bronquitis crónica). En las mujeres, un 70 por ciento de las mismas había tomado la píldora anticonceptiva durante tres o más años, y un 63 por ciento presentaba una importante dependencia alimentaria del azúcar.

La candidiasis crónica es una afección con frecuencia iatrogénica, consecuencia del desequilibrio entre los hongos (principalmente *Cándida Albicans*) y la flora bacteriana normal (principalmente la flora acidófila) a nivel del tubo digestivo. *Candida Albicans* se desarrolla de manera abundante y provoca en primer lugar alteraciones digestivas; a continuación esta

forma de levadura se transforma en una forma agresiva denominada micelar, que perfora la membrana intestinal, lo que permite la migración de toxinas intestinales hasta la linfa y la sangre.

Los pacientes tienen mayores posibilidades de alergias múltiples y de síntomas generales variables, de los que muchos son comunes con el síndrome de fatiga crónica (Besson, 1991).

El tratamiento de la candidiasis incluye una dieta específica, en la que se restringe el consumo de fruta y azúcares, entre otros alimentos, así como suplementos nutricionales y antifúngicos.

V. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

V.1 Triptófano

La serotonina se sintetiza a partir del aminoácido esencial L-triptófano: tras su incorporación con la dieta o su administración exógena, este aminoácido penetra en la circulación sanguínea, donde el 80-90 % se une a la albúmina, mientras que el resto circula en forma libre. Su ingreso al Sistema Nervioso Central (SNC) depende de un mecanismo de transporte saturable localizado en la barrera hematoencefálica. A ese nivel el triptófano compite con otros aminoácidos, incluyendo la tirosina, la fenilalanina, la leucina, la isoleucina y la valina (“aminoácidos neutros”) por su paso al SNC. Después de su incorporación a las neuronas serotoninérgicas, el triptófano se convierte en 5-hidroxitriptófano por medio de la enzima triptófano-hidroxilasa, siendo éste el paso crítico en la síntesis de la serotonina. En condiciones normales la enzima triptófano-hidroxilasa no está saturada, por lo que la administración exógena de triptófano tendrá como consecuencia un incremento en la formación de 5-hidroxitriptófano. Este último es posteriormente descarboxilado, con formación de 5-hidroxitriptamina o serotonina.

Por otra parte, la disponibilidad de triptófano para la síntesis de serotonina es dependiente de la cantidad del aminoácido libre o total en la sangre y del cociente: triptófano/aminoácidos neutros. Es interesante señalar que la administración de dietas carentes de triptófano o bien con niveles elevados de los “aminoácidos neutros”, puede dar lugar a la aparición de sintomatología depresiva en personas sanas, y también en pacientes en remisión de depresión, previamente tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (el Prozac fue el primero de este tipo de antidepresivos, que ayudan a los pacientes con depresión, al incrementar sus niveles de serotonina). No obstante, de esto no se puede deducir que la disminución en la ingesta de otros aminoácidos neutros tenga un efecto positivo, por una posible mayor absorción del triptófano, puesto que el grupo de los aminoácidos neutros también se halla deficitario en los pacientes de FM.

Este déficit de aminoácidos neutros en pacientes de FM parece indicar una incapacidad general para digerir y metabolizar bien las proteínas. Los suplementos de enzimas como la papaína, la bromelaína y la quimotripsina pueden ayudar a digerir y metabolizar las proteínas. En algunos casos también se puede mejorar la digestión de las proteínas tomando clorhidrato de betaína; este suplemento, que es similar al ácido clorhídrico del estómago, descompone los alimentos que se ingieren. Las proteínas son “partidas” por la acción de las enzimas, en moléculas más pequeñas (aminoácidos). Los L aminoácidos son probablemente pobremente absorbidos a través de la membrana celular debido a una alteración del mecanismo de transporte, que es sodio-dependiente.

Los suplementos vitamínico-minerales de espectro completo también favorecen la digestión y la asimilación de las proteínas. Prácticamente cada mineral y cada vitamina favorece la digestión y metabolismo de los demás nutrientes, incluidas las proteínas.

La cantidad estimada de L-triptófano en el tratamiento ortomolecular de la FM es de 500 a 4000 mg/día, según Pruimboom. El suplemento nutritivo debe acompañarse además de las

coenzimas que faciliten la producción de serotonina: vitamina C, vitamina B₆, etc. y es recomendable ingerir el L-triptófano fuera de las comidas, antes de dormir, por ejemplo, para evitar la competencia con otros aminoácidos y facilitar así su absorción.

Como ya se indicó, el 5-hidroxitriptófano (5-HTP) es un precursor clave de la serotonina, del cual se ha comprobado su efectividad en la FM. En un estudio publicado en *Journal of Internal Medicine*, cincuenta pacientes recibieron cien miligramos de 5-HTP tres veces al día, durante las comidas, a lo largo de treinta días consecutivos. Se observó una disminución significativa del número de puntos sensibles al dolor, así como una disminución de la sensibilidad dolorosa del resto de puntos. También mejoraron de manera significativa otros síntomas como la rigidez matutina, la calidad del sueño, la ansiedad y la fatiga.

En otro estudio se examinó la eficacia de la asociación de 5-HTP y un antidepresivo (de tipo inhibidor de la monoaminoxidasa) y se demostró que esta asociación producía resultados superiores, en la reducción de los síntomas, a la prescripción aislada de cada uno de los dos fármacos (Besson, 2001).

Los distintos fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no deben administrarse simultáneamente por el riesgo de síndrome serotoninérgico (exceso de serotonina); tampoco es conveniente asociar los ISRS junto con el triptófano por la misma razón.

Existe al menos un antecedente histórico de que la falta de triptófano en la dieta, o la incapacidad por parte del organismo de absorberlo de los alimentos ingeridos, ocasionase una enfermedad caracterizada, entre otros síntomas, por la depresión.

Con el descubrimiento de América, el maíz se extendió por toda Europa, y al norte de África, Oriente Próximo, India y China. El maíz constituye el único cereal de origen americano que se ha convertido en uno de los cultivos principales en regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo. El aumento del uso del maíz como alimento básico se debió a su mayor rendimiento por hectárea en comparación con el trigo, el centeno y la cebada. Gracias a su bajo precio, se convirtió en el alimento principal y la fuente central de energía y proteínas para la gente pobre, especialmente en las zonas rurales y los sectores menos favorecidos de la sociedad.

Con el maíz se extendió también la pelagra, una enfermedad reconocida clínicamente por “las cuatro des” (dermatitis, diarrea, depresión y demencia); si no se trata, llega a causar la muerte del afectado en cuatro o cinco años.

Los pueblos azteca y maya ablandaban el maíz para hacerlo comestible con una solución alcalina: el agua de cal. Este proceso liberaba la niacina enlazada y el aminoácido triptófano, a partir del cual puede formarse la niacina, y de esta forma, los hacía “biodisponibles” para la digestión.

La antigua costumbre de dejar el maíz a remojo en agua de cal durante una noche antes de hacer las tortillas no fue adoptada por los países del Viejo Mundo a los que llegó el maíz. En casi todos los casos esto ocasionó la pelagra, o falta de niacina.

V.2 Ácidos grasos esenciales

Cuando el triptófano penetra en la circulación sanguínea, el 80-90 % se une a la albúmina, mientras que el resto circula de forma libre (Triptófano libre). El Triptófano es el único aminoácido que circula en la sangre unido en parte a la albúmina, que es la proteína de mayor concentración en el plasma y que transporta muchas moléculas pequeñas.

