

SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO CELIACA: ¿ENTIDAD O FICCIÓN?

NON CELIAC GLUTEN SENSITIVITY :
ENTITY OR FICTION?

M.A. López-Casado

Complejo Hospitalario Granada.

Resumen

En los últimos años estamos asistiendo a un aumento en el número de personas que refieren problemas relacionados con la ingestión de cereales que contienen gluten, sin que existan evidencias previas de enfermedad celiaca (EC) o de alergia al trigo (AT), e incluso por otros motivos ajenos a la salud.

Debido a la diversidad de presentaciones clínicas relacionadas con la ingesta de gluten y a la falta de consenso en la definición de cada una de ellas, en el año 2012 se publicaron los "Criterios de Oslo" que establecen un consenso sobre la nueva nomenclatura y clasificación de la EC, donde definen todas aquellas entidades relacionadas con el gluten, clasificándolas en tres grandes grupos: la alergia al gluten, las reacciones inmunológicas relacionadas con el gluten, entre las que incluyen también afectaciones extraintestinales (ataxia por gluten y dermatitis herpetiforme); y la sensibilidad al gluten no celiaca.

Palabras clave: Sensibilidad al gluten no celiaca, enfermedad celiaca, gluten.

Abstract

In recent years we are witnessing an increase in the number of people reporting problems related to the ingestion of gluten-containing cereals, with no previous evidence of celiac disease (CD) or wheat allergy (WA), and even other problems other than health.

Due to the variety of clinical presentations related to gluten intake and the lack of consensus on the definition of each of them, the "Oslo Criteria" were published in the year 2012 establishing a consensus on the new nomenclature and classification of the CD and defining all entities related to gluten, classifying them into three groups: gluten allergy, immunological reactions related to gluten, among which extraintestinal affectations are also included (gluten ataxia and dermatitis herpetiformis) and non-celiac gluten sensitivity.

Keywords: non-celiac gluten sensitivity, celiac disease, gluten.

Introducción

En los últimos años asistimos a un marcado aumento en el número de personas que refieren problemas relacionados con la ingestión de cereales que contienen gluten. En el año 2012, dada la gran diversidad de presentaciones clínicas relacionadas con la ingesta de gluten y dada la falta de consenso en la definición de cada una de ellas, se publicaron los "Criterios de Oslo" con los que se establecen un consenso sobre la nueva nomenclatura y clasificación

CORRESPONDENCIA

Miguel Angel López Casado
miglcas@hotmail.com

de la EC, definiendo además todas aquellas entidades relacionadas con el gluten y clasificándolas en tres grandes grupos: la alergia al gluten, las reacciones inmunológicas relacionadas con el gluten, entre las que incluyen también afectaciones extraintestinales (ataxia por gluten y dermatitis herpetiforme); y la sensibilidad al gluten no celiaca¹.

La alergia al trigo (AT) se define como una reacción inmunológica adversa al trigo (reacción de hipersensibilidad tipo I) donde los anticuerpos IgE juegan un rol central en su patogénesis. El trigo es uno de los alérgenos alimentarios mediados por IgE más comunes en los EE.UU. A nivel mundial, la AT afecta a entre el 0,5% y el 9% de la población. La respuesta clínica a la sensibilización de trigo varía en función de la forma de exposición y la respuesta inmune provocada.

Las reacciones inmunes al gluten, engloban la ataxia por gluten, que constituye una ataxia esporádica e idiopática con serología positiva para anticuerpos antigliadina y que puede acompañarse o no de enteropatía. Esta entidad resulta de una reacción cruzada entre las proteínas del gluten y las células de Purkinje. En segundo lugar, la dermatitis herpetiforme, que es una manifestación cutánea de la enteropatía de intestino delgado precipitada por la exposición al gluten, y que se presenta con ampollas de base eritematosa muy pruriginosa, caracterizadas por depósitos de Ig A en las papilas dérmicas, y que también cursa con serología positiva para EC (Actualmente se han descrito unos anticuerpos específicos frente a la antitransglutaminasa epitelial, los TG3). Finalmente dentro de este grupo se encuentra también la EC. Todas ellas con buena respuesta a la dieta exenta de gluten.

