



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: TRASTORNOS RELACIONADOS
CON EL CONSUMO DE GLUTEN:
SENSIBILIDAD AL GLUTEN

Autor: Ana Isabel Moreno Grima

Fecha: 28/05/2019

Tutor: Beatriz Navia Lomban

INDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN.....	3
3. OBJETIVOS.....	4
4. METODOLOGÍA.....	4
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	4
5.1-Qué es la sensibilidad al gluten.....	4
5.2-Qué es el gluten y su implicación en la sensibilidad al gluten....	5
5.3-El gluten en los alimentos.....	6
5.4-Epidemiología de la sensibilidad al gluten.....	8
5.5-Manifestaciones clínicas.....	9
5.6-Diagnóstico.....	10
5.7-Tratamiento.....	11
6. CONCLUSIÓN.....	14
7. BIBLIOGRAFÍA.....	15

1-Resumen

La sensibilidad al gluten (SG) constituye una patología poco conocida relacionada con el consumo de gluten, que cursa con síntomas intestinales y extra-intestinales, y que provoca desórdenes en el organismo que pueden afectar en gran medida la salud y el bienestar de la persona que la sufre. Hasta hace relativamente poco tiempo, apenas se sabía sobre esta dolencia y de hecho, se pensaba que era la propia enfermedad celíaca, sin embargo, ahora se sabe, que se trata de una patología distinta, ya que, a diferencia de ésta, no presenta un patrón genético definido, ni unos biomarcadores específicos, hecho que dificulta su diagnóstico y, por tanto, su tratamiento.

Teniendo en cuenta todo esto, en este trabajo se pretende describir en qué consiste la sensibilidad al gluten, las formas en las que se puede presentar y, las mejores formas de actuación para su diagnóstico y tratamiento existentes en la actualidad.

2-Introducción

La sensibilidad al gluten es la menos conocida de las alteraciones relacionadas con el consumo de gluten. Se trata de una patología cuya prevalencia resulta difícil de establecer, ya que la dificultad que existe para diagnosticarla hace que no se puedan dar datos consistentes [3], oscilando desde un 0,6 a un 10% [1].

En estos pacientes, la sensibilidad al gluten se produce, como consecuencia de una activación de la inmunidad innata tras el consumo de gluten, que provoca una alteración de la permeabilidad intestinal que da lugar a una serie de síntomas tanto intestinales como extra-intestinales. Esta activación del sistema inmunitario innato por parte del gluten, es una de las diferencias que existen entre la sensibilidad al gluten y la celiaquía, tal y como se muestra en la tabla 1 [20].

	Celiaquía	Sensibilidad gluten
Aparición de síntomas	Semanas-años	Horas-días
Patogénesis	Inmunidad adaptativa	Inmunidad innata
Haplotipo	HLADQ2/DQ8	Negativo
Autoanticuerpos	Positivos	Negativos
Enteropatías	Sí	No
Síntomas	Intestinales y extra-intestinales	Intestinales y extra-intestinales
Complicaciones	A largo plazo	A largo plazo
Terapia	Dieta sin gluten	Dieta sin gluten

Tabla 1. Diferencias entre la enfermedad celíaca y la sensibilidad al gluten [24].

Los alimentos que contienen gluten de manera natural forman parte de nuestra dieta habitual, pero, además, el gluten está presente en multitud de alimentos como aditivo, e incluso en muchos medicamentos como excipiente. Puesto que las personas que sufren sensibilidad al gluten deben seguir, al igual que los que padecen celiacía, una dieta exenta de gluten, el consejo nutricional por parte del farmacéutico va a ser fundamental para asesorar al paciente sobre los alimentos/medicamentos a evitar en la elaboración de la misma [10].

3-Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es conocer mejor la patología de la sensibilidad al gluten, qué es, su epidemiología, historia, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento.

4-Metodología

Se ha realizado una revisión bibliográfica de libros, artículos científicos y guías de celíacos. La búsqueda de artículos científicos se ha llevado a cabo mediante las bases de datos Scielo y Pubmed, introduciendo como palabras clave “gluten” y “sensibilidad al gluten”, filtrando a la información a publicaciones con cinco años de antigüedad como máximo. También se ha recurrido a asociaciones de celíacos como FACE o a páginas web.

En esta búsqueda se ha comprobado que no hay demasiada información sobre la sensibilidad al gluten, siendo aún más escasa la información sobre el papel del farmacéutico ante casos como este. Toda la bibliografía empleada ha sido de acceso gratuito.

5-Resultados y discusión

5.1-Qué es la sensibilidad al gluten

La sensibilidad al gluten se caracteriza por tratarse de una reacción que cursa con una pequeña inflamación intestinal al ingerir alimentos que contienen gluten, en la que no hay mecanismos alérgicos ni autoinmunes. Se cree que el inicio de esta reacción se debe a una activación del sistema inmunitario innato, como consecuencia de una mala digestión de las prolaminas del gluten [1].

A diferencia de la celiacía, en esta patología no participa el sistema inmunitario adaptativo, sino el innato, lo cual se constata por el aumento observado de las interleucinas y de los niveles de TLR2 y en menor medida de TLR1, receptores tipo TLR (Toll-like Receptor) que pertenecen al sistema inmunitario innato y se activan como respuesta del organismo ante algo que reconoce como extraño. Pero para su activación necesitan la intervención de algunas otras moléculas, como es el caso de la proteína Myd88, que se encarga de la liberación de otra proteína llamada zonulina que tiene un papel importante en la regulación de las uniones y permeabilidad de la pared intestinal. Como en el caso de la sensibilidad al gluten a través de esta cascada de activaciones del sistema inmune, se termina activando la zonulina, podemos observar como la permeabilidad intestinal se ve aumentada en respuesta al consumo de gluten en la dieta [18].

