



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

GRADO EN NUTRICION HUMANA Y DIETETICA

CURSO 2013-2014

TRABAJO DE FIN DE GRADO:

“Valoración del efecto de la dieta sin gluten sobre el estado nutricional de los pacientes celíacos”

AUTOR: TAMARA FERNÁNDEZ GARCÍA

TUTOR: EDUARDO ARRANZ SANZ

Nota sobre el lenguaje: En la redacción de este trabajo se ha empleado el genérico del masculino, basado en su condición de término no marcado en la oposición de sexos, de acuerdo a un principio de economía del lenguaje y a efectos de evitar repeticiones que pudieran generar dificultades sintácticas y de concordancia y, por tanto, hacer más compleja la lectura del texto.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad celiaca es una de las enfermedades digestivas crónicas más frecuentes, y hasta el momento el único tratamiento eficaz y seguro es la dieta sin gluten de por vida. Por ello, es necesario estudiar si ésta puede implicar riesgos nutricionales en los pacientes celiacos. Una pirámide alimentaria dirigida a esta población parece una solución sencilla para prevenir carencias nutricionales y comorbilidades relacionadas con la dieta, tales como la enfermedad cardiovascular o la osteoporosis, muchas de las cuales son discutidas en la actualidad.

Palabras clave: gluten, dieta sin gluten, enfermedad celiaca, riesgo nutricional.

Objetivo principal: Realizar una revisión bibliográfica para valorar el impacto de una dieta sin gluten sobre el estado nutricional de los pacientes celiacos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se hace una revisión de la literatura sobre el tema, recopilada mediante acceso a bases de datos. Además se recoge información de las analíticas sanguíneas de 6 pacientes celiacos que son atendidos en la consulta del servicio Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Para la realización de la pirámide se utilizan los resultados de la revisión bibliográfica y las directrices de la Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria (EFSA)

Resultados: La heterogeneidad de los resultados no permite extraer cifras claras ni presentar datos estadísticamente significativos. Los pacientes que siguen una dieta sin gluten parecen tener riesgo de déficit de fibra, hierro, calcio, magnesio, zinc, tiamina y folatos. En el largo plazo parecen tener riesgo de baja ingesta de proteínas, fibra, hierro, calcio, magnesio, tiamina, niacina, vitamina B12 y folatos. Los productos sin gluten son deficitarios en proteínas, fibra, vitaminas del grupo B, y contienen un exceso de lípidos (especialmente AGS) y colesterol. De la muestra hospitalaria, entre el 25-50% de los pacientes con analítica previa al diagnóstico tienen alguna deficiencia nutricional que se restablece tras la instauración de una dieta sin gluten, a excepción de la ferritina, que permanece baja en dos pacientes del total de la muestra.

Conclusión. No hay evidencias que demuestren que las personas con enfermedad celíaca que siguen una dieta sin gluten tengan deficiencias nutricionales, a excepción de la tiamina; ello puede reflejar la pequeña cantidad de datos disponibles en lugar de una verdadera ausencia de deficiencias nutricionales en las dietas sin gluten. La suplementación generalizada no parece estar recomendada, mientras que la educación nutricional jugaría un papel muy importante.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción

- 1.1. Antecedentes y situación actual
- 1.2. Patogénesis
- 1.3. Manifestaciones clínicas
- 1.4. Prevalencia
- 1.5. Enfermedades asociadas
- 1.6. El gluten
- 1.7. Tratamiento: perspectivas
- 1.8. ¿Qué es la dieta sin gluten?
- 1.9. Valoración del estado nutricional
- 1.10. Justificación del trabajo

2. Objetivos

- 2.1. Objetivo principal
- 2.2. Objetivos secundarios

3. Material y métodos

- 3.1. Diseño
 - 3.1.1. Revisión bibliográfica
 - 3.1.2. Criterios de inclusión y exclusión
 - 3.1.3. Palabras clave
- 3.2. Evaluación del estado nutricional mediante marcadores bioquímicos de pacientes celíacos
- 3.3. Propuesta: pirámide dirigida a la población celíaca

4. Resultados

- 4.1. Adecuación nutricional a las recomendaciones
- 4.2. Medición de la adecuación: cuestionarios
- 4.3. Adecuación nutricional en la población Europea
- 4.4. Adherencia a la dieta sin gluten

- 4.5. Valoración del estado nutricional de los pacientes celíacos
- 4.6. Evaluación del estado nutricional de pacientes celíacos de Valladolid
- 4.7. Cereales y pseudocereales alternativos
 - 4.7.1. Clasificación
 - 4.7.2. Usos y características
- 4.8. Propuesta de pirámide alimentaria para el paciente celíaco

5. Discusión

- 5.1. Dieta equilibrada
- 5.2. Fibra
- 5.3. Micronutrientes
- 5.4. Calcio y vitamina D
- 5.5. Marcadores nutricionales bioquímicos en pacientes celíacos del HCU
- 5.6. Cereales alternativos
- 5.7. Otras consideraciones

6. Conclusiones

7. Referencias

ABREVIATURAS

d. C.: después de Cristo

a. C.: antes de Cristo

EC: enfermedad celiaca

VEN: valoración del estado nutricional

FACE: Federación de Asociaciones de Celiacos de España

A.S.P.E.N.: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

EAR: requerimiento medio estimado

DSG: dieta sin gluten

R24H: recuerdo de 24 horas

FFQ: cuestionario de frecuencia de consumo

VET: valor energético total

AGS: ácidos grasos saturados

EFSA: European Food Safety Authority

FESNAD-SEEDO: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética – Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

DRI /RDI: ingestas diarias recomendadas

NMT: medida absoluta del efecto

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL

El término *celiaco* proviene del latín *coeliacus* (vientre) y del griego *koiliakos*. La primera descripción conocida data de muy atrás en la historia: en el siglo II d.C. el coetáneo de Galeno, Areteo de Capadocia, describe una enfermedad similar a la enteropatía por sensibilidad al gluten, advirtiendo que el pan no era un alimento adecuado para los niños. La primera descripción clínica certera se atribuye a Samuel Gee (1888) quien denominó la enfermedad como “afección celiaca”; además insistía en la importancia de la dieta para su curación.

La ausencia de enfermedad celiaca (EC) coincidiendo con la carencia de harina durante la II Guerra Mundial llevó a que Dicke, Weijers y Van der Kamer relacionaran la ingesta de gluten con la esteatorrea. En 1970 Hekkens, Haex, Willig-Hagen por un lado y Kendal por otro, demostraron que la alfa - gliadina era el principal componente nocivo del gluten y que su eliminación hacía remitir los síntomas, por lo que ya se había relacionado el origen de la enfermedad con el trigo.

Sorprendentemente, el cultivo de este cereal y su inclusión en la alimentación humana se sitúa alrededor de los 10.000 años a.C. lo que hace pensar que la EC pudo pasar desapercibida debido a la existencia de problemas más graves o bien surgió de nuevo en algún momento de la evolución.

La definición de la enfermedad ha avanzado paralelamente a los nuevos conocimientos, admitiéndose, a día de hoy, que la enfermedad celiaca es un trastorno sistémico multiorgánico mediado por el sistema inmunitario y desencadenado por la ingesta de gluten (y proteínas similares) en individuos genéticamente predispuestos. Aparece a cualquier edad y tiene distribución mundial. Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos, con o sin manifestaciones clínicas, o lesión intestinal.