La unión y transporte del Triptófano con la albúmina se produce a través de un mecanismo específico que el Triptófano comparte con otras sustancias, especialmente los ácidos grasos. Cuando el aumento de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos es significativo, éstos desplazan al Triptófano de su unión a la albúmina y, en consecuencia, aumenta la concentración plasmática de Triptófano libre. Esto puede traducirse en un aumento de la síntesis de serotonina, ya que la disponibilidad de triptófano para la síntesis de serotonina depende de la cantidad del aminoácido libre o total en la sangre y del cociente triptófano/aminoácidos neutros.

Además, los triacilglicerol o triacilglicéridos (compuestos en los que una molécula de glicerina se combina simultáneamente, con tres moléculas de ácidos grasos), que constituyen la forma más abundante de ácidos grasos en el cuerpo humano, son muy eficientes en el almacenamiento de energía: a igualdad de peso, la cantidad de ATP que se obtiene de la oxidación de los triacilglicerol es dos veces y media superior a la correspondiente al glucógeno.

Los ácidos grasos son los principales componentes de todas las grasas, y pueden ser: saturados, monoinsaturados o poliinsaturados.

Algunos ácidos grasos son esenciales, mientras otros pueden ser especialmente perjudiciales. La imposibilidad de síntesis por el organismo y la relevancia clínica y metabólica de su carencia, es lo que define a un ácido graso como esencial.

Los saturados y los monoinsaturados no son esenciales, pero los poliinsaturados sí. De éstos, el ácido alfa linoléico (precursor de los ácidos omega 3) y el linoleico (precursor de los omega 6) han de ser ingeridos con la dieta puesto que el organismo humano no es capaz de sintetizarlos. Sin embargo la alimentación moderna se caracteriza por un déficit de ácidos grasos esenciales.

Los ácidos grasos son estructuras lineales de carbonos, formando cadenas. La mayor parte de los átomos de carbono de estas cadenas están unidos entre sí por un solo enlace. Si todos los carbonos están unidos entre sí por un solo enlace, se llaman “ácidos grasos saturados”; si uno de los carbonos tiene un doble enlace, se denominan “ácidos grasos monoinsaturados”, y si más de un carbono está unido por un doble enlace, se llaman “ácidos grasos poliinsaturados”.

El número de dobles enlaces es de gran importancia para las membranas celulares (también denominadas plasmáticas) de las que forman parte los ácidos grasos, y para el paso de iones entre los medios extra e intra-celular. Los ácidos grasos son, entre otras cosas, componentes cruciales de las membranas neurales, en los receptores nerviosos (sinapsis) para asegurar una adecuada comunicación interna celular en el cerebro y el sistema nervioso.

Se cree que hay un elevado número de trastornos que pueden beneficiarse de una terapia de ácidos grasos: trastornos de las hormonas, autoinmunes, mentales y de comportamiento (trastorno de hiperactividad y déficit de atención, depresión, etc.)

La importancia de los ácidos grasos en el metabolismo celular es extrema: unidos entre sí - formando una bicapa- constituyen las membranas celulares, que junto con proteínas específicas insertas en ellos seleccionan lo que puede entrar y los que no puede entrar en la

célula. La membrana celular no es una estructura rígida e inmóvil, sino que presenta un continuo recambio de las proteínas y los fosfolípidos (ácidos grasos) que la constituyen. Por medio de ella las células controlan el paso de iones y moléculas, mediante proteínas estructurales que constituyen poros o canales utilizados como vías de transporte. El paso de iones a través de estas estructuras determina las concentraciones iónicas dentro y fuera de la célula, lo que permite el equilibrio electrolítico e influye en las propiedades eléctricas de la membrana y las regulaciones osmótica y del volumen celular.

Los canales iónicos son proteínas que atraviesan la membrana y se asientan en la bicapa lipídica de ésta, haciendo las veces de “compuertas moleculares”. Para cumplir eficientemente su función en la membrana celular, el número de doble enlaces que posean los ácidos grasos constituyentes de la membrana es de gran importancia. Los doble enlaces hacen que los ácidos grasos sean más flexibles y la membrana más fluida, lo cual es muy importante para la función seleccionadora de las membranas. Por tanto, a mayor cantidad de ácidos grasos poliinsaturados o esenciales, mayor calidad de las membranas.

La membrana celular no sólo marca el límite de la célula, sino que además, por esas proteínas insertas entre los ácidos grasos (proteínas receptoras de membranas) selecciona qué nutrientes y qué hormonas pueden penetrar a través suyo, lo que significa una gran responsabilidad para el metabolismo de la célula.

Por otra parte, a partir de los ácidos grasos esenciales se sintetizan los leucotrienos y las prostaglandinas (ambos de la familia de los eicosanoides). Son mediadores locales o moduladores de mecanismos biológicos que se manifiestan tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Dicho de otro modo, las prostaglandinas y los leucotrienos permiten mantener la normalidad, y si por diversas razones se alteran, facilitan o participan en la etiopatogenia de algunas enfermedades.

La terapia nutricional empleada por algunos expertos para el tratamiento del dolor crónico (Besson, Singh) incluye los ácidos grasos alfa linoléico, eicosapentanoico y gammalinoléico. La razón para incluir estos ácidos grasos en la terapia nutricional para el tratamiento del dolor crónico es principalmente su efecto antiinflamatorio.

Las prostaglandinas son elementos reguladores vitales del metabolismo celular; cada Prostaglandina tiene un efecto específico sobre cada tejido, ayudando a controlar la acción de algunas enzimas clave. La vida media de las prostaglandinas es muy corta, la mayoría de ellas son eliminadas del torrente sanguíneo en un solo paso a través de los pulmones.

Existen tres grupos de Prostaglandinas: PG1, PG2 y PG3, cada una de ellas posee una estructura química diferente, y dentro de cada serie existen otros subgrupos de Prostaglandinas (PG). En total hay al menos 30 tipos distintos de Prostaglandinas.

En el ser humano las tres series de Prostaglandinas provienen de un Acido Graso diferente. Las Prostaglandinas de las series 1 y 2 proceden ambas de ácidos grasos de la familia del Acido Linoleico (gammalinoleico y araquidónico, respectivamente).

Las Prostaglandinas de la serie 3 derivan del Acido Eicosa-pentanoico, miembro de la familia del Acido Alfa- linoleico.

La ruta metabólica del ácido alfa-linolénico, precursor de los ácidos omega 3, es la siguiente:

Acido Alfa-linolénico > Acido Eicosa-pentanoico > Acido Docosa-hexaenoico > Prostaglandina E3

Una fuente de ácido alfa linolénico son los aceites de lino, linaza, colza y soja (además de las semillas de mostaza, pipas de calabaza, soja, nueces, hortalizas de hoja verde, cereales y alga espirulina).

Una vez en el cuerpo, el ácido alfa linolénico es metabolizado a ácido eicosapentanoico (EPA) y en ácido docosahexanoico (DHA).

El EPA es un ácido graso que se origina en diversos tipos de algas: los pescados azules (salmón, atún, arenque, caballa y sardina) son muy ricos en EPA y DHA; pero el aceite de linaza tiene el doble de ácidos omega 3 que los aceites de pescado.

Diferentes estudios han señalado el interés de los Ácidos Grasos Poliinsaturados omega 3 sobre el sistema cardio-vascular. Así mismo, juegan un papel en los procesos inflamatorios y alérgicos. Las PG2 implicadas en las reacciones inflamatorias y alérgicas son controladas y neutralizadas por las PG1 y PG3.

Las PG de la serie 1 derivan del ácido gammalinoleico, que veremos a continuación. Éstas tienen un efecto neuromodulador: la PGE₁ modula la actividad de neurotransmisores como la Serotonina, la Dopamina y las Endorfinas. Por ello desde el punto de vista terapéutico, la modulación de la PGE₁ resulta muy interesante en el tratamiento de ciertas depresiones y otras enfermedades del SNC.