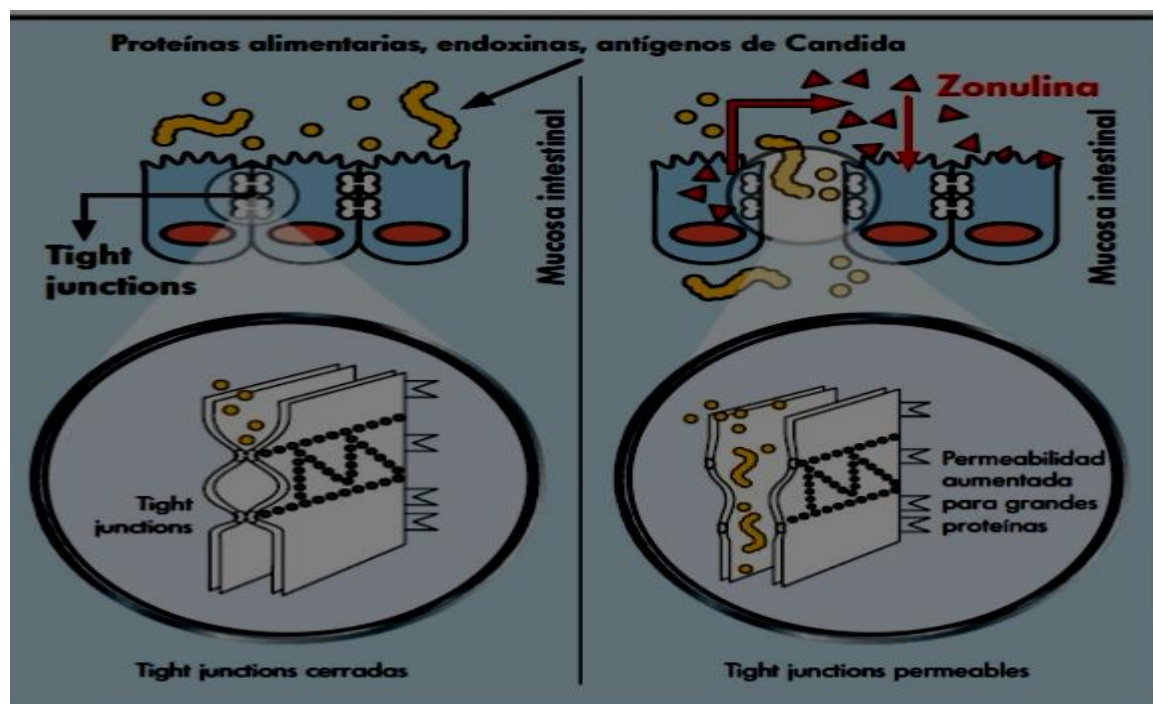


Figura 1. Liberación de zonulina [27]

Sí es cierto que, la permeabilidad del intestino tras el consumo de gluten en la sensibilidad al gluten, es mínima con respecto a la enfermedad celíaca, y no se suelen observar alteraciones en las biopsias duodenales como ocurre en la celiaquía [1, 23].

Otra de las diferencias con la enfermedad celíaca, es que, en ella, no intervienen factores genéticos, por lo que muy pocas personas que padecen esta enfermedad poseen el haplotipo HLA-DQ2 y HLA-DQ8, que, por el contrario, está presente en el 95% de los pacientes con celiaquía, utilizándose su ausencia para descartar la enfermedad, aunque no para su diagnóstico [23].

5.2-Qué es el gluten y su implicación en la sensibilidad al gluten

Puesto que el gluten es el desencadenante principal de esta patología, para poder conocerla, es necesario describir en primer lugar que es el gluten.

El gluten es una proteína que presenta un bajo poder nutricional. No tiene una estructura primaria muy definida y se encuentra en el endospermo de las semillas de muchos cereales de secano como el trigo, la cebada, el centeno, el trigo y la avena. Se caracteriza por ser aglutinante, emulgente y gelificante; por eso une las moléculas de agua y retiene gases [11, 14].

Uno de los motivos por los que el gluten es capaz de provocar alteraciones en el organismo tras su consumo, es porque en muchas ocasiones el hombre no es capaz de digerirlo bien, y este gluten mal digerido, da lugar a las respuestas por parte del sistema inmune. Estas partes del gluten que presentan mala digestión, reciben el nombre de prolaminas de forma general. Sin embargo, según el cereal del que estemos hablando, estas proteínas tendrán un nombre específico. En el caso del trigo son las gluteninas y gliadinas, hordeínas en la cebada, secalinas en el centeno y aveninas en la avena [15].

Las prolaminas son las causantes de la mayoría de los problemas en las personas que padecen alguna enfermedad relacionada con el consumo de gluten, porque estas personas van a presentar una difícil digestión. Por ejemplo, en el caso del trigo se ha demostrado mediante estudios *in vitro* que la gliadina en algunas personas puede presentar zonas sin digerir después de haber pasado por el proceso de digestión, formándose el péptido alfa-gliadina constituido por 33 aminoácidos y que es resistente a todo tipo de enzimas presentes en el aparato digestivo. Por tanto, las prolaminas, en personas que son sensibles al gluten, se pueden llegar a almacenar durante mucho tiempo en el organismo y da lugar a que actúe como antígeno y tengan que empezar a funcionar las células T del organismo, provocando la toxicidad y con ello las alteraciones por el consumo de gluten en la dieta en pacientes con sensibilidad al gluten [25].

Otro problema causado por las prolaminas, es que en muchas ocasiones pueden provocar un aumento de la permeabilidad del intestino y se está estudiando si es la causa de la liberación de zonulina, que da lugar a una alteración en la unión de las células epiteliales de la pared del intestino y con ello la leve inflamación que en ocasiones podemos encontrar en personas con sensibilidad al gluten no celíaca [18].