En el CIE-10 figuran como sinónimos de esta enfermedad la enteropatía inducida por gluten, el esprue no tropical, y la esteatorrea idiopática

1.2 PATOGÉNESIS

La enfermedad se produce como consecuencia de la interacción entre el gluten y factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Los péptidos procedentes de la

fragmentación de algunas de las proteínas del gluten (gliadinas) son resistentes a la acción de las enzimas digestivas, provocando una respuesta inmunológica que produce atrofia vellositaria e hiperplasia de las criptas.

El gluten es digerido por las enzimas lumenales y las del borde en cepillo, que lo transforman en péptidos y aminoácidos. Los péptidos de gliadina inducen cambios en el epitelio a través de la inmunidad innata, y en la lámina propia a través del sistema inmune adaptativo. En el epitelio, la gliadina daña las células epiteliales, lo que conduce a un aumento de la expresión de interleuquina-15, que activa los linfocitos intraepiteliales.

Estos linfocitos se convierten en citotóxicos y matan a aquellos enterocitos que expresan la proteína MIC-A en su superficie. Como resultado de los cambios en la permeabilidad la gliadina penetra en la lámina propia. El enzima transglutaminasa tisular modifica a estos péptidos para favorecer su afinidad por las moléculas HLA-DQ2 ó HLA-DQ8 expresadas en la superficie de células presentadoras de antígeno que presentan éste a las células T CD4+. Tras su reconocimiento a través del receptor de células T (TCR), estas células se activan y producen citosinas capaces de inducir cambios en el tejido. Todo ello conduce a una atrofia de las vellosidades y a una hiperplasia de las criptas, así como a una activación y expansión de células B que producen anticuerpos.

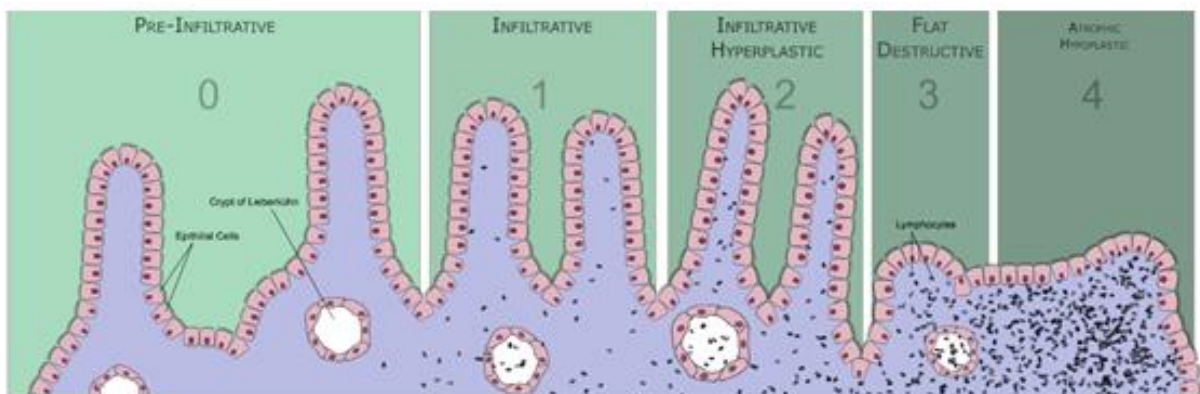


Figura 1: tipos de lesión intestinal según Marsh

1.3 MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas que presentan los pacientes celíacos son variables en función de la edad, de la cantidad de gluten ingerida en la dieta, de la sensibilidad personal al gluten y de otros factores todavía desconocidos. Los síntomas de esta afección no son

patognomónicos por lo que el diagnóstico de la EC supone un reto para los profesionales sanitarios.

En la actualidad, se han descrito distintas formas de presentación de la enfermedad: clásica o típica, atípica o monosintomática, silente, latente y potencial.

La forma clásica tiene una sintomatología predominantemente gastrointestinal (diarrea malabsortiva, heces pálidas, náuseas, vómitos...) y consta de un periodo de latencia entre la introducción del gluten y las primeras manifestaciones. En la forma atípica la sintomatología digestiva está ausente o es poco llamativa. Suele presentarse en niños mayores y algunos de los síntomas son estreñimiento, retraso del crecimiento, anemia, episodios de invaginación o pseudobstrucción intestinal etc.

En las formas silentes no hay sintomatología, pero sí lesiones típicas en la mucosa yeyunal. Dadas sus características, se suele diagnosticar de forma casual. Las formas latentes se refieren a aquellos pacientes celíacos que, a pesar de ingerir gluten, no manifiestan sintomatología clínica o tienen síntomas mínimos y presentan una biopsia intestinal normal o sólo con un aumento de los linfocitos intraepiteliales. Con frecuencia presentan serología positiva y el antígeno de histocompatibilidad HLA-DQ2. Posteriormente, se atrofian las vellosidades intestinales y se normalizan tras la retirada del gluten de la dieta; la lesión reaparece al reintroducirlo otra vez.

1.4 PREVALENCIA

La prevalencia de la EC depende fundamentalmente de la frecuencia del HLA-DQ2 / DQ8 en la población¹ y la proporción de pacientes diagnosticados del conocimiento de la enfermedad por parte del personal sanitario, del acceso a pruebas diagnósticas (serología y biopsia duodenal) y de la intensidad de las manifestaciones clínicas (relacionado con la edad de introducción del gluten y la cantidad de cereales ingeridos); de este modo se estima que por cada paciente diagnosticado de EC hay 5-7 casos sin diagnosticar⁴⁷.

La prevalencia en la población mundial es del 0,5-1%. En España no se disponen de amplios estudios poblacionales sin sesgos por selección de grupo y que incluyan a todas las comunidades. Las publicaciones sugieren una aproximación de 0,45-0,85% en población pediátrica y de 0,26% en población adulta, existiendo variaciones entre los diferentes países. La explicación a dichas diferencias estaría en la actuación de diversos

factores ambientales que varían en cada sitio y momento (infecciones gastrointestinales, momento de inicio del gluten...)²

En cuanto a la distribución, la EC es más frecuente en mujeres que en hombres (relación 2:1). En cuanto a la edad, hay dos picos en los que aumenta el número de casos diagnosticados: 1-3 años en niños y 30-50 años en adultos.

1.5 ENFERMEDADES ASOCIADAS

En lo referente a la etiopatogenia de la morbilidad, se consideran tres factores determinantes: inmunológicos (clave en el diagnóstico y manifestaciones clínicas), alteraciones en la permeabilidad intestinal (que favorece el paso de toxinas y mediadores inflamatorios y dificulta la absorción de nutrientes) y genéticos (los polimorfismos de la EC y enfermedades asociadas pueden facilitar la puesta en marcha de mecanismos inmunológicos y justificar la asociación de otras enfermedades).³

Las enfermedades asociadas son de tipo autoinmune (diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune, artritis, enfermedad inflamatoria intestinal etc.), trastornos neurológicos y psiquiátricos (demencia, epilepsia...) y otros tipos de asociaciones como síndrome de Down, fibrosis quística e incluso cistinuria.

1.6 EL GLUTEN

La harina de trigo es el principal ingrediente para la elaboración del pan pero también para la mayoría de productos de repostería y como ingrediente añadido a otros alimentos manufacturados ya que sus propiedades viscoelásticas son muy apreciadas por la industria alimentaria.

