



# **SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO CELIACA Y SÍNDROME DE COLON IRRITABLE: un gran desafío de la práctica clínica.**

**Autora: Mitre, María Belén.**

## **INTRODUCCIÓN**

Sobre la población mundial, viene creciendo un gran interés sobre la dieta libre de gluten y su efecto beneficioso sobre la salud. Estereotipos marcados por el mundo del deporte y de la actuación colaboran en fomentarla, ya que favorece a la pérdida de peso, al rendimiento físico y también mejora síntomas digestivos. Esto conlleva a la autopercepción y quizás al error de omitir o sobre diagnosticar algún trastorno relacionado al espectro del gluten. ¿Pero es el gluten el único culpable?

En febrero de 2011, un consenso de expertos se reunió en Londres, para definir los trastornos relacionados al gluten. Según su patogénesis se clasifican en: autoinmune (enfermedad celiaca, ataxia gluten y dermatitis herpetiforme), alérgico (mediada y no mediada por Ig E) y no autoinmune no alérgica (sensibilidad al gluten no celíaca, SGNC) [1.2]

La SGNC, término que alentó el consenso de Oslo para evitar confusión, es un síndrome caracterizado por síntomas intestinales (meteorismo, borborismos, dolor abdominal, diarrea, náuseas, dispepsia, alternancia en el ritmo evacuatorio) y extraintestinales (fatiga, ansiedad, cefaleas, entumecimiento, dolores articulares, depresión, pérdida de peso) cuando se ingiere alimentos con contenido de gluten. Por lo tanto, el diagnóstico

se basa en la definición de consenso que requiere: 1) una reacción sintomática al gluten/trigo, 2) la resolución de los síntomas después de la exclusión de los alimentos que contienen gluten/trigo, 3) la reaparición de los síntomas con reintroducción de los síntomas con contenido en gluten/trigo, y habiendo descartado la enfermedad celíaca y la alergia al gluten como otras causas. [1.2.3.4.5]

En ausencia de marcadores biológicos validados, un diagnóstico solo puede hacerse con un desafío gluten/trigo cruzado doble ciego, controlado con placebo. El consenso de Salerno más reciente introdujo un algoritmo de 6 semanas, donde los pacientes en una primera instancia deberían mejorar con una dieta libre de gluten (DLG), seguido de una segunda instancia de recurrencia de los síntomas después de un desafío doble ciego controlado con placebo durante una semana. El desafío se realiza con cápsulas que contienen 8g de gluten, al menos 0.3 g de inhibidores de amilasa y tripsina (ATIs) en un vehículo libre de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos, y polioles fermentables (FODMAPs). [1.2.3.4.5]

Esta es una prueba diagnóstica muy difícil de llevar a cabo en la práctica diaria, con alto efecto nocebo y la mayor controversia y debate, es que un bajo porcentaje de pacientes mejoran durante la DLG, persistiendo los síntomas en el resto. Entonces, el gluten no es el único responsable?

Los anticuerpos antigliadinas de primera generación se encuentran en el 50% de los pacientes con sospecha sensibilidad al gluten/trigo y no son específicos ya que se los pueden hallar en otros trastornos digestivos. Algunos estudios sugieren cierta relación con los genes HLA DQ2 y 8 o combinaciones de genotipos más comunes dentro de la cohorte sensible al gluten. Ideas muy alentadoras, pero aún controversiales. Por lo que hasta ahora el diagnóstico no es fácil. [1.2.3.4.5]

#### FISIOPATOLOGIA SGNC:

La fisiopatología de la SGNC en algunos puntos todavía es controversial y con resultados opuestos, quizás debido al modo de inclusión/exclusión de los pacientes y metodología de los estudios.

Actualmente se ha comprobado **alteración en la permeabilidad intestinal**. Los péptidos alfa de gliadina provocan un aumento de los niveles de zonulina (modulador endógeno

que mantiene las uniones epiteliales del intestino unidas) provocando una pérdida de la barrera intestinal y así estimula **una respuesta inmune innata**, que conlleva a la producción de citoquinas proinflamatorias en monocitos y células dendríticas. 2.7

El grano de trigo contiene un 10-12 % de proteínas, de los cuales el 80% es gluten, el resto almidón protegido en una matriz, **ATIs** (inhibidor de la alfa amilasa/tripsina), insecticida natural del trigo para evitar patógenos oportunistas) y carbohidratos fermentables, **FODMAPs** oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles). 6 Los ATIs, han demostrado también que induce una respuesta inmune innata intestinal y extraintestinal, que involucra a monocitos, macrófagos y células dendríticas activando una cascada inflamatoria a través del complejo del receptor tipo toll TLR4. [2.7.8]

Además, los carbohidratos fermentables, otro componente del trigo escasamente absorbidos a nivel intestinal, serían responsables de síntomas como distensión abdominal, meteorismo, dolor y diarrea.