El tercer grupo es una nueva entidad, la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC), que constituye una reacción no alérgica ni autoinmune al gluten, de mecanismo aún no bien tipificado, en el que se produce un aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal sin alteraciones estructurales en la misma, sin serología típica de EC y pruebas cutáneas negativas, y que por lo general su diagnóstico se realiza por exclusión. Esta entidad responde a la dieta exenta de gluten y aparece al reintroducirlo².

Los criterios de Oslo intentan simplificar y clarificar toda la nomenclatura relacionada con la EC. Aconsejan los términos "EC clásica" y "no clásica". Desaconsejan términos como "EC típica" y "atípica". Recomiendan EC "sintomática" o "asintomática" y desaconsejan el uso de "EC manifiesta", "latente", "silente" o "potencial". Se Prefiere el uso de "trastornos relacionados con el gluten", desaconsejando el uso de "intolerancia al gluten".

Definición de Enfermedad Celiaca (EC)

La enfermedad celiaca (EC) es un trastorno inflamatorio crónico del intestino delgado inducido por la ingestión de gluten de trigo y otras prolaminas de cereales como cebada, centeno o avena. Afecta a las personas con susceptibilidad genética, y se manifiesta por una lesión de la mucosa intestinal (con linfocitosis intraepitelial, pérdida de vellosidades y remodelación tisular), y la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa. El modelo patogénico más aceptado se basa en la activación de una respuesta de la inmunidad adaptativa tras la estimulación de linfocitos T CD4+ mediante péptidos de gluten modificados por la enzima

transglutaminasa tisular presentados junto a moléculas HLA-DQ2 o DQ8, y la producción de citoquinas y otros mediadores proinflamatorios. El gluten activa también la inmunidad innata local y mecanismos de citotoxicidad sobre el epitelio mediados por linfocitos intraepiteliales. Aunque no se conoce bien cuál es el efecto o la implicación patogénica de los anticuerpos específicos de la EC, la disponibilidad de marcadores serológicos e inmunogenéticos como herramientas diagnósticas ha propiciado el avance en el conocimiento de la EC, y la revisión de los criterios diagnósticos, especialmente en los individuos adultos con expresión mínima o atípica de la enfermedad³.

El cumplimiento estricto de una dieta sin gluten (DSG) conduce, en pocos meses, a la recuperación de la arquitectura normal y la función de la mucosa del intestino delgado, además de la remisión de los síntomas y a la normalización de las pruebas serológicas.

La enfermedad celiaca (EC) era considerada tradicionalmente una enfermedad digestiva pediátrica, caracterizada por diarrea, distensión abdominal con malabsorción y retraso en el desarrollo. Hoy se considera una enfermedad autoinmune frecuente, que se puede presentar a cualquier edad, con manifestaciones tanto digestivas como extradigestivas, es decir, puede ser diagnosticada en ausencia de síntomas digestivos, hecho que ocurre casi la mitad de los celíacos diagnosticados en la edad adulta. La EC puede manifestarse con síntomas como anemia ferropénica, diarrea, osteoporosis, astenia, fatiga mental y dolor musculoesquelético crónico que acompañan a muchas enfermedades sistémicas; por lo que se ha denominado a la EC como la gran simuladora. Además la EC tiene reconocida asociación a enfermedades autoinmunes, siendo las más frecuentes la enfermedad tiroidea autoinmune y la enfermedad de Sjögren.

Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC)

Concepto y Epidemiología

Las definiciones de Oslo establecen la enfermedad (EC) y la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) como dos entidades diferentes dentro de trastornos relacionados con el gluten. Establece la sensibilidad al gluten no celiaca como una entidad caracterizada por una o más variedades inmunológicas, morfológicas o de manifestaciones sintomáticas desencadenadas por la ingesta de gluten, una vez excluida la EC y la alergia al trigo.

Los síntomas se inician precozmente tras la ingesta de gluten (horas o días) y desaparecen también rápidamente tras instaurar dieta estricta sin gluten. A diferencia de los celíacos, al reintroducir el gluten, se produce una rápida recaída.

La clínica gastroenterológica es más habitual que la sistémica, especialmente el dolor y la distensión abdominal, alteraciones en el hábito intestinal (diarrea más que estreñimiento) síntomas superponibles a los del síndrome de intestino irritable (SII), por lo que estos pacientes han sido incorrectamente diagnosticados de SII durante años. Otras veces pueden asociar depresión o fibromialgia, siendo en ocasiones remitidos a consultas de psiquiatría.