La regulación de los niveles de PGE₁, por otra parte, juega un papel en el manejo de la repuesta inmunológica del complejo Antígeno-Anticuerpo, lo que tiene gran relevancia desde el punto de vista del tratamiento de diversas enfermedades con un componente inmunológico.

La ruta metabólica del ácido linoleico es:

Ácido linoleico > ácido gammalinoleico > ácido dihomo-gammalinoleico > Prostaglandina E1

En un principio se consideraban esenciales el ácido linoleico, el alfa-linolénico y el araquidónico, hasta que en 1956 Steinberg y cols. demostraron que este último podía ser sintetizado *in vivo* a partir del ácido linoleico.

En el caso del linoleico, basta un aporte equivalente al 1 % del aporte calórico total para evitar la aparición de síntomas de deficiencia. Sin embargo, para el ácido linolénico esta relación no está tan clara pues, aunque tampoco puede ser sintetizado “*in vivo*”, su aporte no resuelve totalmente la patología derivada de su deficiencia, al menos a corto plazo (Bivin 1983).

Las fuentes de ácido linoleico son los aceites de cártamo, girasol, maíz, soja, onagra, calabaza y germen de trigo (además de las verduras, frutas, frutos secos, cereales y semillas).

El ácido gammalinolénico (GLA), que por lo general se encuentra en forma de aceite de onagra, ha sido tradicionalmente usado para tratar el síndrome premenstrual (SPM: muy acusado en enfermas de FM). Las mujeres que desarrollan el SPM, que al parecer tiene un marcado componente genético, tienen una baja producción de PGE₁. Puede ser que haya deficiencia de algunas sustancias (magnesio, zinc, vitamina B6, vitamina C, niacina, etc.) o factores como la edad, exceso de grasas saturadas y azúcar blanco en la alimentación, consumo de alcohol, etc. que impiden que la síntesis de prostaglandinas se complete en alguna de sus fases. El aceite de onagra tiene la ventaja, al contener GLA, de facilitar al organismo un primer paso en la síntesis de PGE₁.

Sin embargo, un exceso de ácido gammalinolénico podría tener como consecuencia indeseable un aumento del ácido araquidónico.

Este ácido, como se ha explicado, puede provocar reacciones alérgicas en pacientes de FM. El ácido araquidónico abunda en la alimentación moderna puesto que está presente en los

alimentos de origen animal: pollo, lácteos, etc. y puede producir reacciones alérgicas en pacientes de FM que derivan en una pérdida de serotonina.

Todas las prostaglandinas (PG) derivadas del ácido araquidónico llevan el sufijo 2, por el doble enlace que él tiene, y forman la serie 2 de las PG.

Las acciones de la PGI₂ son, entre otras: vasodilatación intensa, producción de edema, inducción del dolor, etc.

La PGE₂ es clave en la producción del síndrome febril: a nivel del hipotálamo, se encuentra el centro termorregulador, el cual para que mantenga la temperatura normal requiere la presencia de ciertos niveles de PGE₂. Cuando aumentan en exceso los niveles de PGE₂, el centro se desregula y se produce un alza de la temperatura y se produce la fiebre.

Una gran proporción de los ácidos grasos utilizados por el hombre se obtiene de la dieta; se encuentran principalmente en los aceites, pero sólo si éstos han sido extraídos por presión en frío. Nuestra dieta suele ser demasiado rica en grasas saturadas y pobre en ácidos grasos esenciales.

Algunos especialistas atribuyen el origen de numerosas enfermedades degenerativas al déficit de ácidos grasos esenciales en la dieta moderna: según estos estudiosos, la incidencia de enfermedades degenerativas creció después de la Segunda Guerra Mundial, cuando se comenzó a extraer los aceites en caliente (a temperaturas que oscilan los 200° C), duplicando el rendimiento pero deteriorando su calidad nutricional hasta convertirlos en un riesgo para la salud.

Se dice que son “aceites muertos” porque el tratamiento industrial modifica sus propiedades: el proceso de hidrogenación al que son expuestos (con el fin de conservarlos mejor) produce una modificación en la configuración espacial de parte de sus moléculas, de tal forma que luego no pueden incorporarse en nuestras cadenas metabólicas.

La hidrogenación es un proceso que transforma un aceite líquido en un aceite sólido más estable que es menos susceptible a descomponerse. Esta forma alterada de ácido graso se denomina *trans*. Estos ácidos grasos *trans* (AGTs) se parecen a las moléculas saturadas que forman grasas sólidas pero las membranas celulares no pueden ser edificadas con ellas. Los AGTs aumentan el riesgo de enfermedad cardíaca y pueden interferir con la actividad de los ácidos grasos esenciales normales.

Numerosos comités de expertos recomiendan que la población en general reduzca el consumo de grasas. Pero normalmente, sólo las dietas veganas (dietas vegetarianas, compuestas exclusivamente de alimentos de origen vegetal, sin huevos ni lácteos) cumplen las indicaciones actuales, según las cuales la grasa no debe suponer más del 35% de la ingesta total de energía en adultos y niños. Pese a esto, el déficit de AGEs en buena parte de la población es un hecho.

El criterio de algunos especialistas es que los seres humanos necesitan consumir AGEs en mayores cantidades que las vitaminas. Investigaciones recientes han demostrado que más del 25% de los adultos y muchos niños presentan anomalías de los AGEs debido a que las fuentes dietéticas de AGEs son insuficientes.

Mucha gente consume abundancia de alimentos procesados en los cuales los AGEs han sido destruidos; sin embargo, nuestro cuerpo está hecho para manejar alimentos naturales en los cuales los AGEs son abundantes. Por consiguiente, una dieta baja en grasas es saludable, pero sólo si se consumen alimentos que sean intrínsecamente bajos en grasas y altos en AGEs. Además, dietas bajas en AGEs pueden conducir a un aumento en el consumo de calorías, ya que el cuerpo no encuentra los nutrientes que necesita y continúa sintiendo “hambre”.

Los textos modernos de nutrición y medicina consideran la deficiencia humana aguda de AGEs como un desorden extraordinariamente raro, generalmente asociado con pacientes que

están recibiendo nutrición parenteral, sin suplementos de lípidos. Una idea prevalente ha sido que las necesidades humanas de AGEs son satisfechas cuando los niveles tisulares son suficientes para evitar los signos agudos de la deficiencia de AGEs.

El término insuficiencia de AGEs se usa para denotar niveles bajos de AGEs que no son suficientemente severos para producir los síntomas y signos característicos de la deficiencia de AGEs, como se observa en animales. Una deficiencia severa de AGEs es raramente observada en humanos, excepto en pacientes con malabsorción severa. Las consecuencias del déficit de ácidos grasos fueron resumidas por Holman (1964) y, fundamentalmente, se refieren a alteraciones en las membranas celulares, en la piel y en el crecimiento corporal.

La teoría de que la insuficiencia de AGEs puede causar enfermedad humana distinta a los raros síndromes asociados con la deficiencia severa de AGEs fue propuesta en términos generales ya hace años. Sin embargo, a falta de una detallada comprensión de los mecanismos bioquímicos, esta teoría pareció hasta recientemente como superficial, poco convincente e imposible de ser demostrada en humanos.

Actualmente se hace una distinción entre la deficiencia absoluta y la deficiencia relativa de AGEs. Mientras que la deficiencia absoluta de AGEs puede estar confinada principalmente a sujetos con malabsorción de grasas, o sujetos que han comido dietas bajas en grasas durante muchos años, la investigación moderna ha demostrado que la deficiencia relativa de AGEs es bastante común y está asociada, entre otras cosas, con enfermedad cardiovascular.

Además de su presencia deficiente en la alimentación, los desequilibrios en las proporciones de ácidos grasos esenciales han sido citados por algunos expertos como el problema nutricional más ampliamente extendido en los tiempos modernos.