Sus componentes son: almidón (70 - 75 %), agua (14 %) y proteínas (10-12 %), además de polisacáridos no procedentes del almidón (2-3%) particularmente arabinoxilanos y lípidos (2%). De ese 10-12% de proteínas, un 80-85% pertenecen al gluten y se sitúan en el endospermo (gliadinas y gluteninas). Un 15-20% son proteínas no pertenecientes al gluten y se sitúan en las capas más externas, con bajas concentraciones en el endospermo (albúminas, globulinas, triticinas).⁴⁴

El gluten es el nombre común de una combinación de proteínas insolubles (gliadinas y gluteninas) presentes en las semillas de trigo, centeno y cebada. El Reglamento (CE) No 41/2009 de la Comisión de 20 de enero de 2009 sobre la

composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten, define el gluten como “una fracción proteínica del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas y derivados de los mismos, que algunas personas no toleran y que es insoluble en agua y en solución de cloruro sódico de 0,5 M”.

Por prolaminas se entiende la fracción del gluten que puede extraerse con etanol al 40-70 %. La prolamina del trigo es la gliadina, la del centeno es la secalina, la de la cebada es la hordeína y la de la avena es la avenina. Por lo general se considera que el contenido de prolamina del gluten es del 50%.

La ingesta incluso de muy pequeñas cantidades de gluten puede provocar intolerancia, por lo que el éxito del tratamiento consiste en garantizar la ausencia estricta de gluten en la dieta. Sin embargo, el propio reglamento establece que los productos etiquetados como “exento de gluten” son aquellos en los que su contenido no sobrepasa los 20 ppm (mg/kg) en total, tal como se venden al consumidor final. Por su parte la Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE) garantiza que aquellos productos que lleven impreso su logotipo tienen unos niveles de gluten inferiores a 10 ppm (mg/kg).

Al respecto, la revisión sistemática llevada a cabo por Akobeng & Thomas ³ concluye que no hay evidencias para fijar un umbral, aunque parece improbable que niveles de gluten inferiores a 10 ppm causen lesiones histológicas significativas.

Aunque una dieta sin gluten conduciría a la normalidad clínica, Lanzini et al⁴ afirman que la normalización completa de las lesiones duodenales es excepcionalmente rara en pacientes celíacos adultos a pesar de la adhesión a la DSG, la desaparición de los síntomas y la serología negativa.

1.7 TRATAMIENTO: PERSPECTIVAS

Actualmente el único tratamiento disponible es una dieta sin gluten (DSG) de por vida. Esta condición parece menos problemática hoy en día ya que cada vez hay más productos sin gluten en los supermercados y restaurantes; aun así parece que los pacientes celíacos consideran que su condición es peor que la de aquellos que necesitan inyecciones de insulina, diálisis u otros tratamientos crónicos ⁵.

A pesar de la adherencia estricta a una DSG, la ingesta de pequeñas cantidades de gluten es frecuente a través de determinados medicamentos, pastas de dientes, o

alimentos que contienen fuentes ocultas de gluten, y puede provocar síntomas persistentes. Considerando la posibilidad de que los daños permanentes en la mucosa puedan aumentar la mortalidad en estos pacientes^{6,7} y la existencia de formas de la enfermedad refractarias que no responden a una DSG, los tratamientos coadyuvantes serían una buena opción.

Actualmente hay dos tipos de estrategias: cuantitativas (su objetivo es eliminar los péptidos tóxicos de la dieta) y cualitativas, que pretenden inhibir o mitigar los efectos inmunoestimuladores de los péptidos en el paciente.²

CUANTITATIVA	CUALITATIVA
Dieta sin gluten	Acetato de lazarotido
Inducción de proteólisis enzimática	Endopeptidasas (ALV003, AN-PEP, STAN1)
	Vacunas terapéuticas (NexVax2)
	Infección con parásitos (<i>Necator americanus</i>)
	Fármacos inmunomoduladores (inhibidor de los receptores CCR9 de los linfocitos T [CCX282-B] Traficet-EN®)

Tabla 1: Posibles estrategias terapéuticas en enfermedad celiaca (modificado de Arranz et al²)

Si bien estas estrategias son prometedoras, hay que tener en cuenta el coste potencial de los tratamientos y por tanto qué pacientes podrían beneficiarse de los mismos. Al respecto Aziz et al⁸ concluyen que la primera elección de los pacientes sería la vacuna, seguida de las peptidasas.

1.8 ¿QUÉ ES LA DIETA SIN GLUTEN?

El gluten es el nombre general que se le da a las proteínas presentes en trigo, avena (por contaminación), cebada, centeno, espelta, triticale y/o productos derivados: almidón, harina, panes, pastas alimenticias, etc. Por tanto, una dieta sin gluten es aquella que elimina alimentos e ingredientes que contienen estos granos y derivados.

No debe iniciarse una dieta sin gluten sin haber confirmado el diagnóstico, especialmente tras la realización de una biopsia que demuestre la intolerancia al mismo, por la alteración de la mucosa. Su prescripción, sólo porque hay sospecha de intolerancia a esta proteína o por resultado positivo en la prueba de anticuerpos específicos, puede ser un error con el que lo único que se consigue es retrasar o enmascarar el diagnóstico de una posible enfermedad celíaca.

La dieta debe seguirse estrictamente durante toda la vida ya que la ingesta de pequeñas cantidades de gluten puede producir lesión de las vellosidades intestinales, aunque no siempre estas lesiones se acompañan de síntomas clínicos.

El celíaco puede tomar todo tipo de alimentos que no contienen gluten en su origen: carnes, pescados, huevos, leche, cereales sin gluten (arroz y maíz), legumbres, tubérculos, frutas, verduras, hortalizas, grasa comestibles y azúcar.

1.9 VALORACION DEL ESTADO NUTRICIONAL

La adecuación nutricional se define como la ingesta suficiente de los nutrientes esenciales necesarios para cubrir los requerimientos nutricionales para una salud óptima. Los criterios utilizados normalmente para definir dicha adecuación son: la prevención de enfermedades carenciales, la prevención de enfermedades crónicas o la reducción de factores de riesgo asociados a la dieta, condiciones nutricionales subclínicas identificadas con mediciones bioquímicas o funcionales, o los requerimientos para mantener el balance fisiológico.

Una correcta evaluación nutricional proporciona la base para una correcta intervención nutricional. Hay tres tipos de evaluación: mínima o de *screening*, detallada, y de seguimiento.

La VEN de *screening* recoge varios datos objetivos del paciente:

- Anamnesis: estrés metabólico, presencia de síntomas digestivos, alimentación habitual, enfermedades de base y estado general, interacción fármaco-nutriente...
- Exploración física: IMC, masa muscular, tejido adiposo subcutáneo, presencia de edema y/o ascitis, signos carenciales de micronutrientes (en piel y mucosas), pérdida de peso reciente...
- Información dietética: patrón alimentario, problemas dentales, disfagia, anorexia, cuestionarios dietéticos...
- Bioquímica: linfocitos, albúmina y prealbúmina, ferritina... Alta sensibilidad, menor especificidad. Ante un resultado positivo o ambiguo, pasar a VEN detallada o formal.

La VEN detallada o formal clarifica la VEN de *screening*, y cuantifica y clasifica la malnutrición. Además, valora déficits de micronutrientes. Para ello, se estudian los diferentes compartimentos corporales con medidas antropométricas y marcadores

bioquímicos como por ejemplo el índice creatinina-talla o el INA (*Instant Nutritional Assessment*) que relaciona albúmina y linfocitos.