Aunque no se han podido realizar estudios epidemiológicos reglados al carecer de un biomarcador diagnóstico específico, se estima que la prevalencia de la SGNC es mayor que la de la enfermedad celiaca con una relación aproximada de 6 ó 7 pacientes con SGNC por cada celiaco. Se estima una prevalencia de la SGNC alrededor del 5% de la población y puede presentarse a cualquier edad, aunque más frecuente en adultos que en niños, la edad media de aparición es de unos 40 años (rango 17-63 años). Al igual que los trastornos funcionales del intestino, es más prevalente en mujeres que en hombres (relación hombre-mujer de 1: 2,5).

Se postula que las alergias al trigo (AT), la EC y la SGNC, en su conjunto, podrían afectar a un 10% de la población general. Es más frecuente en familiares de primer grado de pacientes celíacos, ya que, según los resultados del estudio retrospectivo de Volta et al, un 12,8% de los pacientes con SGNC eran familiares en primer grado de pacientes celíacos⁴.

Mecanismos patogénicos potencialmente implicados en la aparición de síntomas en pacientes con SGNC.

Existen diferentes aspectos patológicos que han sido analizados por los investigadores, entre los que destacan el posible rol del sistema inmunitario adaptativo frente al innato y la función barrera epitelial de la mucosa intestinal.

1. Acción tóxica directa de la gliadina y otros péptidos del gluten

- Aumento de la permeabilidad intestinal secundaria a la liberación de zonulina
- Activación de una respuesta inmune innata, con liberación de IL-15 y estimulación de linfocitos intraepiteliales (LIE)
- Activación de macrófagos de la lamina propia con liberación de citocinas (IFN y TNF- α , IL-10)
- Afectación de la integridad de las uniones intercelulares, inhibición crecimiento celular e inducción de apoptosis
- Activación del sistema nervioso colinérgico secundario a liberación de acetilcolina

En la patogenia de la SGNC se han involucrado los cambios ocasionados en la barrera epitelial de la mucosa del intestino delgado. En la EC se produce una pérdida de la función de barrera intestinal, que representa un mecanismo clave para el desarrollo de la autoinmunidad permitiendo el paso de antígenos a través del epitelio intestinal.

Diversos trabajos han evaluado la permeabilidad intestinal en pacientes con SGNC con resultados contradictorios. Sapone et al, analizaron la permeabilidad de la mucosa utilizando el test de la lactulosa/manitol y el análisis de la expresión de proteínas reguladoras de la permeabilidad intestinal: claudinas (CLDN), ocludinas (OCLN) y zonulinas (ZO). En este estudio, los sujetos con SGNC no presentan cambios en la permeabilidad de la mucosa mediante el test de lactulosa/manitol, aunque en los pacientes con EC sí que se detectó un incremento de la permeabilidad⁵. Estos

resultados se repiten en otro estudio mejor diseñado, realizado en 2011 por Biesikierski et al, en personas con síntomas de SGNC y no presentan la EC⁶. Un tercer estudio, publicado en mayo de 2015, en el que utiliza la técnica de ensayo celular TEER (resistencia eléctrica transepitelial), analizan los cambios de permeabilidad del intestino de biopsias intestinales de varios grupos de sujetos (EC, SGNC, EC en remisión y grupo de control), inducidas con un medio de gliadina digerida con pepsina-tripsina (PT-gliadin) frente a un medio neutro⁷. Todos los grupos presentan una permeabilidad intestinal incrementada después de la exposición a la gliadina del gluten. Tanto los pacientes con SGNC y los EC activa muestran un mayor incremento en la permeabilidad intestinal que el grupo de EC en remisión.

Aunque los mecanismos moleculares de la SGNC no son bien conocidos, publicaciones recientes indican que existe únicamente una respuesta inmune innata contra el agente nocivo, a diferencia de la EC, donde intervienen tanto la inmunidad innata como la adquirida.

La gliadina se digiere solo parcialmente en el tracto gastrointestinal, produciendo péptidos resistentes a la digestión que son capaces de atravesar la barrera epitelial intestinal. Si la permeabilidad intestinal está aumentada, se puede desarrollar una respuesta inmune frente a antígenos ambientales que tienen reacción cruzada con antígenos del huésped, siendo este el inicio de la EC.