La proporción de grasas omega 6 a omega 3 ha aumentado extraordinariamente debido al extenso uso de aceites vegetales, pasando de 4:1 en la población americana de principio del siglo pasado, a cerca de 20:1 en el tiempo presente. El aumento del consumo de grasas saturadas y la disminución de consumo de aceites omega 3 (pescado azul y aceite de semillas de lino) han también contribuido a la creciente presencia de estos desequilibrios. Además, algunos individuos con un equilibrio dietético saludable de ácidos grasos podrían tener también anomalías bioquímicas que interfirieran con su capacidad de desarrollar un metabolismo adecuado de estas grasas, y podrían requerir unos suplementos más específicos (de vitaminas y minerales).

Existen métodos para averiguar y evaluar tanto las posibles deficiencias como los desequilibrios de AGEs que padece una persona. La proporción específica de ácidos poliinsaturados varía de una persona a otra y puede determinarse exactamente la cantidad de suplementos adecuada mediante un análisis de sangre.

En resumen, los especialistas en el tratamiento del dolor crónico mediante terapia nutricional desaconsejan las grasas saturadas de origen animal (fuentes de ácido araquidónico), ya que los procesos inflamatorios y dolorosos dependen, como hemos visto, de una serie de sustancias como las prostaglandinas -en especial la PGE₂- y los leucotrienos que el organismo sintetiza a partir de ese ácido araquidónico. La FM no es una enfermedad inflamatoria, pero el Síndrome de Fatiga Crónica o Encefalitis Miálgica sí (encefalitis significa inflamación del cerebro y los nervios), aunque también acerca de esto parece existir controversia. Además, las grasas saturadas de origen animal (mantequilla, nata, leche y lácteos, quesos, embutidos, carnes rojas, pollo, etc.) son fuentes de ácido araquidónico, un ácido graso poliinsaturado que,

como ya se ha señalado, puede producir reacciones alérgicas en pacientes de FM, que son más sensibles al Platelet Activating Factor (PAF).

V.3 Magnesio y otros minerales

Una carencia de magnesio puede provocar una falta de SAME: uno de los factores de mayor impacto para desarrollar FM. El magnesio es una de las coenzimas necesarias para la conversión de triptófano en melatonina.

El magnesio es el principal catión divalente (Ión con dos cargas positivas (Mg^{++}), intracelular. Es necesario para el funcionamiento de más de 325 enzimas, incluyendo varias que intervienen en la glucólisis y el ciclo de Krebs, como la adenilatociclasa y numerosas reacciones de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Es también necesario para la transmisión neuromuscular, la actividad muscular, la mineralización ósea y la función de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), siendo su presencia importante para la secreción y acción de PTH. Cumple un papel significativo en la homeostasis (balance) del Calcio, por lo que la hipomagnesemia a menudo es acompañada de hipocalcemia.

Por otra parte, la hipokalemia (disminución del Potasio) está también frecuentemente asociada con la hipomagnesemia, probablemente debido a que la deficiencia del Magnesio aumenta la excreción renal de Potasio y a que afecta la bomba de Na^+/K^+ (Sodio/Potasio).

El magnesio es activador de numerosas enzimas, pero también actúa como estabilizador de la molécula de ATP (Adenosin Tri-Fosfato), que es el compuesto que utiliza el organismo para almacenar energía, y tiene un papel fundamental en las actividades bioquímicas celulares que controlan la actividad neural, la excitabilidad cardíaca, la transmisión neuromuscular y el tono vasomotor, por lo que influye en el flujo sanguíneo periférico y en la tensión arterial.

En pacientes de FM se han demostrado alteraciones de la microcirculación muscular y una disminución de la síntesis de ATP en los músculos. Estas observaciones, que demuestran una anomalía de la producción de energía a nivel celular en los músculos de los enfermos de FM estudiados, podrían explicar al menos en parte los síntomas musculares de la enfermedad: una importante fatigabilidad muscular, y una disminución de la fuerza y de la resistencia muscular. (Besson, 2001)

La carencia de magnesio en el organismo puede ser producida por una ingesta deficiente de alimentos ricos en este mineral (verduras, manzanas, etc.); aumento de su excreción (orina, sudor); un aumento de su consumo endógeno (alcohol, tabaco, deportes) y/o por la disminución de la absorción intestinal (por trastorno de la flora intestinal).

Los estudios que investigan el efecto de la suplementación de magnesio en pacientes con FM muestran resultados positivos, lo cual permite considerar los estados carenciales de magnesio como un factor de riesgo para el desarrollo de la FM.

Los signos más relevantes de la falta de magnesio son los espasmos y la irritabilidad musculares. Los análisis de sangre rutinarios para detectar carencias de magnesio pueden resultar engañosos puesto que la mayor parte del magnesio se almacena dentro de las células. Muchos pacientes con síndrome de fatiga crónica tienen niveles bajos de magnesio intraeritrocitario, una medición más exacta del estado del magnesio que el análisis sanguíneo de rutina.

En un estudio con pacientes de FM se les administró magnesio junto con ácido málico (nutriente que aumenta la producción de energía de las células, presente en las manzanas). Se les suministraron hasta 600 miligramos de magnesio y 2.400 de ácido málico. Los resultados fueron extraordinariamente favorables: todos los pacientes experimentaron un alivio importante del dolor antes de cuarenta y ocho horas. Algunos observadores de este estudio piensan que el ácido málico es aún más valioso que el magnesio (Singh, 1999)

En el Reino Unido se realizó un estudio clínico, doble-ciego, controlado con placebo, para valorar el efecto de los complementos alimenticios de magnesio en el Síndrome de Fatiga Crónica. Al final del estudio, el 82 % de los pacientes que recibieron el magnesio como complemento, mostraron una mejoría importante en los niveles energéticos, mejor estado emocional y menos dolor (Campbell, Dowson, 1991).

El efecto positivo de cantidades apropiadas de magnesio en pacientes con FM se observa después de unas semanas de tratamiento, con una mejoría en los niveles de serotonina, una disminución de los dolores generalizados y una espectacular mejoría de la fatiga (Romano, 1994).

El protocolo descrito por Romano es el siguiente:

Primeras 6 semanas —————> 3 dosis x 150 - 250 mg de magnesio/día

Continuar —————> Según necesidad

Otros protocolos para la administración de magnesio en FM han sido descritos por Singh y Besson. Singh considera que una dosis razonable para tratar la FM es de 300 a 500 mg. diarios (advierte que una dosis superior a 500 mg. puede producir diarrea)

Besson, por otra parte, estima que las necesidades diarias de magnesio para tratar el déficit de este elemento en la FM, oscilan entre los 500 y los 800 mg.

Es aconsejable aumentar la ingesta de magnesio en la nutrición habitual con alimentos ricos que lo contengan, como por ejemplo, verduras de hoja verde, legumbres, tofu, frutos secos y todo tipo de semillas. El alga espirulina es también una buena fuente de magnesio (en cambio, el pescado, los lácteos y la carne son fuentes muy pobres de magnesio).

V.4 Vitaminas del grupo B

Ciertos nutrientes mejoran la salud del cerebro y del sistema nervioso, ayudando a elevar el umbral del dolor. Dentro de este grupo se encuentran algunas vitaminas cuyo uso puede aconsejarse en pacientes de FM y SFC, variando la cantidad de acuerdo a las necesidades de cada persona. Debe recordarse que los nutrientes actúan sinérgicamente, por lo que puede resultar conveniente administrar las distintas formas de vitamina B en un complejo vitamínico.

V.4.a B₆ (piridoxal o piridoxamina).