También se comprobó una alteración de la **motilidad intestinal y de la microbiota** como mecanismo potencial. La gliadina puede desencadenar una hipercontractilidad del músculo liso y la disfunción del nervio colinérgico en ratones que expresan HLA DQ 8 sin evidencia de atrofia duodenal. En su estudio, la Dra. Verdú pudo comprobar mejoría de la motilidad en paciente con síndrome de colon irritable. Pero, por qué personas experimentan de manera repentina síntomas relacionados al gluten, cuando antes no. Esto se cree, que es debido a una disbiosis, quizás como resultado a una gastroenteritis infecciosa, dejando una falta de tolerancia. [4.6.7.9.10]

Entonces, será sensibilidad al gluten o sensibilidad alguna otra fracción proteica del trigo, el responsable? Actualmente hay limitaciones para responder, ya que no existe un desafío puro de gluten, y aún no se ha probado una dieta baja en ATIs.

SGNC/ o SINDROME DE COLON IRRITABLE?

Actualmente, en la era de los trastornos funcionales del intestino, al ingerir gluten/trigo, presentan síntomas digestivos y/o extradigestivos. Una vez que se descartaron otras causas, serán pacientes sensibles al gluten o que padecen de colon irritable? y si hay una superposición de ambas entidades?, O un nuevo subtipo de colon irritable (SII)?

De acuerdo con los criterios de Roma IV, los desórdenes funcionales gastrointestinales se definen como desórdenes de la interacción cerebro-intestino y se clasifican en síndrome de colon con predisposición a diarrea (SIId), con predominio a constipación (SIIf), mixto y no clasificable. [11.12]

La prevalencia de SII a nivel mundial es elevada, y los pacientes manifiestan síntomas digestivos (reflujo gastroesofágico, dispepsia, alternancia en las evacuaciones, distensión abdominal, meteorismo) y extradigestivos (fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, ansiedad, depresión) al ingerir determinados alimentos lo que lleva al retiro voluntario de los mismo. [15]

La complejidad de la patogénesis del SII está exacerbada por múltiples factores: dieta, género, uso de antibióticos, desregulación del eje cerebro-intestino, estilo de vida estresantes, factores genéticos, dismotilidad intestinal, alteración de la permeabilidad intestinal, respuesta inmune alterada, alteración de la microflora intestinal y factores psicosociales. La intensidad de los síntomas se asocia con la activación inmune y la cascada neuroendócrina provocando alteración de la microflora, de la permeabilidad intestinal y alteración sensomotora. [13.15]

También se observó en pacientes con SIId y que presentan HLA DQ8, una sensibilidad al gluten, que provoca una producción aumentada de acetilcolina del plexo mientérico con una amplitud de sus contracciones aumentando la motilidad colónica y provocando leve inflamación. En un subgrupo de personas, se realizó un desafío de retiro de gluten de 6 semanas, observando mejoría sus síntomas y en un porcentaje de ellos no hubo mejora. Esto es debido a que los ATiS y FODMAPs también desempeñan un papel protagónico en los síntomas. Entonces, cómo definimos quienes se beneficiarán con un retiro de trigo/gluten. Se ha propuesto un biomarcador que puede ser útil en pacientes con SIId y presentan HLA DQ2/8, el aumento de Ig A/IgG anti gliadina de primera generación. Aquellos pacientes con aumento de esta serología presentaran mejoría con la dieta y al control de 6 semanas, estos mismos se negativizan. [4.11.13.14]

## **CONCLUSIÓN**

La dieta sin gluten se ha vuelto popular en todo el mundo. El objetivo de esta puesta el día es reconocer que existen otros componentes de la dieta a parte del gluten que pueden producir los mismos síntomas y es importante reconocerlo porque una dieta sin gluten se asocia a deficiencias nutricionales (carecen de minerales, vitaminas, fibras y son ricas en ácidos grasos y azúcares), como así también las bajas en FODMAPs, ya que colaboran en la disbiosis intestinal y también por el alto costo de numerosos tratamientos farmacológicos para el dolor y la diarrea principalmente.

A su vez, parecería que existe una sobreposición clínica y fisiopatológica entre SGNC y SII. En ambas, el retiro del gluten y la disminución de fructanos benefician al paciente. Entonces, en la práctica clínica, SGNC/STNC o SII, o un subtipo de SII?