A pesar de que esta patología se ha relacionado clásicamente con la presencia de gluten en los alimentos, su etiología continúa sin conocerse por completo y existen algunos estudios donde se valora si también podría estar relacionada con la ingesta de oligo o monosacáridos fermentables (FODMAPs) en la dieta, que contribuyen a la aparición de los síntomas gastrointestinales, favoreciendo la distensión del lumen mediante efectos osmóticos y por la producción de gases en la zona próxima al colon [18, 19]. Con respecto a los síntomas extra-intestinales, se ha comprobado que una dieta rica en fructosa favorecía la aparición de depresiones y fatigas [18].

En las últimas décadas junto con el aumento de la occidentalización de los hábitos alimentarios los patrones de dieta han cambiado para incluir los FODMAPs en grandes cantidades [19]. Éstos también forman parte del trigo y otros cereales, por tanto muchos científicos piensan que con una dieta sin gluten sería suficiente para disminuir las cantidades de FODMAPs ingeridas, ya que una dieta estricta exenta de FODMAPs es muy difícil de llevar a cabo [26].

5.3- El gluten en los alimentos

El gluten está en la mayor parte de los alimentos que hoy en día forman parte de la dieta habitual de la mayoría de las personas. En nuestro continente el gluten se consume en una media de 10 a 20 gramos al día, aunque hay personas que pueden llegar a consumir unos 50 gramos diarios. Este alto consumo de gluten en la dieta del hombre, podría ser la causa de que en los últimos años se haya observado un incremento de la celiaquía y la aparición de otras patologías relacionadas con el consumo de gluten [3].

Es importante conocer cuáles son aquellos alimentos que contienen gluten, cuales no y cuáles son los que nos pueden generar duda en alguna ocasión. Dentro de los alimentos en los que no vamos a encontrar gluten tenemos: algunos lácteos, productos cárnicos y pescados frescos, frutas y hortalizas, bebidas espumosas, huevos, algunos aceites y mantequillas y frutos secos crudos.

En los alimentos que sí que contienen gluten se encuentran: pan y todos aquellos productos elaborados con cualquiera de las harinas de trigo, cebada, centeno, avena, espelta, kamut y

triticale; productos de repostería, pasta y todas las bebidas destiladas y fermentadas a partir de algún cereal.

Existe un tercer grupo de alimentos que pueden contener gluten: algunas mantequillas, algunas golosinas, preparados infantiles, diferentes tipos de cafés, helados, colorantes alimentarios, algunos frutos secos, productos cárnicos procesados, algunos productos lácteos y conservas de pescados.

Para saber si el alimento entre sus ingredientes lleva gluten, existen algunas técnicas. Anteriormente esto se hacía mediante técnicas de ELISA con un anticuerpo monoclonal únicamente contra la prolamina del trigo y del centeno. Pero esto era insuficiente si el enfermo tomaba productos con cebada o avena. Por eso, se empezaron a utilizar ELISA con anticuerpos monoclonales o policlonales, que actúan frente a varios de los componentes del trigo [14]. Sin embargo, a pesar de ello, la detección del gluten mediante ELISA, ayuda a hacerse una idea pero no es del todo fiable. Esto ha hecho que, en los últimos años se hayan desarrollado nuevas técnicas, como la inmunocromatografía que, de forma rápida, permite saber la presencia o la ausencia del gluten en el alimento que queremos conocer [14].

Uno de los problemas más comunes en los alimentos con gluten, es que se someten a tratamientos con enzimas que rompen los enlaces entre las proteínas y dan lugar al gluten desnaturalizado que hace que sea más difícil su detección. Otro factor que influye a la hora de detectar el gluten, es que éste puede estar presente con ciertos ingredientes que lo cubren y pueden dar falsos negativos. Por tanto un punto muy importante a la hora de denominar un alimento como libre de gluten son los ensayos inmunoenzimáticos [14].

Además de todo lo dicho con respecto al gluten, es interesante conocer cuáles son las normas de etiquetado en estos alimentos para poder adaptarlas a las necesidades de los pacientes. Y es cierto que se debería trabajar más en este ámbito, para que aquellos afectados puedan tener una mejor calidad de vida.

Con respecto a los alimentos que no contienen gluten, a nivel internacional se ha elaborado la Norma del Codex Alimentarius, que no insta leyes sino que simplemente recomienda. El Codex establece que el límite máximo para que un producto sea libre de gluten es de 20 ppm (mg/kg) y para los elaborados con almidón de trigo 200 ppm. Con esto obligan a que en el etiquetado se pongan todos aquellos ingredientes que contengan gluten independientemente de cual sea su cantidad [10].

Periódicamente se va revisando para dejar clara cuál es la mejor definición para los alimentos sin gluten y que no haya ninguna confusión. Según esto hay que tener claro que estos alimentos son aquellos que no contienen prolaminas procedentes del trigo, centeno, cebada o avena, o, que si viene de alguna de estas especies, se ha revisado bien mediante procesos tecnológicos para que no queden restos de gluten, o que no superen las cantidades máximas admitidas [10].

En estos casos es muy importante el etiquetado de los alimentos, para que el paciente pueda saber si puede tomarlo o no. El problema de esto es que en muchas ocasiones el alimento se contamina con gluten por un fallo en la elaboración y eso no aparece en el etiquetado. Otro inconveniente es que el fabricante del alimento tiene la opción de poner en el etiquetado que contiene trazas de gluten, lo que lleva al consumidor a crear una inseguridad [10].

Actualmente los productos que contienen gluten están regulados por el Reglamento Europeo N° 828/2014, del 20 de julio de 2016, que establece que los alimentos deben contener en el etiquetado la información necesaria sobre la presencia o no de gluten, o si encuentra en una cantidad por debajo de 20 ppm [10, 23]. Muchas veces en los alimentos podemos observar que pone “muy bajo en gluten”, esto solo lo podrán poner aquellos alimentos que no superen 100 ppm de gluten. De todas formas no se recomienda su consumo en personas que padezcan alteraciones por la ingesta de gluten [10].