También denominada piridoxal o piridoxamina, la vitamina B₆ interviene en el metabolismo de las proteínas y de los ácidos grasos, en la formación de hemoglobina, de ácidos nucleicos (ADN o ARN) y de la lecitina. Ayuda a convertir triptófano en niacina y en serotonina. La vitamina B₆, junto con la vitamina C, son un cofactor indispensable para la conversión del L-Triptófano en serotonina. Otras funciones la relacionan con la función cognitiva, la función inmune y la actividad de las hormonas esteroideas. La dosis recomendada por el Dr. Besson para pacientes con FM es de entre 25 y 100 mg/día.

Las razones para sufrir una carencia de Vitamina B₆ (hidrosoluble), son:

- Aumento de excreción a través de la orina y el sudor
- Ingesta deficiente de alimentos ricos en B₆, como por ejemplo productos integrales, pescado, verduras y plátanos, o una forma errónea de preparar estos productos, ya que durante el proceso de cocimiento y fritura, se puede producir una pérdida de Vitamina B₆ de hasta el 100%
- Aumento de consumo endógeno por consumo de alcohol, estrés, consumo de azúcares refinados, etc.

V.4.b B₉ (Ácido fólico)

El Ácido Fólico es otra vitamina que se encuentra a menudo disminuida en pacientes de FM y de Síndrome MioFascial. Los doctores Travell y Simons la encontraron especialmente eficaz para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas, un síndrome que se caracteriza por un impulso incontrolable de mover las piernas, sobre todo cuando se está descansando o reposando. Un estudio reveló que alrededor de un 31% de los pacientes con FM tiene RLS (siglas en inglés de “restless leg syndrome”: síndrome de piernas inquietas, en francés, “jambes sans repos”). El síndrome ocasiona movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, que han sido tratadas a veces con fármacos antiparkinsonianos y benzodiacepinas con propiedades anticonvulsivas.

Junto con deficiencias en las vitaminas B₆ y B₁₂, la deficiencia de vitamina B₉ puede producir aumentos en la concentración del aminoácido homocisteína, por una desviación del SAME hacia este proceso metabólico. Esto redundaría en una disminución de la producción de melatonina, una hormona, como hemos visto, deficitaria en casos de FM. El aumento de homocisteína, además, favorece la coagulación y el deterioro de la pared arterial (la deficiencia de vitamina B₉ se considera un factor de riesgo en las enfermedades cardiovasculares).

El ácido fólico se encuentra en las verduras de hoja verde (espinacas, acelgas), hígado, leguminosas y semillas. Hay que tener en cuenta que se destruye fácilmente por el calor y el oxígeno.

V.4.c B₁ (Tiamina)

La existencia de alteraciones del metabolismo de la vitamina B₁ en la fatiga crónica coincidiría con la hipótesis de las anomalías de la secreción de la serotonina. Numerosos estudios han demostrado la relación existente entre la tiamina y los neurotransmisores (Besson, 2001). Besson llama “fatiga crónica” a la fibromiálgia por ser éste uno de los síntomas más relevantes, pero distingue esta enfermedad de la Encefalomiélitis Miálgica –o Síndrome de Fatiga Crónica postviral- aunque señala que varios estudios demuestran que los síntomas entre ambas enfermedades son intercambiables.

La B₁ es una vitamina que puede destruirse fácilmente por el calor. Se encuentra ampliamente repartida y las fuentes más importantes son hígado, carne de cerdo, huevos, leguminosas, frutas, verduras y cereales; no obstante, hay que advertir que el habitual refinamiento de los cereales acarrea la destrucción de la mayor parte de esta vitamina.

Una vez que entra en el organismo, la vitamina B₁ se convierte en cocarboxilasa o pirofosfato de tiamina. La cocarboxilasa actúa constantemente en el ciclo de Krebs, en las mitocondrias de cualquier tipo de célula; tanto en las neuronas como en las células musculares, las del corazón, hígado, riñones, páncreas, linfocitos, macrófagos, etc., ya que todas poseen mitocondrias y éstas llevan a cabo un metabolismo energético constante para mantener la homeostasis celular.

En situaciones como el estrés, la gestación y la lactancia, shock, traumatismos, etc., se consumen grandes cantidades de esta coenzima y por lo tanto, la producción de la energía se encuentra disminuida. Por ello la aplicación de la cocarboxilasa exógena se utiliza en ocasiones para recuperar nuevamente el metabolismo celular.

En inyecciones intramusculares fue propuesta por Eisinger para los enfermos de FM (1989).

V.4.d B₃ (Niacina, niacinamida, ácido nicotínico)

Bajo el nombre de niacina se incluyen dos formas químicas: ácido nicotínico y nicotinamida. Los dos coenzimas en los que participa la niacina son fundamentales en el metabolismo energético, especialmente en el metabolismo de la glucosa, de la grasa y del alcohol. Otras funciones están relacionadas con el sistema nervioso, el aparato digestivo y la piel.

Puede obtenerse directamente de la dieta (carnes, pescados, patatas, pan, cereales, frutos secos) o también a partir del aminoácido triptófano (contenido en la leche y los huevos, entre otros alimentos). Para obtener 1 mg de niacina se requieren teóricamente 60 mg de triptófano: por ello, el contenido en niacina de los alimentos se expresa como equivalentes de niacina de la forma que sigue:

1 mg de equivalentes de niacina = 1 mg de niacina ó 60 mg de triptófano

Es decir, un alimento que contenga 1 mg de niacina y 60 mg de triptófano, aporta el equivalente de 2 mg de niacina ó 2 mg de equivalentes de niacina.

Dado que existen problemas en la absorción del triptófano o déficit de éste aminoácido en los pacientes de FM, puede ser conveniente administrar un suplemento de vitamina B₃.

La B₃ es mucho menos sensible a la acción del calor que otras vitaminas hidrosolubles, pero también pasa al agua de cocción y se pierde si ésta no se consume.

La nicotinamida es un poderoso antioxidante y desintoxicante. Está íntimamente relacionada con otras vitaminas del grupo B en cuanto a la producción de energía: juega un papel

importante como un cofactor en la última parte del ciclo de la respiración celular, donde el organismo obtiene la mayor parte de nuestra energía.

La valoración de ácidos grasos y colesterol en muestras de plasma pueden indicar un déficit de ácidos grasos esenciales. Los pacientes con SFC suelen presentar niveles más bajos de colesterol, que provocan un impacto en la integridad y función de la membrana celular, en la síntesis de la hormona esteroide, en el metabolismo energético y en la producción de bilis. Recientes investigaciones han confirmado que el ácido nicotínico (no la niacinamida) reduce los niveles de colesterol (hasta 22% en algunos casos) y triglicéridos (hasta 52%) en sangre, pero eleva las lipo-proteínas de alta densidad o HDL (el llamado “colesterol bueno”) hasta un 33%. Estos efectos se han detectado a dosis de 1.2 a 2.0 gramos/día.

V.5 Antioxidantes (Vitaminas A, C, E)

Vitamina C

Se ha detectado en pacientes de SFC, mediante análisis de orina, un catabolismo muscular, directamente correlativo a la severidad del dolor. Las vitaminas antioxidantes C y E ayudan a evitar el catabolismo o pérdida de masa muscular. La falta de ejercicio o la falta de descanso, en cambio, favorecen el catabolismo muscular, fenómeno que está presente en los enfermos de FM y SFC.

La vitamina C es necesaria para la conversión del L-triptófano en serotonina y melatonina. Las dosis recomendadas para los pacientes de FM oscilan, dependiendo de las características y las necesidades de cada paciente, entre los 500 y los 3.000 mg/día de vitamina C (Besson, 2001) y 1.000-2000 miligramos tres veces al día (Singh, 1999).

La dosis de vitaminas son siempre individuales y pueden variar mucho de una persona a otra: una dosis de 1.000 mg. de vitamina C tres veces al día puede causar leves problemas gastrointestinales a unos pacientes mientras que a otros les va bien una dosis de hasta 2 gramos de vitamina C tres veces al día.