Las Guías Clínicas de la A.S.P.E.N recomiendan con grado de evidencia C hacer una intervención nutricional en pacientes identificados como desnutridos o en riesgo de malnutrición, definiendo la malnutrición como “un estado nutricional agudo, subagudo o crónico en el que varios grados de malnutrición por exceso o por defecto con o sin actividad inflamatoria, provocan cambios en la composición corporal y una disminución de las funciones”⁴⁶

Es importante considerar los datos obtenidos en el contexto general del paciente, porque los indicadores pueden estar alterados por otras razones. Así, el peso y el IMC pueden dar valores mayores cuando hay retención hídrica y una hipoalbuminemia puede ser consecuencia de una respuesta inflamatoria sistémica, de pérdidas renales en un paciente nefrótico o de una menor síntesis cuando hay daño hepático.

1.10 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La enfermedad celiaca es una de las patologías digestivas crónicas más frecuentes. Además, los casos conocidos de la enfermedad probablemente suponen la punta del iceberg del total de enfermos existentes, dado el elevado número de celíacos con formas atípicas, formas silentes con patología intestinal pero sin manifestaciones clínicas, o incluso latentes, que pueden manifestarse clínicamente en un futuro. Actualmente el único tratamiento eficaz y seguro es una dieta sin gluten.

Cualquier dieta restrictiva lleva inherente un riesgo nutricional, y dado que la DSG ha de mantenerse de por vida, si esta es nutricionalmente incorrecta puede implicar alteraciones en la salud del individuo

A pesar de ello, pocas veces se han planteado las consecuencias nutricionales a largo plazo de una DSG correctamente realizada en pacientes celíacos bien controlados que permanecen asintomáticos.

En este trabajo por tanto, se aborda un estudio retrospectivo dirigido a conocer si el seguimiento de una dieta sin gluten puede conducir a la instauración de ciertos hábitos dietéticos inadecuados que pudieran derivar en una alimentación desequilibrada en su contenido en principios inmediatos y deficiente en micronutrientes, con respecto a las ingestas recomendadas y objetivos nutricionales

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Realizar una revisión bibliográfica para valorar el impacto de una dieta sin gluten sobre el estado nutricional de los pacientes celíacos.

2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Valorar una muestra de análisis de sangre procedente de 6 pacientes celíacos en el contexto de una evaluación del estado nutricional.

Proponer una pirámide alimentaria dirigida a la población celíaca que pueda ser de utilidad como guía para prevenir posibles carencias nutricionales.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO

Este trabajo está dividido en tres partes. Por un lado se realiza una revisión bibliográfica. Esta revisión se acompaña de una valoración del estado nutricional mediante marcadores bioquímicos obtenidos de pacientes celíacos que acuden a la consulta del servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario Valladolid. Por último se propone una pirámide alimentaria dirigida a la población celíaca.

3.1.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se ha llevado a cabo una revisión de la literatura siguiendo una primera estrategia de tres fases para asegurar un trabajo minucioso y reproducible:

- 1) Búsqueda de palabras clave en bases de datos: PubMed, The Cochrane Library, Science Direct, EMBASE.
- 2) Búsqueda manual de las referencias incluidas en los artículos encontrados que pudieran ser de interés y localización de los correspondientes artículos.
- 3) Búsqueda de palabras clave en otros portales (Journal of the American Medical Association, Nutrients, British Journal of Medicine Google Scholar) para garantizar la mayor cobertura posible de resultados.

3.1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Trabajos comprendidos entre los años 2008 y 2014
- Trabajos referidos solamente a la especie humana
- Trabajos cuya muestra sea población adulta

Criterios de exclusión:

- Muestra con comorbilidades o factores de confusión que puedan afectar al estado nutricional.

Sin embargo, dados los pocos resultados específicos obtenidos tras búsqueda, y las deficiencias observadas en los estudios, los criterios de inclusión/ exclusión se han tenido que modificar de tal manera que se han aceptado artículos comprendidos entre los años 1996-2014 además de incluir estudios cuya muestra presenta comorbilidades.

3.1.3 PALABRAS CLAVE

Las palabras clave utilizadas en la búsqueda se definen a continuación:

- Gluten free diet: GF, GF diet, gluten intolerance, gluten allergy, gluten hypersensitivity.
- Celiac disease: CD, coeliac disease, coeliac sprue, celiac sprue, gluten enteropathy.
- Nutrients (+ gluten ó + celiac): micronutrients, iron, calcium, folate, B vitamins, iron absorption, calcium absorption, vitamin complex, vitamin deficiency, saturated fatty acids, cholesterol, energy intake, nutritional adequacy, nutritional deficiency, nutritional assessment, nutrition surveys, malnutrition
- Food frequency questionnaire (+ celiac) : FFQ, CFC, 24h recall, validation FFQ
- Adherence

3.2 EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL MEDIANTE MARCADORES BIOQUÍMICOS DE PACIENTES CELIACOS

Para esta valoración se extraen los valores correspondientes a los siguientes parámetros:

- Calcio total, fósforo inorgánico, hierro, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, triglicéridos, colesterol total, recuento linfocitario.

Los datos obtenidos se comparan con los de referencia del laboratorio para determinar si están dentro, por encima o por debajo de los valores de referencia.

El criterio de inclusión de los pacientes ha sido que no tengan comorbilidades, tan solo EC.

3.3 PROPUESTA: PIRÁMIDE DIRIGIDA A LA POBLACIÓN CELIACA

Para diseñar la pirámide se ha partido de la base de la pirámide de los alimentos para la población general española y los resultados obtenidos de la revisión bibliográfica. Según la EFSA, los pasos a seguir para el diseño de una pirámide son los siguientes:

- 1) Identificar la relación dieta- salud.
- 2) Identificar los problemas específicos de salud relacionados con la dieta del país.
- 3) Identificar los nutrientes con importancia de salud pública, para lo que se utilizan analíticas y encuestas.
- 4) Identificación de los alimentos pertinentes de acuerdo a las directrices dietéticas basadas en los alimentos: Los grupos de alimentos que son fuentes de nutrientes importantes para la salud pública y los alimentos para los que la ingesta explica diferencias entre los grupos que no alcanzan las recomendaciones nutricionales.
- 5) Identificar patrones de consumo.
- 6) Evaluar y optimizar: coherencia.
- 7) Representación gráfica: pirámide

Para el diseño de la pirámide se ha utilizado el programa Photoshop® cs4 para iOS.

4. RESULTADOS

4.1 ADECUACIÓN NUTRICIONAL A LOS REQUERIMIENTOS

La evaluación de la ingesta de nutrientes está sujeta a incertidumbres, como la variabilidad en el día a día de la ingesta, las declaraciones incorrectas y el método de evaluación. Por otra parte, las necesidades de nutrientes se definen para ciertos grupos de población de edad, y los requisitos de una persona pueden ser diferentes a los definidos para su grupo / población.

La adecuación nutricional se define como la ingesta suficiente de los nutrientes esenciales necesarios para cubrir los requerimientos nutricionales para una salud óptima. Los criterios normalmente utilizados para definir dicha adecuación son: la prevención de enfermedades carenciales, la prevención de enfermedades crónicas o la reducción de factores de riesgo asociados a la dieta, condiciones nutricionales subclínicas identificadas con mediciones bioquímicas o funcionales, o los requerimientos para mantener el balance fisiológico. La calidad de la dieta puede evaluarse en términos de ingesta de alimentos o grupos de alimento y patrones alimentarios, o en términos de ingesta y nivel de cumplimiento con los requerimientos nutricionales. Cuando se evalúa la dieta en términos de adecuación nutricional, el método depende del objetivo del análisis (individuos o poblaciones), del nutriente a estudiar, y de su tipo de distribución ¹⁰.