En la SGNC se ha demostrado un considerable incremento de la expresión del marcador de inmunidad innata Toll-like receptor (TLR) en la mucosa intestinal en comparación con los pacientes con EC y en sujetos control. Además, en la SGNC se ha demostrado una mayor expresión de TLR1 y TLR4 a nivel de la mucosa intestinal en comparación con los pacientes con EC o sujetos control. Sin embargo, los marcadores de la respuesta inmune adaptativa, incluyendo IL6, T-helper-1 de citocinas IFN- γ , IL-17 e IL-21, se encuentran aumentados en la EC, pero no en la SGNC^{8,9}.

En relación a la posible participación de factores genéticos, todos los estudios realizados hasta el momento indican que la SGNC no está relacionada con un perfil genético como la mayoría de los pacientes de EC. Esta respuesta, que no precisa de los heterodímeros HLA-DQ2/DQ8, puede ocasionar un aumento de la permeabilidad intestinal, seguida de una respuesta inflamatoria de baja intensidad en la mucosa intestinal, con liberación de citocinas y péptidos gastrointestinales. La afectación del sistema nervioso entérico colinérgico por estos mediadores favorecería en última instancia la aparición de síntomas digestivos como dolor abdominal, flatulencia, dispepsia o diarrea.

Otro mecanismo potencial por el que el gluten podría aumentar la permeabilidad intestinal sería a través de la existencia del eje inmuno-neuroendocrino a nivel intestinal. Existe relación entre linfocitos de mucosa, células enterocromafines y plexos mientéricos. La secreción directa o indirecta de neurotransmisores por activación de neuronas colinérgicas por el gluten a través del sistema colinérgico a nivel gastrointestinal parece influir en la permeabilidad intestinal. Las células enterocromafines en el epitelio intestinal liberan serotonina que activa las neuronas aferentes de la submucosa y del plexo mientérico. Un exceso de producción de

serotonina en respuesta a una comida rica en carbohidratos puede ser un mecanismo desencadenante de síntomas dispépticos en la enfermedad celiaca. Una actividad prolongada serotoninérgica debido a una reducción de los transportadores de la serotonina (SERT) puede incrementar la liberación de acetilcolina y activar, por lo tanto, los reflejos peristálticos y secretores, los cuales pueden afectar la función intestinal y la producción de síntomas.

2. Fermentación de fructanos y proteínas del gluten

Otro mecanismo potencial por el que el gluten puede originar síntomas, sería el debido a la fermentación intestinal de péptidos de gluten de difícil absorción. Ello ocasiona un aumento de la producción de gases derivados del sulfato, que desencadenaría flatulencias y la distensión de una víscera hueca como es el tracto intestinal o colon. Los derivados sulfúricos que se producen pueden potencialmente alterar la sensibilidad visceral.

Clínica

En la SGNC es característico que los síntomas ocurran poco después de la ingesta de gluten, desapareciendo o mejorando, en horas o pocos días, tras la retirada del gluten, recidivando nuevamente con la exposición al gluten. Las presentación clínica de esta patología (Tabla 1) es una combinación de síntomas típicos del SII, como dolor abdominal, alteraciones del hábito intestinal, (diarrea o estreñimiento), distensión abdominal y diversas manifestaciones sistémicas como la cefalea, fatiga, entumecimiento de extremidades, dolores musculares o articulares, dermatitis (eccema o erupción en la piel), depresión y anemia. Aunque la frecuencia de síntomas intestinales en el SII es mayor que la de manifestaciones extraintestinales, estos pacientes suelen mostrar

Tabla 1. Principales síntomas relacionados con la SGNC.

Síntomas	Prevalencia
Distensión abdominal	72%
Dolor abdominal	77%
Diarrea	40%
Estreñimiento	18%
Eczema y/o rash	33%
Cefalea	32%
Confusión mental	42%
Fatiga	36%
Depresión o ansiedad	15%
Parestesias de piernas, brazos o dedos	17%
Dolores musculares o articulares	28%

dos o más síntomas extraintestinales, siendo comunes la fatiga y la confusión mental.