Vitamina E

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) constituyen un blanco preferencial de los radicales libres que alteran estas biomoléculas, generando una reacción en cadena o de liperperoxidación. Las estructuras particularmente afectadas son las membranas celulares y las lipoproteínas. Algunas células poseen un contenido mayor de AGP y por lo tanto son más vulnerables al daño por estrés oxidativo inducido por los radicales libres. Tal es el caso de las diversas células que componen el sistema inmunológico. Como contrapartida y para proteger su contenido en AGP, las mismas poseen una mayor concentración de vitamina E (VE) que otras células del organismo. Siendo la VE un antioxidante liposoluble, ejerce una acción protectora sobre las moléculas de AGP, calculándose que una molécula puede proteger a más de 500 de aquellas.

Los ácidos grasos esenciales omega 3, particularmente el ácido eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) se incorporan a la membrana celular, donde ejercen influencia sobre

la fluidez, función receptora, actividad enzimática y producción de eicosanoides. Estos últimos desempeñan un papel importante en los controles de respuestas inflamatorias e inmunológicas. Varias vitaminas antioxidantes protegen al organismo de los daños causados por la inflamación. Una forma de vitamina E, el gammatocoferol, es la única sustancia conocida capaz de liberar al cuerpo del peroxinitrato (óxido nítrico radical, un compuesto químico muy destructivo producido por la inflamación).

Sin embargo, la incorporación de EPA y DHA en la membrana celular también potencia su peroxidación, lo que requiere un aumento de antioxidantes, particularmente de la VE. Algunos estudios ya han observado un aumento de requerimiento de VE cuando se aumenta el consumo de omega 3.

La dosis recomendada oscila entre 200 y 400 UI/día de vitamina E (Besson, 2001), y 400-800 UI (Singh).

Vitamina A

La vitamina A es un potente antioxidante que protege las neuronas fortaleciendo las membranas que las rodean. Se recomiendan entre 10.000-25.000 UI diarias para la estrategia nutricional destinada al tratamiento del dolor crónico (Singh, 1999)

Se ha comprobado que agentes antioxidantes, entre ellos las vitaminas A y C, y el selenio, protegen los tejidos inflamados, evitando que los músculos, tendones y ligamentos queden permanentemente dañados por la inflamación crónica.

Una dosis prudente de vitamina A, de acuerdo con la bibliografía al respecto, es de 10.000 U.I. (salvo en caso de embarazo).

V.6 SAME (S-adenosil-metionina)

El SAME no sólo es fundamental en la producción de melatonina, sino que también lo es en la formación de adrenalina. El estrés de larga duración (tanto físico, como psíquico) causa una continua producción de adrenalina, hecho que puede producir una desviación de SAME hacia este proceso, en deterioro de la producción de melatonina. Los trastornos del sueño son los primeros síntomas de este desvío.

El SAME tiene muchas otras funciones, esenciales todas ellas para mantener una homeostasis equilibrada.

En las siguientes reacciones, la función de SAME es la de donante de un grupo metilo (CH₃).

Materia prima → CH₃ → Sustancia metilizada (con CH₃)

Ethanolamina → Colina

Guanidinoacetato → Creatina

Serotonina	—————→	Melatonina
Noradrenalina	—————→	Adrenalina
Fármacos	—————→	Fármacos metilizados
ADN	—————→	ADN activado

Tabla: Función metilizadora del S-Adenosil metionina

Como se puede observar en la tabla, las funciones del SAME van desde el metabolismo energético (creatina), hasta la activación del ADN y su reparación, por ejemplo, después de daño oxidativo. Los pacientes que sufren FM tienen un déficit importante de vitalidad, por eso, el hecho de que mejoren a este nivel cuando son tratados con SAME, hace que la posible carencia de SAME se pueda considerar como un factor de riesgo, científicamente aceptable. (Pruimboom, 2001)

El estrés de larga duración, tanto psíquico como físico, produce una desviación del SAME hacia procesos bioquímicos que tiene como consecuencia una disminución de serotonina y melatonina, sustancias básicas para el bienestar. La falta de aminoácidos sulfatados (AS) es otro factor de gran impacto para desarrollar una carencia de SAME y para la aparición de la FM.

La metionina (un aminoácido esencial) y la cisteína (no esencial) son los aminoácidos sulfatados más importantes en nuestra alimentación y nuestro cuerpo. Todos los alimentos contienen (o debieran contener, en una dieta equilibrada) AS. Sin embargo, las investigaciones modernas comprueban que la carencia de AS en pacientes con enfermedades degenerativas es un posible factor de riesgo (Jacob 1999, Pruimboom 1999).

La falta de aminoácidos sulfatados puede ser debida a un aumento del consumo endógeno, a la falta de dichos aminoácidos en la nutrición o a una carencia de vitaminas del grupo B.

La cisteína, aminoácido no esencial generado a partir del aminoácido esencial metionina, juega un importante papel en el proceso de desintoxicación hepática. Este aminoácido va a formar parte de proteínas de gran importancia biológica como son la taurina y el glutatión. Parece que la taurina actúa como neurotransmisor en la retina y otras zonas del sistema nervioso central. Junto con la cistina, realiza una función de desintoxicación, en concreto actúa como antagonista de los radicales libres.

El glutatión, un tripéptido que contiene cisteína, es una molécula que se encuentra en el interior de todas las células del cuerpo en forma de glutatión-peroxidasa. Este potente antioxidante es donante de un grupo metil (CH₃) en la activación del ADN, función que parece estar comprometida en patologías degenerativas como cáncer, artritis reumatoide, Alzheimer y fibromialgia.

En situaciones “tóxicas” (tabaco, alcohol, radicales libres, metales pesados, etc.) se consumen cantidades más grandes de metionina/cisteína, lo que provoca una disminución de SAME. La aparición de FM puede ser la consecuencia. Los estudios de Bell et al en 1998 prueban, sin lugar a duda, la relación entre las toxinas químicas, la falta de SAME y el desarrollo de FM.

La cisteína es, además, un componente básico del tejido conjuntivo, donde crea enlaces (cross-links) entre las fibras de colágeno, proporcionándoles fuerza y elasticidad. El 19% de los pacientes que sufren FM indican que el inicio de su patología coincidió con un trauma mecánico (Lessard, 1989). El tipo de trauma suele ser un accidente laboral o un accidente de coche. Después de 2 ó 3 meses del accidente, empiezan a sufrir dolores generalizados que, frecuentemente, son incomprensidos por el personal sanitario (Weinberger, 1977). Los

tratamientos con cisteína para la regeneración del tejido conjuntivo (Jacob, 1999) revelan que los pacientes con FM experimentan una mejoría significativa del dolor con dosis añadidas de esta sustancia.

La cisteína forma parte básica de las estructuras fisiológicas del tejido conjuntivo; la falta de cisteína, por lesión, en alguna parte del organismo, puede producir una migración de cisteína desde tejidos lejanos hacia la lesión, lo que provoca una bajada de la resistencia del tejido conjuntivo y un aumento de la posibilidad de sufrir microtraumas. Esta es una posible explicación de los dolores generalizados en el síndrome de FM (Sprott 1998).

Aunque parece que se consumen grandes cantidades de proteínas animales (carne, pollo, etc.), la realidad es que se consume mucha más grasa animal que proteínas (Werbach, 1999), hecho que se explica por la falta de ejercicio físico de los animales estabulados cuya carne ingerimos. Esta dieta disminuye la masa muscular y la cantidad de tejido conjuntivo y aumenta la cantidad de grasa.