Según diferentes estudios,¹⁰⁻¹² la prevalencia de la adecuación nutricional en poblaciones puede ser evaluada por el enfoque de probabilidad o mediante el requerimiento promedio estimado (EAR), también llamado Método del punto de corte. Este método mide la inadecuación de las ingestas como la proporción de la población con ingestas habituales por debajo de la media de los requerimientos.

Independientemente del método utilizado, los micronutrientes con menor probabilidad de ser evaluados eficazmente son la vitamina B12 y la vitamina E ¹⁰.

4.2 MEDICIÓN DE ADECUACIÓN NUTRICIONAL: CUESTIONARIOS

Los recuerdos de 24H (R24H) son el método de elección para estudios que monitoricen el estatus nutricional de poblaciones con la administración de dos recuerdos a toda la muestra y un ajuste por variabilidad intra-individual. El cuestionario de

frecuencia de consumo (FFQ) es de gran utilidad en estudios que relacionan la ingesta con enfermedades ¹⁰.

Hay una gama diversa de porcentajes de inadecuación dependiendo del método utilizado (si se analiza la ingesta habitual o la actual) y el nutriente a estudio. El efecto de la utilización de dos R24H no consecutivos en comparación con un solo R24H mostró una ligera disminución en la prevalencia de ingesta inadecuada para la mayoría de nutrientes (que alcanzaron el 7% en el caso de la vitamina B12). Los métodos que miden la ingesta habitual tenían valores marcadamente inferiores a los obtenidos por métodos diarios, con la excepción de los datos ajustados por vitamina A, vitamina E, ácido fólico y magnesio, que aumentaron. El Zn es el factor que presentó valores similares en todos los métodos analizados.

En general, la prevalencia de ingesta inadecuada disminuye de acuerdo al método utilizado en el siguiente orden: solo R24 horas, media de dos R24 horas, FFQ y datos de R24H ajustados, ¹³ siendo el FFQ válido especialmente para cuantificar energía y proteínas¹⁵.

De acuerdo al estudio de Majem et al ⁴⁹ el FQQ parece válido para evaluar micronutrientes, especialmente calcio, y en menor medida yodo y zinc. El selenio y el hierro solo muestran una correlación aceptable. También señala la buena relación coste: beneficio de este método.

4.3 ADECUACIÓN NUTRICIONAL EN LA POBLACIÓN EUROPEA

Según la “Academy of Nutrition and Dietetics Evidence Analysis Library” la adherencia a una dieta sin gluten podría derivar en una dieta alta en grasas y baja en carbohidratos y fibra, y también baja en hierro, folatos, niacina (B1), vitamina B12, calcio, fósforo y zinc. Estas afirmaciones se hacen en el contexto de los objetivos nutricionales y las ingestas recomendadas, puntos de referencia para sacar conclusiones; no obstante antes de atribuir las citadas deficiencias nutricionales a la condición de la exclusión del gluten, conviene saber la adecuación nutricional de las ingestas de la población general.

El análisis de micronutrientes en población europea adulta y anciana, mostró una media en la prevalencia de la insuficiencia nutricional en o por debajo del 10% de la población en zinc, hierro, y vitamina B12 (solo ancianos); entre el 11% y el 20% para el cobre en adultos y ancianos, vitamina B12 en la población adulta y para la vitamina C en ancianos. Micronutrientes con una prevalencia de insuficiencia nutricional por encima del 21% fueron la vitamina D, ácido fólico, calcio, selenio y yodo, tanto en adultos como en ancianos, y de vitamina C sólo en población adulta¹⁶.

De acuerdo a la revisión llevada a cabo por Garden Tabacchi *et al*¹⁰, la anemia afecta actualmente al 22% de los niños en edad preescolar y al 25% de las mujeres embarazadas de la Comunidad Europea. Se encontró una ingesta insuficiente de yodo entre el 57% y 60% de la población general y los niños en edad escolar, respectivamente. Mientras que la prevalencia global de la deficiencia de folato es aún incierta, los datos sugieren que un bajo estatus de folato es evidente entre las adolescentes en algunos países europeos como el Reino Unido. El 31% de las personas mayores en el Reino Unido, y el 15% de las mujeres en edad reproductiva de Alemania tienen déficits de vitamina B12. Alrededor del 20% de la población mundial está en riesgo de deficiencia de Zn y su ingesta entre los ancianos europeos es generalmente baja.

4.4 ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN

Según Hall *et al*¹² los estudios que evalúan la adherencia a una DSG utilizan definiciones de adhesión ligadas a la forma en la que se evaluó y midió la adherencia. La adhesión se define a menudo como una variable discreta, es decir, estricta, parcialmente o bastante estricta, y no adherente. Estas categorías se definen, por ejemplo, como "menos de una porción de gluten por semana", o una estimación de miligramos de gluten ingerido, o bien por declaraciones vagas tales como "se adhiere a la dieta la mayor parte del tiempo". En algunos casos, la adherencia se define en relación con pruebas histológicas y serológicas. Por tanto, la comparación de los niveles de adherencia entre los estudios es problemática debido a la gran variación en la medición y las definiciones de la adherencia.

El rango de adherencia medido por expertos varía entre 44-90%, y por autoinformes entre el 42% y el 91%. La no-adherencia varía entre el 0% y el 32% aunque la mayoría está por debajo del 5%, encontrándose la mayor no-adherencia en estudios realizados en población infantil y en grupos étnicos minoritarios.

Otros autores¹⁵ consideran que el porcentaje de transgresión dietética se sitúa entre el 50-80%, por lo que es complicado dar una cifra global de adherencia.

4.5 VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CELIACOS

La escasez de literatura sobre el tema y los diferentes métodos empleados en los trabajos recopilados, hacen muy difícil aunar resultados. Por ello, en la tabla 2 se presentan los principales hallazgos:

AUTOR /Año	MUESTRA						METODO		RESULTADOS			ERRORES PRINCIPALES		
	n	H ♀	M ♂	Edad años	Rango edad (años)	Tiempo DGS (años)	Cuestionario	BQ estatus nutricional	MACRON	MICRON	C. CORPORAL	COMORB	SUPLEM	OTROS
Bardella et al; 2000	71 Control 142	20 Control 40	51 Control 102	27 -	- 17-58	≥2	Prospectivo 3 días	Si, con normalidad como criterio de inclusión	↓Energía ♂ y ♀ ↑ Lípidos ♂ y ♀ ↓ HC ♂ y ♀	No calculados	MM y MG significativamente diferente de controles MO sólo ↓ en ♀ diagnosticadas edad adulta	No	No	No comparan con los objetivos nutricionales Sólo dan valores de energía
Hopman et al; 2006	111	29	82	-	12-25	-	Prospectivo 3 días	No	↓Fibra ↑AGS ↓Proteínas (13-16) a. y (22-25) a.	↓ Fe ↓ Calcio < 19 a. ↑ vit. Grupo B	-	Tiroides, colitis ulcerosa, DM1, psiquiatría	No	Cuestionario no validado El paciente se pesa y talla solo
Wild et al; 2010	93	31	62	54	-	H: 11,28 M: 8,43	Prospectivo 5 días	Si, pero no detallada	↑Energía ♀ ↑HC simples en ♂ y ♀ ↓Fibra en ♂ y ♀ ↓Proteína ♂	↓ Mg, Fe, Zn, Mn, Se y folato ♀ ↓Mg y Se ♂	Se recoge pero no se detalla	DM1, DM2, neo páncreas, linfoma, Colon irritable, ELA, Parkinson, Sjogrens, diarrea	Si: Ca, Fe y vitamina D. No se tiene en cuenta	asume muestra sedentaria (PAL 1,4) Incluye vegana, 2 ♀ a dieta y un intolerante lactosa
Bituh et al; 2011	52	9	43	-	18-69	9 R 0,25-30	FFQ Retrospectivo	Si Homocisteína, cobalamina, folato	No calculados	↓ Folato ↓ vit. B12 (suero)	-		Sí, pero se tienen en cuenta	
Sheperd SJ y Gibson PR; 2013	55 EC Recién Dx 50	- 18	- 33		19-71 18-71	6 R (2-33)	Prospectivo 7 días	Sí, pero no detallada	↑Energía ↓Fibra ambos grupos excepto en hombres experimentados ↑AGS ambos grupos	↓ Tiamina, B9, vitamina A, Mg, Ca, Fe ambos grupos ↓ tiamina, B9, Mg, Ca y zinc recién dx	No significativa	No	No	