Ambas entidades carecen de marcadores biológicos específicos y avalados que ayuden establecer el diagnóstico, por lo que hasta ahora se realizan por exclusión, pero una luz se está encendiendo para ayudarnos en el día a día, aunque faltan mayores estudios para tener certezas sobre el uso de estas herramientas en la práctica diaria.

A diferencia de la enfermedad celiaca, en estas entidades no se sugiere el retiro completo de gluten. No se ha definido aún cuál es el umbral de ingesta de trigo o fructanos que sea beneficiosa para el paciente. Por lo que la indicación es personalizada para cada uno y a cargo de una nutricionista experimentada. [4.11.13.15]

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Federación Argentina de Gastroenterología por colaborar mediante la disposición de becas y de otros modos en programas de formación continua a médicos y al Dr. Julio Bai y todo su equipo por la excelente diplomatura sobre enfermedad celíaca y trastornos relacionados al gluten que dictó.

Me parecieron inquietantes algunos tópicos dictados que me despertó la curiosidad de investigar y compartir con Uds.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sapone, A.; Bai, J.C.; Ciacci, C.; Dolinsek, J.; Green, P.H.; Hadjivassiliou, M.; Kaukinen, K.; Rostami, K.; Sanders, D.S.; Schumann, M.; et al. Spectrum of gluten-related disorders: Consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med.* 2012, 10, 13.
2. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2015;148(6):1195–204.
3. Catassi C., Elli L., Bonaz B., Bouma G., Carroccio A., Castillejo G., Cellier C., Cristofori F., Laura de Magistris L.D., Dolinsek J., et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients.* 2015; 7:4966–4977.
4. María Inés Pinto Sánchez, Elena F Verdú. Controversias y desafíos en la sensibilidad al gluten/trigo no celíaco. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(2):166-182
5. Borghini R, Donato G, Alvaro D, Picarelli A. New insights in IBS-like disorders: Pandora's box has been opened; a review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2017; 10:79–89.
6. Maria I. Pinto-Sanchez. Elena F. Verdu. Non-celiac gluten or wheat sensitivity: It's complicated! *Neurogastroenterology & Motility.* 2018;30: e13392.
7. Barbaro MR, Cremon C, Caio G, et al. (2015). 247 zonulin serum levels are increased in non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology* 2015;148:S-56.
8. Anupam Rej; David S. Sanders. The Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Noncoeliac Gluten Sensitivity. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(3):199-205.
9. Makharia A, Catassi C, Makharia GK. The overlap between irritable bowel syndrome and non-celiac gluten sensitivity: a clinical dilemma. *Nutrients* [cited 2020 Jan 9]:10417–26.
10. Pinto Sanchez MI, Verdu EF. Non-coeliac gluten sensitivity: are we closer to separating the wheat from the chaff? *Gut.* 2016; 65:1921-1922.
11. Volta U, Pinto-Sanchez MI, Boschetti E, et al. Dietary triggers in irritable bowel syndrome: is there a role for gluten? *J Neurogastroenterol Motil.* 2016; 22:547-557.
12. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV - functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150:1257–1261.
13. Lemonica Koumbi, Olga Gioulema, and Emilia Vassilopoulou [1](#) Non-Celiac Gluten Sensitivity and Irritable Bowel Disease: Looking for the Culprits. *Curr Dev Nutr* 2020;4: nzaa176
14. Pinto Sánchez MI, Nardelli A, Borejovic R, Causada Calo N, Mc-Carville J, Samuels K, Uhde M, Suzanne Hansen S, Smecuol E, Armstrong D, Moayyedi P, Alaedini A, Collins SM, Bai JC, Verdu EF, Bercik P. Antigliadin antibodies predict the symptomatic response to gluten-free diet and improvement in gastrointestinal motility in IBS patients. *Gastroenterology* 2017; 152: S45.
15. Chey W.D., Kurlander E.S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA.* 2015; 313:949–958. doi: 10.1001/jama.2015.0954.

Autora Revisión: **SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO CELIACA Y SINDROME DE COLON**

**IRRITABLE:** un gran desafío de la práctica clínica.



**Dra. María Belén Mitre**

- Médica especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva.
  - Miembro de la AGEC y FAGE.
- Lugares de trabajo: Hospital Privado. Hospital Raúl Ferreira. *Córdoba*

Contacto: [belmitre@hotmail.com](mailto:belmitre@hotmail.com)

Esta revisión es en agradecimiento a la beca otorgada por la FAGE para la  
DIPLOMATURA UNIVERSITARIA EN ENFERMEDAD CELÍACA Y TRASTORNOS  
RELACIONADOS AL GLUTEN organizada por la AEDEI. Año 2021.