Al contrario de lo que sucede en la EC, la SGNC no parece presentar una mayor asociación con enfermedades autoinmunes. Volta et al estudiaron la presencia de SGNC en un grupo de 78 familiares de primer grado de pacientes celiacos, observando esta entidad en 10 de ellos (12,8%). Sin embargo, ninguno de los familiares desarrolló diabetes mellitus y solo 1 (1,3%) presentó una tiroiditis autoinmune. Respecto al riesgo de aparición de complicaciones a largo plazo como el linfoma intestinal u otras neoplasias gastrointestinales no se han descrito ningún caso, aunque aún está por determinar en un mayor número de individuos.

Diagnóstico

En ausencia de un biomarcador específico, el diagnóstico de la SGNC se basa en la evaluación precisa de las características clínicas, junto con la exclusión de la alergia al trigo y la enfermedad celiaca (Tabla 2). La retirada del gluten se asocia con una mejora dramática o incluso la desaparición de los síntomas intestinales y extraintestinales. Tras la reintroducción controlada con placebo se esperan la aparición o no de síntomas para confirmar el diagnóstico de la sensibilidad al gluten. Otro requisito fundamental para el diagnóstico de esta patología es la ausencia positividad de los anticuerpos antitransglutaminasa (tTG), anticuerpos antiendomiso (EMA) y anticuerpos antipéptido gliadina deaminada (APDG-IgA).

No obstante, en el análisis serológico de los pacientes con SGNC se ha encontrado una alta prevalencia (40-50%) de anticuerpos antigliadina (AGA) sin permitir el diagnóstico de la EC. La positividad de los AGA casi siempre se limita a la clase IgG, mientras que sólo ocasionalmente afecta a la clase IgA. En contraste con lo que sucede en la EC, en donde IgG AGA siguen siendo positivas en la mitad de los pacientes después de la retirada del gluten, los IgG AGA desaparecen en la mayoría de los pacientes con SGNC tras 6 meses con DSG.

Tabla 2. Principales biomarcadores de los trastornos provocados por el gluten.

Biomarcadores	E. Celiaca	SGNC
Ac antitransglutaminasa tTG)	Positivo	Negativo
Ac IgG gliadina IgG.	Positivo	Positivo en 40-50% de casos
Ac IgA antiendomiso (EMA)	Positivo	Negativo
Ac IgG gliadina deaminada.	Positivo	Negativo
Biopsia intestinal	Positiva	Negativa o aumento de LIEs
Haplotipos HLA (DQ2-DQ8)	Presente (95% - 5%)	Igual a población general
IgE y Prick test a trigo	Negativo	Negativo

Es tentador especular con la existencia de una memoria inmunológica en curso que podría ser operativa selectivamente en la EC, pero no en la SGNC.

Se debe obtener una biopsia intestinal en todos los pacientes con sospecha de SGNC mientras están consumiendo gluten en su dieta, para excluir la presencia de la EC. Alrededor del 60% de los pacientes con sensibilidad al gluten tienen una mucosa intestinal normal (Marsh 0). El 40% restante de los pacientes tienen un leve aumento en el número de los linfocitos intraepiteliales (enteritis linfocítica o grado I de la clasificación de Marsh).

La enteropatía linfocitaria o duodenosis linfocítica, es una entidad caracterizada por un aumento de LIE en las vellosidades intestinales (> 25 LIE por cada 100 células epiteliales), sin hiperplasia de criptas ni atrofia vellositaria (corresponde con la lesión tipo Marsh I del espectro de la EC). Se trata de una lesión histológica inespecífica, característica, no solo en trastornos relacionados con el gluten sino también de infecciones intestinales (bacterianas, virales y parasitaria), enfermedad inflamatoria intestinal, la infección por *Helicobacter pylori*, la intolerancia a la lactosa, alergias a los alimentos, consumo de AINES y la inmunodeficiencia variable común. En la enteritis linfocítica puede ayudar a diferenciar ambas entidades la presencia de linfocitos $\gamma\delta$ mediante citometría de flujo, el depósito subepitelial de anticuerpos antitransglutaminasa IgA en la biopsia duodenal mediante inmunofluorescencia o la detección mediante inmunohistoquímica del marcador FOXP3 en los linfocitos de la lámina propia. Los depósitos de anti-tTG IgA pueden ser un marcador diagnóstico altamente sensible y específico para el diagnóstico de la EC, siendo especialmente útil en aquellos casos de enteropatía leve o serología celiaca negativa. Sin embargo, tanto las técnicas de inmunofluorescencia como la citometría de flujo, no se hallan disponibles en la mayoría de los laboratorios en la práctica clínica habitual.