Tabla 2: Principales deficiencias nutricionales en los pacientes que siguen una DSG.

BQ: bioquímica; Dx: diagnosticados; Comorb: comorbilidades; Suplem: suplementos

Por los motivos anteriormente explicados, los resultados (ver tabla 2) no pueden considerarse significativos en ningún momento. Han de entenderse como una mera proposición para poder sugerir la presencia o no de inadecuaciones nutricionales en pacientes afectados de EC:

De los 5 estudios analizados, el 60% (3) han analizado la energía (VET) encontrándose inferior a las recomendaciones de referencia en el 20% (1) y superior en el 40% (2). El 20% (1) de los estudios ha analizado el aporte lipídico de la dieta, siendo este superior a las recomendaciones en el 100% (1) de los casos. Dentro del perfil lipídico, 2 estudios han analizado el contenido en AGS, siendo éste superior a las recomendaciones en el 100% (2) de los casos. Del 60% de los artículos que estudiaron la fibra, el 100% (3) sugiere insuficiencia. Con respecto a las proteínas, en el 40% (2) de los casos se encuentran por debajo de las recomendaciones, ajustado por edad y sexo. La tabla 3 resume estos hallazgos:

Al diagnóstico	Productos s/gluten	DSG largo tiempo
	Proteína	Proteína
Fibra	Fibra	Fibra
Hierro		Hierro
Calcio		Calcio
Magnesio		Magnesio
Zinc		
B1, B9	B1, B3, B9, B12	B1, B3, B9, B12

Tabla 3: Posibles deficiencias nutricionales en la EC

Hay diferencias significativas entre la composición de los productos sin gluten y sus homólogos con gluten. Aunque hay variaciones entre marcas, estos productos tienen elevadas cantidades de azúcares simples, lípidos, AGS, colesterol y sodio. Por el contrario, son deficientes en proteínas, vitaminas del grupo B, y algunos micronutrientes como hierro y zinc ^{18, 19, 34-36}.

4.6 EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CELIACOS DE VALLADOLID

Nº	GÉNERO	EDAD ACTUAL	FECHA DX	FECHA EXTR	CA TOT (8-11)mg/dl	P INORG. (2,7-4,5) mg/dl	FERRITINA (21,8-270,7) ng/ml	HIERRO (50-150) µg/dl	B12 (187-883) pg/ml	A.FOLICO (3,1-20,5) ng/ml	TG (36-165) mg/dl	COL. TOTAL (120-220) mg/dl	LINFOCITOS (20-51) %
1a	M	35	21/03/2012	17/02/2012	6,8 ↓	2,6 ↓	7,6 ↓	66	379	1 ↓	81	116 ↓	30,8
1d	M	35	21/03/2012	17/05/2013	9	3,2	21,9	72	398	3 ↓	64	160	31,1
2a	M	40	14/03/2009	30/06/2009	-	-	73,9	-	522	5	50	115 ↓	31,3
2d	M	40	14/03/2009	08/11/2012	9,8	4	175,3	58	405	4	81	160	29,9
2d	M	40	14/03/2009	04/12/2013	10	3,2	175,2	63	574,9	9	49	144	24,8
3a	F	30	09/04/2010	04/12/2009	9,3	4,4	-	121	363	3 ↓	244 ↑	156	64,7 ↑
3d	F	30	09/04/2010	02/05/2011	9,4	3,6	3,6 ↓	51	335	6	202 ↑	169	57,4 ↑
4d	F	44	16/04/2002	25/08/2009	8,8	3,9	71,8	62	518	6	32 ↓	168	41,5
5d	F	33	08/04/2009	11/04/2012	9,6	3,9	8,3 ↓	76	464	4	58	181	37,1
6a	F	46	12/03/2010	30/08/2012	-	-	272 ↑	107	346	8	73	178	35,9
6d	F	46	12/03/2010	30/09/2013	9,1	3,2	280 ↑	88	473,2	16	150	277 ↑	31,8

Tabla 4: Marcadores bioquímicos relacionados con el estado nutricional pertenecientes a 6 pacientes celíacos del HCU (Valladolid).

a: antes del diagnóstico; d: después del diagnóstico; dx: diagnóstico

Del total de la muestra (n=6), el 66,66% (4) tienen analítica previa al diagnóstico, de los cuales el 25%(1) tiene el calcio total bajo, el 25% (1) tiene el fósforo bajo, el 50%(2) tienen la ferritina baja y el 25% (1) alta, el 50% (2) tienen el ácido fólico bajo, el 25%(1) tiene los triglicéridos altos, y el 25% (1) tiene los linfocitos altos. Ninguno tiene valores fuera de rango para el hierro, y la vitamina B12.

Del total de la muestra el 100% (6) presenta analíticas tras el diagnóstico, de los cuales ninguno tiene valores bajos de calcio, fósforo, y hierro. El 33,33% (2) tiene la ferritina baja y el 16,66% (1) la tiene elevada. El 16,66% (1) tiene el ácido fólico bajo, el 16,66% (1) tiene los triglicéridos altos y el 16,66% (1) los tiene bajos. De nuevo el 16,66% (1) tiene el colesterol total elevado, el mismo porcentaje que presenta el recuento de linfocitos alto. Estos resultados no son concluyentes. Sugieren una posible deficiencia nutricional previa que remite tras la adherencia a una DSG. También sugieren que la adherencia a una DSG no incide en el estado nutricional del paciente celíaco.

4.7 CEREALES Y PSEUDOCEREALES ALTERNATIVOS

Ante la inminente retirada del gluten tras el diagnóstico, hay varias alternativas para sustituir alimentos en el plato sin cambiar de grupo de alimento. A continuación se exponen la clasificación, ventajas e inconvenientes de las alternativas al trigo, cebada y centeno, es decir, de los cereales y pseudocereales alternativos:

4.7.1 CLASIFICACION

- Cereales: arroz, maíz, sorgo, avena.
- Cereales menores: fonio, teff, mijo, cebada perlada china.
- Pseudocereales: alforfón, quinoa, amaranto.

4.7.2 USOS Y CARACTERÍSTICAS

AVENA

Según la Norma del Codex Alimentarius relativa a los alimentos para regímenes especiales destinados a personas intolerantes al gluten, CODEX STAN 118 – 1979 (revisado en 2008), la avena es tolerada por la mayoría de las personas intolerantes al gluten, pero no por todas ²¹, siendo el mayor problema la contaminación de la misma con trigo, cebada y/o centeno durante la cosecha, transporte, almacenamiento y procesado.