Lo más novedoso con respecto a la legislación del gluten, es que se han introducido nuevas denominaciones para el etiquetado como son: adecuado para las personas con intolerancia al gluten, adecuado para celíacos, elaborado específicamente para personas con intolerancia al gluten y elaborado específicamente para celíacos [14].

5.4-Epidemiología de la sensibilidad al gluten

El *Triticum monococcum* fue uno de los primeros cereales cultivados por el hombre, al igual que el *Triticum dicoccum*. En la Antigüedad estas variedades eran muy utilizadas, pero hoy están prácticamente en desuso por motivos tecnológicos, a pesar de que tengan propiedades beneficiosas para la salud. Es cierto que las nuevas variedades están instaladas en nuestra dieta desde hace mucho tiempo, pero al parecer muchos hombres no se han adaptado a ellas y las reconocen como extrañas, dando lugar a las alteraciones por el consumo de gluten [3].

Debemos añadir, que aunque estemos hablando de las especies primitivas del trigo, éste no es el único cereal que contiene gluten en su composición, sino que el gluten puede tener otras procedencias como ya se ha mencionado anteriormente [10].

En los últimos tiempos han ido apareciendo casos de personas que no padecían la celiaquía, pero que mejoraban sus síntomas intestinales cuando se les quitaba el gluten de la dieta. Conforme han ido avanzando los años se han ido viendo más casos, hasta que se ha llegado a conocer la sensibilidad al gluten. Actualmente, se pretende introducir la sensibilidad al gluten como otro trastorno relacionado con el consumo de gluten [3].

Para este trastorno es difícil establecer la epidemiología ya que no hay muestras representativas y no existe ninguna validación clínica en los estudios realizados porque en muchas ocasiones se confunden con otras alteraciones intestinales. Sabemos que el Center for Celiac Research realizó un estudio con 5896 pacientes, de los cuales en 347 de los casos se podían observar las características de la sensibilidad al gluten. Se calculó que la sensibilidad al gluten en este caso tendría una prevalencia del 2 al 6 %, siendo más frecuente que el caso de la enfermedad celíaca. Sin embargo, este estudio no es muy fiable como referencia por el posible sesgo a la hora de seleccionar a los pacientes y no se puede adaptar a toda la población [3]. Como muchos enfermos de sensibilidad al gluten se ven afectados por el efecto nocebo, la mejor forma de valorar esta patología es mediante un estudio doble ciego controlado y cruzado. Esto permite comprobar que el 14% de los casos son autodiagnosticados y creen que es necesario llevar a cabo una dieta sin gluten aunque realmente no padezcan la enfermedad [18].

Todavía no se conocen cuáles son los factores de riesgo, pero lo que sí se ha comprobado es que puede aparecer a cualquier edad, siendo más común en personas de edad media y en mujeres. También tienen más probabilidad de padecerla aquellas personas con familiares de primer grado con este trastorno [1].

Se han establecido tres vías por las que se cree que se puede producir la activación de la enfermedad: por el sistema inmune, por la acción directa de moléculas de los alimentos y por la distensión del lumen intestinal [12]. Pero estos mismos factores también son los causantes de otras enfermedades intestinales, por eso es difícil saber qué factor afecta más a la aparición de esta enfermedad.

Por otra parte, algunos estudios han señalado la existencia de una relación entre la sensibilidad al gluten y tiroiditis, tras comprobar que había más personas con alteraciones tiroideas que anteriormente se les había diagnosticado la sensibilidad al gluten. De hecho, algunos autores creen que como la glándula tiroidea y las células del intestino evolucionan de las mismas células en el desarrollo embrionario, es normal que existan patologías relacionadas [22].

5.5-Manifestaciones clínicas

El período de tiempo desde que se consume el gluten hasta que aparecen los síntomas es corto, pudiendo ser de horas o pocos días. Las manifestaciones pueden ser tanto intestinales como extra-intestinales y están relacionadas con la respuesta del sistema inmunitario innato [16].

Las alteraciones intestinales más frecuentes son el dolor abdominal, el meteorismo y el estreñimiento, que se puede alternar con la diarrea [1, 3, 17]. Además, debido a que el gluten favorece la retención de líquidos, en estos pacientes también es frecuente el aumento de peso [3].

En cuanto a las manifestaciones extra-intestinales, son muy comunes las alteraciones neurológicas y psicológicas, como dolor de cabeza, debilidad de extremidades, depresión y cansancio permanente, llegando incluso a causar alteraciones más serias. De hecho, algunos estudios han sugerido la existencia de una posible relación entre la alimentación y, en concreto la ingesta de gluten, y la aparición de autismo en algunos niños, basándose en que al aumentar la permeabilidad del intestino, los productos de la degradación incompleta del gluten podrían pasar a la sangre y llegar hasta el cerebro afectando a la neurotransmisión [4,5].

Por otro lado, trabajos recientes, han señalado que durante la digestión del gluten se forman exorfinas, unos péptidos opioides que si consiguen atravesar la barrera hematoencefálica pueden actuar de la misma forma que los opioides sintéticos en ciertas personas, afectando a la conducta de éstas y pudiendo llegar a desarrollar la esquizofrenia [6,7].

En algunas ocasiones, como consecuencia de esta patología el paciente puede padecer artritis y/o dermatitis pruriginosa. Además, puede producir anemia y grave pérdida de peso, alteraciones frecuentes en la enfermedad del colon irritable; lo que ha hecho que muchos autores consideren la sensibilidad al gluten como una parte del problema del colon irritable y que no tenga nada que ver con la enfermedad celíaca [17]. De hecho, se cree que hay una gran relación entre los síntomas gastrointestinales de la sensibilidad al gluten y el síndrome del colon irritable, aunque los síntomas extra-intestinales pueden ser diferentes. En este sentido, en un trabajo realizado por Casella y cols. [18], en el que se comprobó el efecto que producía la ingesta de gluten en pacientes que padecían la enfermedad del colon irritable mediante el empleo de un láser endomicroscópico, se observó cómo tras la ingesta de gluten, se alteraban tanto la pared intestinal como los linfocitos intraepiteliales.