La detección de depósitos de anti-tTG IgA en las biopsias iniciales tuvo una sensibilidad y una especificidad superior al 90% para predecir un diagnóstico final de EC.

El 99% de los pacientes con EC presentan los haplotipos HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8. Sin embargo este genotipado lo manifiestan el 40% de los sujetos con SGNC. Esta cifra es mucho menor que la encontrada en los pacientes con EC y es comparable a la población general (30%). De tal manera, parece que la sensibilidad al gluten no está relacionada con el patrón genético presente en la mayoría de pacientes con EC. (HLA compatible, síntomas típicos y lesión histológica Marsh I), es indispensable documentar la respuesta clínica y, sobre todo, histológica a la DSG, y en algunos casos puede ser útil realizar una nueva evaluación tras realizar una sobrecarga con gluten. Debe tenerse en cuenta que ninguna de las lesiones histológicas descritas en el EC es patognomónica y que especialmente en los pacientes con serología negativa y formas leves de enteropatía (Marsh 1 y 2) deben considerarse firmemente aquellas otras entidades capaces de inducir cambios morfológicos similares, especialmente la infección por *H. Pylori*, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y/o el consumo de AINE.

En la actualidad, existen al menos 2 referentes claros acerca de cómo diagnosticar la EC en pacientes sin atrofia vellositaria: las guías actualizadas de diagnóstico de la Sociedad

Tabla 3. Guías clínicas de diagnóstico de enfermedad celiaca (2012) de la European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Apuntan 3 variables que sugieren el diagnóstico de EC:

- 1) un recuento elevado de LIE que expresan el TCR gamma-delta, determinado en las biopsias mediante citometría de flujo (biopsias en fresco) o inmunohistoquímica (biopsias congeladas),
- 2) distribución apical de LIE en las biopsias.
- 3) depósitos de anticuerpos de tipo IgA frente a la transglutaminasa tisular en la mucosa intestinal.

Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y los criterios diagnósticos de EC («regla 4 de 5») de Catassi y Fasano (Tabla 3).

Regla diagnóstica (4 de 5) de Catassi y Fasano

Estos autores proponen una estrategia simplificada de diagnóstico de la EC consistente en 5 criterios (Tabla 4), de tal manera que la gran mayoría de los pacientes con EC se pueden diagnosticar si cumplen 4 de los 5 requisitos (o 3 de 4 en ausencia de estudio genético) (tabla 4). En los pacientes con serología celiaca negativa, ante la presencia de 3 criterios (Tabla 5).

Se debe realizar un test indicativo para poder determinar la sensibilidad al gluten que evalúe el cese de los síntomas o la recurrencia de los mismos según la ausencia o presencia de gluten en la dieta. Sin embargo, como un efecto placebo producido por la retirada del gluten no se puede excluir, estudios doble ciego de exposición.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de enfermedad celiaca.

- Síntomas típicos de enfermedad celiaca¹
- Anticuerpos séricos de celiaquía de clase IgA positivos a títulos altos²
- Haplotipos HLA-DQ2 o DQ8³
- Enteropatía tipo celiaco en la biopsia de intestino Delgado⁴
- Respuesta a la dieta sin gluten

¹diarrea crónica, retraso crecimiento en niños, anemia ferropénica.

²10 x valor superior de la normalidad (clase IgA en sujetos con déficit de IgA).

³También con solo la mitad del heterodímero (HLA-DQB1*02 positivo).

⁴Incluyendo lesiones Marsh 3, lesiones Marsh 1-2 asociadas a serología celiaca positiva a títulos bajos/altos; o lesiones Marsh 1 a 3 asociadas a depósitos subepiteliales de IgA. Respuesta clínica e histológica en pacientes con serología negativa.

Tabla 5. Criterios diagnósticos de la sensibilidad al gluten no celiaca.