El pescado, pollo, vacuno, patatas y leguminosas son deficitarias en cisteína y metionina. Alimentos como el ajo y la cebolla pueden ser grandes fuentes de azufre (imprescindible para los aminoácidos sulfatados), y los brotes de soja son ricos en glutatión-peroxidasa. En cambio, el consumo continuado de paracetamol puede producir un significativo descenso del glutatión.

El protocolo descrito por Benedetto (1993) y Jacobsen (1991) es el siguiente:

Primeras seis semanas → 2 - 4 dosis de 200 mg SAME al día
Sigüientes seis semanas → 1 - 2 dosis de 200 mg SAME al día
Continuar → según necesidad

Los efectos positivos del SAME pueden tardar en llegar hasta 6 semanas; su éxito depende de la fidelidad del paciente al tratamiento.

Los pacientes que son tratados con SAME pueden sufrir, como efecto secundario, una mayor cantidad de homocisteína (HC), una sustancia neurotóxica. La HC puede ser reconvertida, no obstante, en cisteína gracias a las vitaminas B₃ y B₆. Para asegurar la ingesta de suficiente B₃ y B₆ se puede tomar un compuesto multivitamínico o, en algunos casos, un complejo de vitamina B.

V.7 Melatonina

El ritmo de sueño normal se consigue por el equilibrio entre dos hormonas: cortisol y melatonina. La serotonina es la precursora de la melatonina, una hormona que se encuentra deficitaria en pacientes con fibromiálgia (Schwarz, 1999) y que es considerada propiamente la hormona del sueño. La melatonina se produce en la epífisis a la caída de la tarde, con la desaparición de la luz solar.

Cuando aumentan los niveles de melatonina, disminuye la cantidad de cortisol. Mientras que cuando reaparece la luz solar, irrumpe la necesidad de movilizarse (cortisol) y disminuye la

cantidad de melatonina. Este proceso se ve reflejado en el hecho de que la orina matinal sea rica en serotonina, como prueba de una menor necesidad del precursor de la melatonina.

Se distinguen varias fases dentro del ciclo de sueño. La fase I se caracteriza por una concentración baja de melatonina con un estado somnoliento. La fase II, que precisa niveles de melatonina más altos, es el inicio de las fases de sueño profundo III y IV, fases en que se registran los niveles de melatonina más altos (Edwards, 1999). Durante el sueño profundo se producen diferentes procesos regenerativos, los cuales, necesitan un control endocrinológico bajo la dirección de la testosterona y la hormona de crecimiento. Por eso, las concentraciones más altas de estas hormonas en suero, se miden durante el periodo de sueño profundo (Edwards, 1999).

Como ya se dijo en la Introducción, estudios de Bennett (1998) muestran que los pacientes tratados con hormona de crecimiento durante 9 meses presentan una mejoría notable. Este hecho prueba que la carencia o la hiposensibilidad a la serotonina/melatonina provocan la sintomatología de la FM. Sin embargo, el tratamiento con esta hormona representa un alto coste económico (Singh) y los efectos desaparecen al cabo de uno a tres meses de suspender el tratamiento (Besson).

La melatonina sintética, disponible desde 1993 en algunos países, es conocida sobre todo como un medicamento que contribuye a la recuperación de un sueño normal mejorando el estadio REM. La dosis estimada para pacientes de FM es de 1-3 miligramos cada noche: no obstante, en caso de insomnio grave, que es el problema de muchos pacientes de FM, podría ser necesaria una dosis más alta (Singh, 1999)

Sin embargo, la melatonina no resuelve todos los problemas del sueño. Ante todo es preciso verificar si será útil, estudiando el ciclo secretor nocturno de la melatonina en cada paciente. El estudio de dicho ciclo secretor se lleva a cabo obteniendo muestras de saliva a las ocho de la tarde, once de la noche, tres de la mañana, cinco de la mañana y ocho de la mañana, es decir, en total cinco muestras (que se toman en un papel secante).

En los países en los que la melatonina no está disponible, diversas medidas pueden aumentar la producción interna de esta sustancia:

- Una exposición a la luz diurna precozmente por la mañana, lo antes posible tras el despertar.
- Una actividad física precoz por la mañana, y limitando la duración de las siestas hasta un máximo de treinta minutos.
- Un ejercicio físico, como la marcha, durante treinta minutos, antes o después del desayuno.
- Evitar el café después de las cinco de la tarde y abstenerse del alcohol durante la cena.
- Un consumo suficiente de proteínas en el desayuno y el almuerzo, pero evitándolas durante la cena, en la que se reemplazarán por hidratos de carbono.
- La cena se tomará varias horas antes de acostarse.
- Es preciso evitar el trabajo mental o físico intenso después de las seis de la tarde

Si el nivel de serotonina es bajo o inestable, la persona es muchísimo más vulnerable al dolor crónico en caso de que contraiga una enfermedad degenerativa o sufra una lesión o herida; al parecer influye directamente en el comienzo de las migrañas, la depresión, los síntomas del síndrome premenstrual y la fibromiálgia, y en algunas personas podría ser causa del síndrome del colon irritable.

Por otra parte, se ha descubierto que el patrón de depresión estacional, es decir depresiones durante el otoño y el invierno alternando con periodos de humor normal (eutimia) en primavera y verano, se relaciona con cambios en la concentración plasmática de la melatonina. Una de las mejores maneras de asegurarse una provisión abundante y estable de serotonina es la fototerapia, o terapia de la luz.

Parece ser que las intensidades bajas de luz, las que se producen en los días cortos de invierno, contribuyen de modo importante a bajar los niveles de serotonina. El estado depresivo llamado “trastorno afectivo estacional” se ha relacionado con intensidades de luz insuficientes.

La luz es necesaria para que el cuerpo pase eficientemente de la producción de melatonina por la noche a la producción de serotonina durante el día. La melatonina es importante para conciliar el sueño y continuar durmiendo, pero si su producción continúa durante el día, debido a la falta de luz, disminuye la cantidad de serotonina que se puede producir. Esto suele ser causa de muchos de los síntomas clásicos de la insuficiencia de serotonina, entre ellos la depresión, el letargo, el deterioro de la capacidad cognitiva, el deseo de comer dulces y la disminución de la libido.

Además, la insuficiencia de serotonina baja el umbral del dolor y aumenta el dolor ya existente.

Este problema es muy común, sobre todo en las regiones del mundo en que son muy cortos los días en invierno. Por ejemplo, en el estado de Washington se calcula que la falta de luz afecta gravemente a un 10 por ciento y moderadamente a otro 20 por ciento de la población. En el sur de California, en cambio, la falta de luz sólo es grave en un 3 por ciento de los casos y moderada en un 10 por ciento. Incluso en los climas soleados pueden verse afectadas las personas que pasan dentro de casa casi todo el día.

Las mujeres son particularmente vulnerables a este problema durante ciertos periodos de su ciclo menstrual, cuando el nivel de serotonina podría estar ya bajo, lo cual sucede alrededor de la mitad del ciclo menstrual, para permitir que se produzca la ovulación; después continúa bajo unas dos semanas, y luego, justo antes de la regla, baja aún más. Durante estos periodos, la falta de luz puede exacerbar de modo importante los molestos síntomas del síndrome premenstrual, entre los que está la mayor sensibilidad ante el dolor. De hecho, el trastorno afectivo estacional y el síndrome premenstrual tienen muchos síntomas comunes.

El motivo de que sea tan frecuente este problema es la inmensa diferencia entre la cantidad de luz en un día soleado y la cantidad de luz que hay por lo general dentro de casa.

Para que la luz de espectro completo active la liberación de serotonina debe tener una intensidad mínima de 2.500 lux. Para liberar serotonina, con luz artificial de espectro incompleto, su intensidad debe de ser de 10.000 lux.