El problema es que los síntomas intestinales son muy comunes a otras enfermedades y como los niveles serológicos son bajos, hace que sea muy difícil la detección de la sensibilidad al gluten no celiaca y en muchos casos se termina descubriendo la patología de casualidad. De hecho, hay expertos que afirman que la sensibilidad al gluten no es una enfermedad como tal y que por eso no existen biomarcadores específicos [17].

5.6-Diagnóstico

El diagnóstico se establece cuando ya han sido descartadas la enfermedad celiaca y la alergia al trigo como posibles patologías, y se observa que el paciente mejora una vez que se le elimina el gluten de la dieta [13, 18]. Pero lo que se pretende actualmente, es que ante un caso de sensibilidad al gluten no celiaca, el diagnóstico sea más específico y no solo por exclusión de otras enfermedades.

No hay pruebas analíticas específicas para esta enfermedad porque no existen biomarcadores para ella. El diagnóstico se basa en descartar otras posibles enfermedades que tengan síntomas similares y que estén relacionadas también con el gluten [3]. Por ello, al realizar las pruebas analíticas, hay que tomar como referencia los valores que se obtienen ante un caso de celiaquía, si son negativos es posible que el paciente padezca sensibilidad al gluten.

Para confirmar que podemos descartar que estamos ante un caso de celiaquía; hay que comprobar que el afectado tenga o no familiares de primer grado con esta patología, si padece problemas relacionados con el hierro, si tiene problemas intestinales de malabsorción, los niveles serológicos, si padece diabetes mellitus u otras enfermedades asociadas [8].

Al valorar los anticuerpos de una persona con sensibilidad al gluten, se observa que presentan niveles de IgG AGA que actúa frente a la gliadina, más bajos que en la celiaquía; pero más altos que por ejemplo en enfermedades hepáticas autoinmunes. [3]. En la celiaquía los tres marcadores autoinmunes utilizados son IgG DGP (péptidos deaminados de gliadina), IgA tTG (anti-transglutaminasa) e IgA EmA (antiendomiso). Estos marcadores siempre van a presentar un resultado negativo en la sensibilidad al gluten. Salvo los niveles de IgG DGP que, en algunos casos de sensibilidad al gluten, puede aparecer muy bajos. La negatividad de este anticuerpo es el motivo por el que se dice que en la sensibilidad al gluten solo participa el sistema inmunitario innato. En una prueba realizada en los pacientes con sensibilidad al gluten se observaron niveles muy bajos IgA tTG, lo que sirvió para confirmar que el sistema inmunitario adaptativo no participa en este caso. Se confirmaría que las pruebas de anticuerpos dan un resultado negativo, y por tanto descartamos la enfermedad celiaca y estaremos ante un caso de sensibilidad al gluten [3].

Otra posible forma de diagnóstico mediante exclusión de otras patologías relacionadas con la ingesta de gluten, son las biopsias intestinales. En un trabajo realizado por Sapone y cols. [28] en el que se estudió la pared intestinal de 11 pacientes con sensibilidad al gluten, 13 con enfermedad celiaca y 7 controles, mediante la realización de una biopsia intestinal a través de una endoscopia duodenal alta, se observó, que mientras que en los pacientes con sensibilidad al gluten, la mucosa intestinal era normal o estaba, solo en algunos casos, ligeramente inflamada, los celíacos presentaban una mucosa intestinal atrofiada, con una gran hiperplasia de las criptas. Además, los celíacos tenían los niveles de CD3+ muy elevados, al comparar con los controles, mientras que en la sensibilidad al gluten se observaron valores de CD3+ intermedios [28]. Con estos datos, se observa que en los casos de sensibilidad al gluten los

pacientes no tienen prácticamente afectada la mucosa intestinal. Por tanto, para saber si el paciente padece la sensibilidad al gluten, el resultado de la prueba de la biopsia tiene que ser negativa [3].

Por otro lado, y del mismo modo, los marcadores genéticos aparecen en muy pocos casos cuando los enfermos están afectados por la sensibilidad al gluten, no como en la celiaquía que los haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 se encuentran en casi todos los pacientes [17].

Si después de esto eliminamos el gluten de la dieta y lo volvemos a introducir poco a poco y de forma controlada, podremos comprobar que estamos ante otra patología relacionada con el gluten que no es ni la enfermedad celíaca, ni la alergia al gluten. Para volver a introducirle el gluten en la dieta al paciente se hace mediante una prueba doble ciego o abierta y se suele hacer unas tres semanas después de habérselo retirado [3]. Se hace mediante un ensayo doble ciego para que los resultados no se vean afectados por el efecto placebo o nocebo al quitar y volver a introducir el gluten en la dieta. De esta forma se pretende alternar, en la primera semana le administramos gluten y en la segunda no y dejando una semana entre medias para que no haya alteraciones cuando se vaya a valorar. Pero ni el médico ni el afectado saben que semana es la del gluten y cual la que no toma gluten [15, 18].

El conjunto de datos biológicos, serológicos, y genéticos sirven para diferenciar las tres alteraciones relacionadas con el gluten [3]. Sin embargo, la identificación de biomarcadores específicos para la sensibilidad al gluten supondría un paso muy importante para facilitar el diagnóstico y tratamiento de la sensibilidad al gluten.