Por otra parte, la avenina podría desencadenar una respuesta inmunológica similar a la producida por el trigo, cebada o centeno; sin embargo, este cereal supondría un gran valor añadido a la dieta de estas personas. Varios estudios han demostrado que su inmunogenicidad depende de las variedades empleadas²¹.

OTROS CEREALES Y PSEUDOCEREALES

Se entiende como pseudocereales a las plantas no gramíneas cuyos granos se utilizan igual que los de los auténticos cereales. ²²

- Arroz: su uso se ha incrementado como harina en la formulación de productos sin gluten, aunque necesita tratamiento para conferirle propiedades viscoelásticas.

- Maíz: se considera un cereal seguro para los individuos celíacos, aunque algunos estudios encuentran que ciertas prolaminas del maíz tienen secuencias de aminoácidos parecidas a las del gluten y su integridad tras la proteólisis se desconoce.
- Sorgo: Puede considerarse seguro para el consumo por personas con enfermedad celíaca pues no tiene péptidos tóxicos.
- Fonio: considerado el más sabroso, es apto para celíacos. Al igual que el mijo, es deficiente en lisina y rico en metionina.
- Teff: considerado seguro para los celíacos.
- Mijo: su consumo es seguro para los celíacos. Su textura es similar a la harina de arroz.
- Cebada perlada china: también llamada *lágrimas de Job*, está libre de gluten pero puede sufrir contaminaciones durante su procesado.
- Amaranto: considerado para la preparación de productos sin gluten por la ausencia de proteínas tóxicas y su alto valor nutricional. Sin embargo, la ausencia de toxicidad está basada en su clasificación taxonómica y no en una evaluación directa de su actividad inmuno-estimuladora, por lo que son necesarios estudios que respalden su inclusión en una dieta sin gluten
- Quinoa: aporta todos los aminoácidos esenciales. Aunque los estudios de los últimos años concluyen que podría ser seguro en una DSG, dos variedades tienen epítomos tóxicos para los celíacos que podrían activar el sistema inmunitario adaptativo e innato en algunos pacientes afectados de enfermedad celíaca, siendo necesario estudios al respecto.
- Alforfón: es botánicamente una fruta aunque puede ser consumido en forma de granos o de harina. Aunque se han publicado algunos casos de alergia, es seguro para los celíacos.²²

En la tabla 5 (adaptado de Hager *et al* ²³) se detallan algunas características nutricionales de estos cereales y pseudocereales.

Como se puede observar, el teff, el alforfón y la quinoa son muy ricos en hierro y en zinc (más que la harina de trigo). Asimismo, la quinoa aporta el 72% de las DRIs de magnesio y el 45% de folatos. El cereal que más calcio aporta es el trigo (harina) seguido del teff (pseudocereal).

Nutriente	Género	DRIs	Contribución de 100g a DRIs (%)								
			Harina	Harina integral	Arroz	Avena	Quinoa	Alforfón	Sorgo	Maíz	Teff
Proteína	Hombre	56 g/d	21	18	13	12	24	22	8	10	23
	Mujer	46 g/d	25	22	16	15	29	27	10	12	28
A. linoleico	Hombre	17* g/d	3	13	2	11	26	8	10	8	13
	Mujer	12* g/d	4	18	2	15	37	12	14	11	18
A. α Linolénico	Hombre	1.6* g/d	2	11	1	3	24	10	5	3	6
	Mujer	1.1* g/d	3	17	2	4	36	15	7	5	9
Fibra	Hombre	38* g/d	9	30	1	11	19	6	12	7	12
	Mujer	25* g/d	14	46	2	16	29	9	18	10	18
Folato	Hombre/mujer	400 µg/d	5	9	8	7	45	33	19	9	24
Calcio	Hombre/mujer	1000 mg/d	18	3	1	2	5	1	1	0	15
Fósforo	Hombre/mujer	700 mg/d	13	29	14	21	63	40	23	12	52
Sodio	Hombre/mujer	1.5* g/d	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1
Potasio	Hombre/mujer	4.7* g/d	3	9	2	4	12	9	5	3	8
Cloruro	Hombre/mujer	2.3* g/d	4	4	2	3	2	1	2	2	2
Cobre	Hombre/mujer	900 µg/d	17	44	24	30	86	57	20	10	103
Magnesio	Hombre	420 mg/d	6	19	8	9	55	41	20	8	40
	Mujer	320 mg/d	8	24	11	12	72	54	27	10	53
Zinc	Hombre	11 mg/d	7	16	16	10	30	17	9	6	38
	Mujer	8 mg/d	10	22	22	14	41	24	13	8	52
Hierro	Hombre	8 mg/d	17	34	8	21	67	36	3	11	107
	Mujer	18 mg/d	7	15	3	9	30	16	2	5	47

Tabla 5: Ingestas Diarias de Referencia (DRIs) para población general (hombres y mujeres) según la USDA Dietary Reference Intakes y la contribución por 100g de harina a las DRIs. Las Ingestas Adecuadas (AIs) llevan un asterisco (*)

4.8 PROPUESTA DE PIRÁMIDE ALIMENTARIA PARA EL PACIENTE CELIACO

Una pirámide de alimentación saludable es un instrumento educativo. Se basa en los conocimientos científicos sobre nutrición más actuales, pero su objetivo es mostrar esa información de un modo sencillo y comprensible para que la población pueda incorporarla a su vida cotidiana.

Cada individuo afecto de EC necesita atención individualizada, pero a efectos de este trabajo se propone una guía que valga para este sector en general y que sea fácil de individualizar. Para ello lo más práctico es una adaptación de la Pirámide Alimentaria en la que el escalón de más amplitud representa los alimentos o grupos de alimentos que deben ser consumidos con más frecuencia y el escalón de menor amplitud aquellos de consumo ocasional.

Para su realización además de tener en cuenta la exclusión de productos con gluten, se valoran las deficiencias nutricionales más comunes sugeridas por los artículos citados en este trabajo.



Figura 2: Pirámide de la Alimentación Saludable. SENC 2007

La figura 2 representa la pirámide de los alimentos para la población española. Se divide en 6 escalones y dos categorías: consumo diario y consumo ocasional.

El primer escalón representa los alimentos que, dentro de un consumo diario, deben consumirse en mayor cantidad; corresponde a los cereales y derivados. El siguiente escalón, cuyo consumo ha de ser algo inferior al primero, es el de las frutas, verduras, hortalizas y aceite de oliva. En tercer lugar los lácteos y derivados seguidos de pescados, huevos, legumbres y carnes magras. En los dos últimos puestos, y con frecuencia de consumo ocasional, figuran los derivados cárnicos y los dulces.

Se hace referencia al consumo opcional y moderado de vino y/o cerveza, a la hidratación y a la actividad física.

La figura 3 representa la pirámide modificada para la población celiaca, que consta de 5 escalones, también ordenados de mayor a menor consumo. Los pasos seguidos para su elaboración son los propuestos por la EFSA, si bien dadas las evidentes limitaciones para ello se han tenido en cuenta principalmente los posibles nutrientes limitantes en la población celiaca.

1) **Identificar la relación dieta-salud:** esta relación es bien conocida y por motivos prácticos se omiten en este trabajo las explicaciones al respecto. En este caso, dadas las posibles deficiencias nutricionales que una DSG podría suponer, el paciente celiaco está en riesgo de padecer carencias que afecten a su sistema inmunológico, nervioso y músculo-esquelético principalmente.