1. La ingesta de gluten condiciona la aparición síntomas intestinales y extraintestinales de manera rápida.
2. Los síntomas desaparecen rápidamente tras la retirada de gluten de la dieta.
3. La reintroducción de gluten provoca de nuevo la sintomatología.
4. La Ig E específica para el gluten o el trigo y el skin prick test son negativos.
5. Los anticuerpos anti-tTG, anti-EMA y anti-DGP son negativos.
6. Los anticuerpos antigliadina pueden ser positivos en el 40- 50% de los pacientes.
7. La mucosa duodenal permanece normal o con leve aumento de los LIE.
8. HLA DQ 2 o HLA DQ8 se encuentran positivos en el 40% de los pacientes.

Tratamiento dietético en la sensibilidad al gluten no celiaca

La mayoría de estudios se han centrado en el gluten como responsable de los síntomas de la SGNC, aunque también se ha relacionado con otras proteínas del trigo como la amilasa y la tripsina. Recientemente se ha cuestionado si estos síntomas pudiesen estar relacionados con la sensibilidad a los carbohidratos fermentables de cadena corta o FOMAPs, que están presentes no solo en el trigo sino en una amplia variedad de alimentos.

Cuando se habla de una dieta estricta sin gluten se refiere a restringir el consumo de gluten hasta un límite que sea seguro para la mayoría de los afectados. Hay que tener en cuenta que en la industria actual alimentaria el gluten no solo se utiliza como elemento intrínseco de determinados cereales, sino que se añade como aditivo en multitud de productos alimenticios aprovechándose de sus características viscoelásticas y de retención de agua.

Conclusiones

La EC es una enfermedad autoinmune con un amplio abanico de manifestaciones clínicas. La SGNC es un problema probablemente más frecuente que la EC, con síntomas similares, pero de difícil diagnóstico debido a la ausencia de pruebas diagnósticas específicas.

La clínica gastroenterológica, más habitual que la sistémica, en muchas ocasiones, son superponibles a los del síndrome de intestino irritable (SII): dolor y distensión abdominal, y alteraciones en el hábito intestinal. Durante muchos años, estos pacientes han sido incorrectamente diagnosticados de SII. Otros datos clínicos importantes que indican la presencia de SGNC son la astenia severa no explicada, las aftas orales, el cuadro digestivo asociado, la anemia ferropénica y tener un familiar celíaco. La buena evolución tras la DSG, tanto de las manifestaciones de tipo fibromiálgico, como también de la artritis y la sacroilitis, hace pensar que la SGNC pueda tener un papel etiopatogénico que contribuye

de forma desencadenante en algunos pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas. Son necesarios estudios prospectivos y ensayos clínicos con provocación doble ciego para aclarar hasta qué punto la SGNC es frecuente, y su tratamiento relevante en este tipo de enfermedades.

Bibliografía

1. García-Gavilán MC, González-Bárceñas ML, Romero-Ordóñez MA, Fernández-Cano F, Pérez-Aisa A, Rivas-Ruiza F. Aplicación de los criterios de Oslo en la enfermedad celiaca: ¿útiles en la práctica clínica? RAPD ONLINE 2014; 37 (1): 21-26.
2. Vaquero L, Alvarez-Cuenllas B, Rodríguez-Martín L, Aparicio M, Jorquera F, Olcoz JL, Vivas S. Revisión de las patologías relacionadas con la ingesta de gluten. Nutr Hosp. 2015; 31(6): 2359-2371.
3. Arranz E, Montalvillo E. Aspectos inmunológicos de la enfermedad celíaca. Salud(i)Ciencia 2014; 20: 738-746
4. Volta U, De Giorgio R. New understanding of gluten sensitivity. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 9: 295-299.
5. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Rostami K, Sanders DS, Schumann M, Ullrich R, Villalta D, Volta U, Catassi C, Fasano A. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med 2012; 10: 13.
6. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. Gastroenterology 2013; 145(2): 320.
7. Hollon J, Puppa EL, Greenwald B, Goldberg E, Guerrero A, Fasano A. Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity. Nutrients. 2015; 7(3): 1565-76.
8. Torres MI, López Casado MA, Ríos A. New aspects in celiac disease. World J Gastroenterol 2007; 13(8): 1156-1161.
9. López-Casado MA, Lorite P, Palomeque T, Torres MI. Potential role of the IL-33/ST2 axis in celiac disease. Cell Mol Immunol 2015; Sep 7: 1-8.