5.7-Tratamiento

Actualmente no hay mucha información sobre el tratamiento adecuado para la sensibilidad al gluten, pero lo mejor y lo único efectivo hasta el momento es que el paciente siga una dieta sin gluten. Es cierto que existe mucha controversia sobre el tratamiento de esta patología, ya que muchos expertos creen que la única forma de eliminar la enfermedad o por lo menos mantenerla sin que llegue a provocar mayores efectos en el organismo, es eliminando de por vida el gluten de la dieta del paciente. Sin embargo, también hay científicos que creen que no es necesario que el paciente elimine el gluten de su dieta de forma tan estricta, sino que lo correcto sería retirarlo durante uno o dos años y luego volver a introducirlo en la dieta poco a poco, comprobando mediante pruebas analíticas el estado del paciente. Además, se recomienda realizar pruebas analíticas periódicamente aunque no sean específicas de esta patología, e incluso, realizar una nueva biopsia para comprobar el estado del intestino tras la eliminación del gluten de la dieta [24].

En cualquier caso, la eliminación del gluten de la dieta exige no consumir alimentos que contengan cereales como el trigo, el centeno, la cebada y la avena, lo cual puede suponer un problema, ya que muchos de los alimentos en los países desarrollados contienen trigo [1]. Además, es más complicado retirar el gluten de la dieta en el caso de los niños o adolescentes que padecen alguna patología por la ingesta de éste y hacerles ver la importancia que tiene para ellos una dieta sin gluten [10].

Los alimentos que no contienen gluten de forma natural, son aquellos que no se han tenido que someter a ningún tratamiento industrial para eliminarlo y que por tanto no contiene prolaminas tóxicas. Estos alimentos comentados serían los mejores, aunque en ocasiones se pueden admitir aquellos que no superan las cantidades de gluten máximas autorizadas [14].

Un alimento procesado puede contener gluten de formas diferentes, bien como ingrediente, cuando para su preparación se necesita trigo, cebada, centeno o avena, bien para mejorar las características organolépticas del alimento, o bien por contaminación cruzada en el proceso de elaboración, por eso es importante que se usen las buenas prácticas de manufacturación (BPM) y medir cual es la concentración de prolaminas al final de la producción. Lo más sorprendente es que la mayoría de los productos sin gluten han aparecido por el deseo de muchas personas sin ninguna patología relacionada con el gluten, de recibir una dieta sin gluten a pesar de que eso no es bueno porque este tipo de dieta también tiene sus efectos negativos [21].

Es cierto que lo mejor para un paciente con una enfermedad relacionada con el consumo de gluten es eliminar el gluten de la dieta, pero se sabe que en ciertas ocasiones pueden aparecer algunos efectos secundarios al retirar este componente de la dieta. Uno de los mayores problemas observados es el estreñimiento, ya que se dejan de consumir muchos cereales que contienen fibra encargada de regular el tránsito intestinal. Por eso, es importante que cada paciente analice su dieta, porque lo más probable sea que tenga que aumentar el consumo de frutas y verduras para compensar la disminución de la ingesta de fibra. Otro problema muy común, es que muchos alimentos que encontramos en el supermercado que se venden como *gluten free*, presentan mayores niveles de grasas y calorías para hacerlos más apetecibles, dando lugar a otros problemas a largo plazo como son el colesterol y las hiperlipemias [14].

Además, los alimentos exentos de gluten tienen un precio más elevado que sus homólogos con gluten, por lo que eliminar el gluten de la dieta resulta difícil y caro.

Otro problema para la gente que padece sensibilidad al gluten, es que tienen que tener mucho cuidado cuando comen fuera de casa; preguntando cuales son los ingredientes que utilizan y la forma de elaboración evitando contaminaciones cruzadas [3].

Por otra parte, también estos pacientes deben tener precaución con aquellos medicamentos que pueden usar gluten como excipiente para su elaboración. En concreto, los excipientes que contienen gluten son el almidón pregelatinizado, el almidón, el glicolato de almidón sódico, la dextrina, y el dextrato [3]. Esto hace que, en estos pacientes, a la hora de cambiar un medicamento por otro, sea de gran importancia conocer su composición, no sólo en cuanto a su principio activo (que lógicamente debe ser el mismo), sino también en cuanto a los excipientes que contienen, que podrían variar.

Si realmente el paciente padece sensibilidad al gluten, se va a notar una rápida mejora de los síntomas en cuanto desaparece el gluten de la alimentación. Por eso es muy importante su rápida detección, porque si no pueden aparecer alteraciones más graves como puede ser la osteoporosis o la infertilidad si el paciente sigue consumiendo gluten en la dieta, provocando graves problemas a largo plazo para la salud, así como un gran coste sanitario tanto del propio paciente como para el resto de la población [3].

Aunque no se sepa si de por vida o no, hasta el momento el único tratamiento que existe para las enfermedades relacionadas con la ingesta del gluten es la retirada del mismo de la dieta. Pero se está estudiando la creación de una píldora que lleva unas enzimas que evitaría que se formen los productos de la hidrólisis que al paciente celíaco o sensible al gluten le causan los efectos adversos. En este sentido, se ha comprobado que si toman el gluten hidrolizado aumentan las células NK (Natural Killer), que son importantes en el sistema inmune como

vigilantes ante agentes extraños. Aunque con este fármaco no se asegura que el paciente pueda consumir todo el gluten que quiera de por vida, sí que podrá consumir gluten en pequeñas cantidades, por lo que no tendrá que tener tanto cuidado con aquellos alimentos en los que muchas veces no se sabe si contiene gluten o no, y podrá estar más tranquilo cuando salga a comer fuera de casa o con respecto al consumo de medicamentos [20].

También se está valorando cambiar, mediante técnicas de ingeniería genética, la estructura del gluten de los cereales, de forma que la nueva estructura del gluten sea con péptidos menos inmunogénicos; e incluso emplear harinas pretratadas con probióticos, que tienen menores cantidades de gluten [14].