Por lo general, las luces de las casas no son de espectro completo, es decir, con todas las diversas longitudes de onda de la luz del sol. Las únicas luces de espectro completo de uso común son las que se ponen en los invernaderos para estimular el crecimiento de plantas y flores.

Los investigadores creen que la fototerapia obtiene mejores resultados con luces de espectro completo. Estas luces tienen muchas ventajas sobre las luces corrientes. No deben ser excesivamente brillantes, porque causarían agotamiento en los ojos. Sus diversas longitudes

de onda favorecen actividades bioquímicas beneficiosas: por ejemplo, los rayos de luz ultravioleta activan la síntesis de la vitamina D. Al parecer, estos rayos también bajan el nivel de colesterol en la sangre, estimulan la glándula tiroides y aumentan el nivel de estrógeno. En realidad, todas las vitaminas, minerales y enzimas del cuerpo utilizan por lo menos una longitud de onda específica.

Entre los beneficios para la salud de la luz de espectro completo se encuentra una mayor longevidad. En un experimento, los animales expuestos sólo a luces fluorescentes normales vivieron un promedio de 8,2 meses, mientras que los expuestos sólo a luz artificial de espectro completo vivieron 15,6 meses. Los animales expuestos a la luz natural vivieron 16,1 meses. Esto indica no sólo que la luz de espectro completo es beneficiosa, sino también que la luz artificial de espectro completo es casi tan beneficiosa como la luz natural del sol.

No se sabe exactamente cómo la luz activa ciertas reacciones bioquímicas, como la liberación de serotonina. Durante los últimos años se aceptaba que la luz cambiaba la química cerebral al entrar por los ojos, pero recientemente se ha descubierto que solamente la luz dirigida a la piel es capaz de alterar la química cerebral.

BIBLIOGRAFIA

- Abraham G**, Management of fibromyalgia: Rationale for the use of magnesium and malic acid. *J Nutr Med* 3, 49-59, 1992).
- Bennet, R.:** Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain. *Curr Opin Rheumatol* 1998 Mar 10:2 95 – 103
- Besson, P.G.:** J'ai mal partout! 2001
- Bonaccorso, S et al;** Immune markers in fibromyalgia. *J Affect Disord* 1998 Feb 48:1 75 – 82
- Caro, XJ et al;** Increased sensitivity to health related questions in patients with fibrositis syndrome. *Arthritis Rheum* 1987 30:63
- Chesney, CM et al;** Triazolobenzodiazepines competitively inhibit the binding of PAF to human platelets. *Biochem Biophys Res Commun* 1987, 144:359
- Childers, NF et al;** An apparent relation of nightshades to arthritis. *J Neurol Orthop Med Surg* 1993, 14:227 – 31
- Coplan J.D., Tamir H, Calaprice D, DeJesus M, de la Nuez, Pine D, Papp LA, Klein DF, Gorman JM;** Plasma anti-serotonin and serotonin anti-idiopathic antibodies are elevated in panic disorder; *Neuropsychopharmacology* 1999 Apr 20:4 186 – 91
- Cox IM, Campbell MJ and Dowson D,** Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* 337, 757-760, 1991.
- Dam, B van, Pruimboom;** Integraal behandeling van allergiën. Seminarverslag 1997
- Dam, B van;** Probiotica. Seminar 1999 Bonusan
- Di Benedetto et al;** Clinical evaluation of SAM versus TENS in primary fibromyalgia. *Curr Ther Res* 1993, 53 222 – 229
- Edwards, DC;** Motivation and Emotion. SAGE Publications 1999, 45 – 59
- Emsley, J., Fell, P:** Was it Something you Ate? Food intolerance: what causes it and how to avoid it. 1999
- Firshein, R. :** The nutraceutical revolution. 1998
- Hoffer, A., Walker, M:** La nutrición ortomolecular. 1997
- Houvenagel, Forzy, Leloire, Gallois, Hary, Hantecoeur, Convain, Henniaux, Vincent, Dhondt:** Cerebrospinal fluid monoamines in primary fibromyalgia. *Rev Rhum* 1990, 35: 550-556.
- Jacob, WJ et al;** The miracle of MSM. G.P Putnam's Sons, 1999 114 – 121
- Jacobsen, J et al;** Oral SAM in primary fibromyalgia. Double blind clinical evaluation. *Scand J Rheumatol* 1991, 20(4): 294 – 302
- Jamison, JR;** A psychological profile of fibromyalgia patients; a chiropractic study. *J Manipulative Physiol Ther* 1999 Sep 22:7 454 – 7
- Lieber CA;** Biochemical factors in alcoholic liver disease; *Semin Liver Dis* 1993 May 13:2 136-53
- Marcusson J.A., Lindh G, Evengard B,** Chronic fatigue syndrome and nickel allergy; *Contact Dermatitis* 1999, May 40:5 269 -72
- Martinez-Lavin, M et al:** Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis. *Arthritis Rheum* 1998 Nov 41:11 1966 – 71
- Nicolodi, M et al;** Fibromyalgie and Headache. *Cephalalgie*, 1998 Feb 18 Suppl 21 41 -4
- Pruimboom, L et al;** Chronische aandoeningen behandeld vanuit de psycho-neuro-immunologische benadering. Seminar Bonusan 1998
- Pruimboom, L;** Niet toxische tumor therapie; *Arts en Apotheek*, oktober 2000
- Pruimboom, L;** Scrip cursus Orthomoleculaire Therapeut module 3: Chronische Pijn.2000
- Raj, K, et al;** The enteric nervous system. *The New England Journal of Medicine*, 1996 Apr 1106 – 1115

- Rossy, LA et al;** A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med* 1999 Spring 21:2 180 – 91
- Rowe, AH;** Allergic fatigue and toxemia. *Ann Allergy* 1959, 17:9 – 18
- Russell, I et al;** Comparisons of rheumatoid arthritis and fibrositis syndrome using functional and psychological outcome research. 1989
- Russell, I;** Fibrositis/Fibromyalgia syndrome. In: *The Clinical and Scientific Basis of ME en CFS*. Nightingale Research Foundation, 1992 pp.663 – 690
- Russell, Michalek, Vipraio, Fletcher, Wall:** Serum amino acids in Fibrositis/fibromyalgia Síndrome. *J Rheumatol* 1989, 16: 158-64.
- Russell, Michalek, Vipraio, Fletcher et als:** Platelet 3H imipramine uptake receptor density and serotonin levels in patients with Fibromyalgia/Fibrositis Síndrome. *J Rheumatol* 1992, 19: 104-109.
- Russell, Vaeroy, Javors, Nyberg:** Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis síndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992, 35: 550-556.
- Schedlowsky, M et al;** Psychoneuroimmunology. *Spektrum* 1996, 46 – 53
- Schwarz, Späth, Müller- Bardorff, Pongratz, Bondy, Ackenherl:** Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetatic acid and triptophan in serum of fibromyalgia patients: *Neuroscience Setter*, 1999 Jan, 15 259: 3 196-8.
- Singh, BB et al;** A pilote study of cognitive behaviorial therapy in fibromyalgie. *Altern Ther Health Med* 1998 Mar 4:2 67 – 70
- Singh, D.:** *The Pain Cure* 1999
- Sprott , H et al;** Pain treatment of fibromialgia by acupuncture. *Rheumatol Int* 1998 18:1 35 – 36
- Weinberger, LM;** Traumatic fibromyositis: A critical review of an enigmatic concept. *West J Med* 1977, 127:99
- Werbach, MR;** *Textbook of Nutritional Medicine*. Third Line Press, INS 1999, 384 - 387
- Yunus, Dailey, Aldag, Masi, Jobe:** Plasma tryptophan and other Amino acids in primary fibromyalgia: A controled study. *J Rheumatol* 1992, 19 90-94.

R.P.I.: O-544-2003