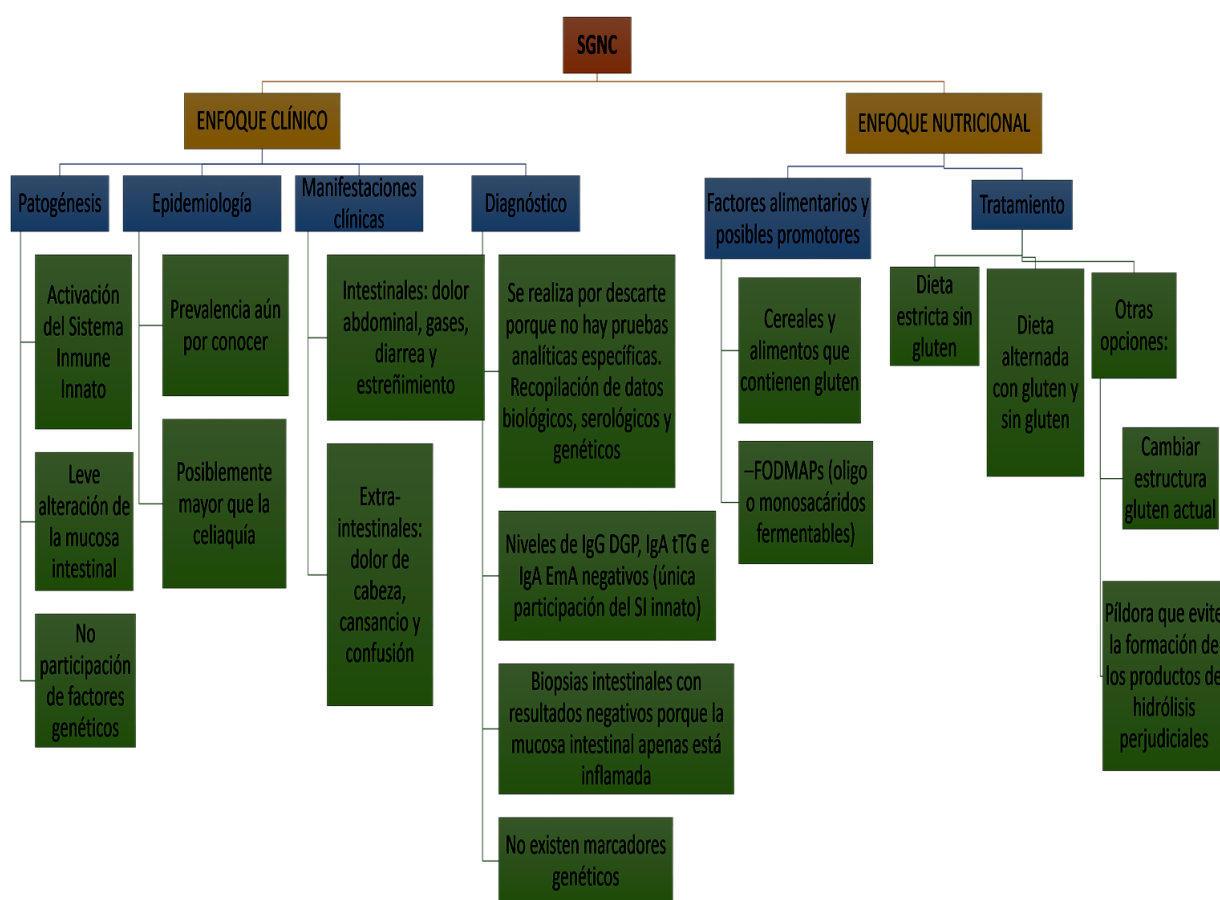


Figura 2. Resumen revisión de la sensibilidad al gluten [1].

6-Conclusiones

La sensibilidad al gluten es una enfermedad que está aumentando en los últimos tiempos y aunque cada vez se sepa más sobre ella, aún queda mucho camino por recorrer. Uno de los puntos más importantes en los que hay que trabajar es en encontrar biomarcadores específicos para esta patología, y que así no tenga que ser diagnosticada por descarte. Además, hay que hacer llegar a la población la importancia de esta alteración, que en muchos casos no se le da y por eso aparecen a largo plazo problemas más graves.

Es una patología difícil de controlar, en jóvenes porque es difícil hacerles entender la gravedad frente a la que se pueden llegar a encontrar si no cumplen la dieta sin gluten; y en los adultos porque es muy difícil retirarles de la dieta el gluten al que ya estaban acostumbrados.

La alta prevalencia que está alcanzando esta patología debería servir como motivo para que exista una mayor implicación en su investigación, ya sea por parte de investigadores, nutricionistas o farmacéuticos. Sería interesante poder llegar a desarrollar técnicas que permitan a las industrias alimentarias la elaboración de alimentos con una menor proporción de gluten, además de que las industrias puedan elaborar sus alimentos sin gluten, o incluso con algo que lo sustituya, es importante poder mejorar las técnicas para detectar el gluten que pueda estar presente en estos alimentos, que los alimentos sin gluten no sean tan caros, para que toda la población se lo pueda permitir y que el etiquetado de éstos sea más claro y exhaustivo.

Todo conocimiento que se pueda tener sobre la sensibilidad al gluten, así como todas las medidas que se puedan llevar a cabo van a ser importantes e interesantes tanto para el propio paciente afectado como para toda la población.

7 - Bibliografía

- [1]-Reig Otero Y, Mañes J, Manyes i Font L. Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC): manejo nutricional de la enfermedad. Nutrición clínica y dietética hospitalaria [Internet] 2016 [consultado marzo 2019];37 (1): 171-182.
- [2]- Rodrigo L, Salvador Peña A. Enfermedad celiaca y sensibilidad al gluten no celiaca. Revista española de enfermedades digestivas [Internet] 2013 [consultado marzo 2019];105: 573-574 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n9/critica.pdf>
- [3]- Fasano A. Guía clínica para los trastornos asociados con el gluten.1st edición. Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2014.
- [4]- Dosman CF, Brian JA, Drmic IE, et al. Children with autism: Effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatr Neurol.* 2007;36:152-158
- [5]-Nikolov RN, Bearss KE, Lettinga J, et al. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *J autism Dev Disord.* 2009;39:405-413.
- [6]-Olen O, Gudjonsdottir AH, Browaldh L, et al. Antibodies against deamidated gliadin peptides ant tissue transglutaminase for diagnosis of pediatric celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55: 695-700.
- [7]-Bright P, Lock RJ, Unsworth DJ. Inmunoglobulin A deficiency on serological coeliac screening: An opportunity for early diagnosis of hypogammaglobulinaemia. *Ann Clin Biochem.* 2012: 49:503-504.
- [8]- Fernando Gomollón. Enfermedad celiaca (sensibilidad al gluten) [Internet] [consultado marzo 2019] ; p.16. Disponible en: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/23_Enfermedad_celiaca_Sensibilidad_al_gluten.pdf
- [9]- Guerra Flecha, Guerra Azcona. Sensibilidad al gluten Enfermedades Digestivas [Internet] 2019 [consultado abril 2019].Disponible en: <https://www.cmed.es/sensibilidad-gluten.php>
- [10]- ¿Qué es el gluten? [Internet]. FACE; 2018 [consultado abril 2019]. Disponible en: <https://celiacos.org/que-es-el-gluten/>
- [11]- ¿Qué es el gluten? [Internet]. CeliCity; 2018 [consultado abril 2019]. Disponible en: <http://celicity.com/que-es-gluten/>
- [12]- Navarro E, Araya M. Sensibilidad no celiaca al gluten: Una patología más que responde al gluten. *Revista médica de Chile* [Internet] 2015 [consultado marzo 2019];143(5):619-626. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n5/art10.pdf>
- [13]- Sensibilidad al Gluten - The Gluten Intolerance Group of North America [Internet]. Auburn; 2018 [consultado abril 2019]. Disponible en: <https://gluten.org/recursos-en-espanol/sensibilidad-al-gluten/>

[14]-Celiacos Madrid [Internet] Madrid [consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content>

[15]-Sensibilidad al gluten no celiaca/Síndrome de intolerancia al gluten/trigo [Internet] [consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://www.celiacosmadrid.org/patologias-por-sensibilidad-al-gluten/sensibilidad-al-gluten-no-celiaca/>

[16]- Catassi C, Elli L, Bonaz B et al Fuente. Diagnóstico de sensibilidad al gluten no celiaca [Internet]2015[consultado abril 2019].Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenidoID=87319>

[17]- Raffaella Barbaro,Cremon C,Stanghellini V, Barbara G. Recent advances in understanding non-celiac gluten sensitivity. F1000 Research [Internet] 2018 [consultado marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6182669/pdf/f1000research-7-17301.pdf>

[18]- Casella G, Villanacci V, Di Bella C, Bassotti G, Bold J, Rostami K. Non celiac gluten sensitivity and diagnostic challenges. Research institute for Gastroenterology and liver diseases [Internet]. Italia; 2018 [consultado abril 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6040028/pdf/GHFBB-11-197.pdf>

[19]- Priyanka P, Gayam S, Kupec J. The Role of a Low Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyol Diet in Nonceliac Gluten Sensitivity. Hindawi [Internet] 2018 [consultado 2018]; p. 8.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6109508/pdf/GRP2018-1561476.pdf>

[20]- Cobos-Quevedo O, Hernández-Hernández G, Remes-Troche J. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. Medicina interna de México [Internet] 2017 [consultado abril 2019]; 33(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n4/0186-4866-mim-33-04-00487.pdf>

[21]- Estévez V, Araya M. La dieta sin gluten y los alimentos libres de gluten. Revista chilena nutrición [Internet] 2016 [consultado marzo 2016]; 43(6). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000400014

[22]- Losurdo G, Principi M, Iannone A, Giangaspero A, Piscitelli D, Ierardi E et al. Predictivity of Autoimmune Stigmata for Gluten Sensitivity in Subjects with Microscopic Enteritis: A Retrospective Study.MDPI [Internet] 2018 [consultado abril 2019] ; p. 12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=predictivity+of+autoimmune+stigmata>

[23]- Aecosan - Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición [Internet]. Aecosan.msssi.gob.es. 2019 [consultado marzo 2019]. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/norma_general_etiquetado.htm

[24] -Parada A, Araya M. El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celiaca. Revista Médica de Chile [Internet]2010 [consultado mayo 2019] ; 1319-1325. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n10/art%2018.pdf>

[25]-Institute D. sensibilidad-al-gluten-trigo [Internet]. Dr. Schär Institute. 2019 [consultado mayo 2019]. Disponible en: <https://www.drschaer.com/es/institute/a/sensibilidad-al-gluten-trigo>

[26]- La Sensibilidad al Gluten y la Dieta Baja en “FODMAPs” .The Gluten Intolerance Group of North America [Internet] 2017 [consultado abril 2019]. Disponible en: <https://gluten.org/recursos-en-espanol/la-sensibilidad-al-gluten-y-la-dieta-baja-en-fodmaps/>

[27]- Farmacia Olaizola. Zonulina. Qué es y en que casos la medimos [Internet] San Sebastián; 2018 [consultado mayo 2019]. Disponible en: <https://www.farmaciaoiaizola.com/es/zonulina-que-es-y-en-que-casos-la-medimos/>

[28]-Jamma S, Rubio-Tapia A, Kelly CP, et al. Celiac crisis is a rare but serious complication of celiac disease in adults. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010; 8: 587-590.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.