2) **Identificación de los problemas específicos de salud relacionados con la dieta del país:** en este caso los problemas específicos son los que afectan a la población celiaca. Aquellos que pueden guardar relación con la dieta por las posibles carencias que ésta pueda suponer, son: anemia (macro y/o microcítica), osteoporosis / osteopenia y enfermedad cardiovascular. La EC se asocia con muchas patologías (ver apartado enfermedades asociadas) y la relación aún no está clara en muchos casos, lo que supone una limitación en este estudio.

3) **Identificar los nutrientes con importancia de salud pública, para lo que se utilizan analíticas y encuestas:** es evidente la falta de medios para cumplir con rigor las exigencias de este apartado. Se considerarán nutrientes de importancia a aquellos reflejados en la tabla 3.

4) **Identificación de los alimentos pertinentes de las directrices dietéticas basadas en los alimentos: Los grupos de alimentos que son fuentes de nutrientes importantes para la salud pública y los alimentos para los que la ingesta explica diferencias entre los grupos que no alcanzan las recomendaciones nutricionales:** este apartado es tan extenso que supondría un trabajo nuevo por sí mismo. Por tanto se resume tomando como referencia la ya existente pirámide de alimentos para la población española. En la población celiaca, a destacar el calcio por la alta incidencia de osteoporosis / osteopenia en esta población (cuyo representante son los lácteos y derivados), y la tiamina como posible nutriente limitante (cuyo representante son los cereales y derivados fortificados y en sus formas integrales).

5) **Identificar patrones de consumo:** esta identificación supone una limitación en este estudio. Tras la lectura de la literatura se postula como posibilidad que estos pacientes puedan abusar de productos dietéticos dirigidos a celíacos en detrimento de fuentes naturalmente libres de gluten.

6) **Evaluar y optimizar: coherencia.**

7) **Representación gráfica de la pirámide.**

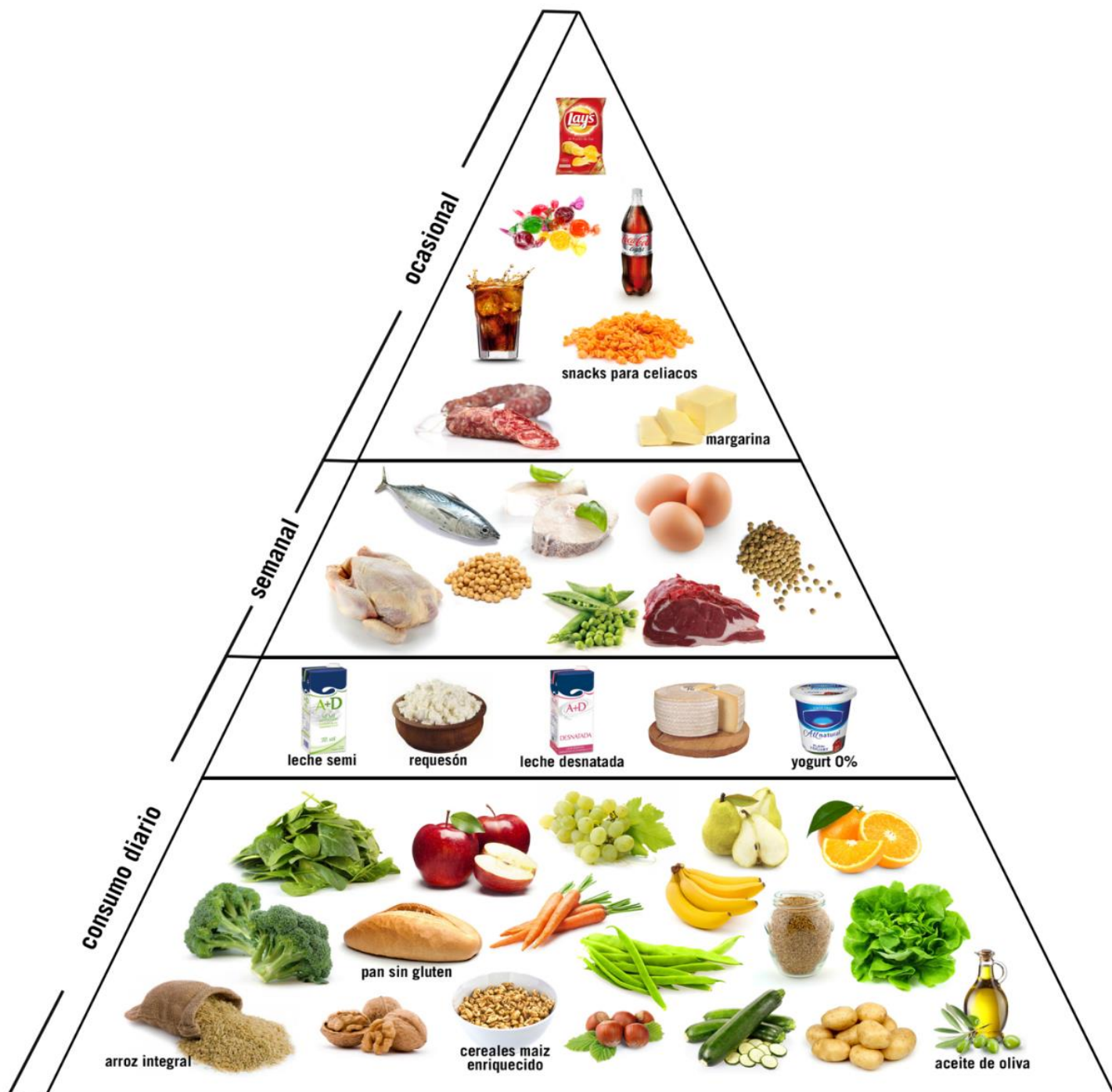


Figura 3: Pirámide de los alimentos propuesta para la población celiaca

Respecto a la pirámide para población española, se unen los cereales y derivados con las frutas, verduras y hortalizas, aceite y frutos secos. Así el grupo de los cereales pierde importancia visualmente para disuadir del consumo de productos dietéticos para celiacos, que parecen ser los realmente perjudiciales. De esta forma, el escalón que ocupa el primer lugar en la jerarquía contiene alimentos ricos en fibra, vitaminas y minerales, ácidos grasos esenciales con predominio de AGP y AGM y naturalmente libres de gluten como prioritarios. Priman las fuentes integrales sobre las

refinadas por su mayor contenido en tiamina y en fibra, y por tanto con beneficios para el intestino por la descomposición de la fibra en ácidos grasos de cadena corta.

Los frutos secos se incluyen en este peldaño, pero no debe preocuparnos el aspecto calórico de este alimento ya que parece que la complicada digestión, la elevada cantidad de fibra y la sensación de saciedad que producen, hacen que el balance energético de los frutos secos sea favorable. Además, su gran riqueza de nutrientes y el excelente perfil de sus grasas los convierten en un alimento realmente valioso, especialmente en el caso de las nueces ²⁴⁻²⁷.

El siguiente escalón está copado por los lácteos y derivados, aporte principal de calcio dietético y fuente importante de vitamina D. Visualmente ocupan un lugar más destacado que en la pirámide tradicional. Se sigue dando importancia a las formas semidesnatadas y desnatadas frente a las enteras a pesar de que el meta-análisis de Benatar et al ²⁸ concluye que tomar lácteos enteros no aumenta el riesgo cardiovascular y disminuye el perímetro de la cintura, ya que los estudios para cada indicador no son muchos y la heterogeneidad es bastante elevada en algunos casos, por lo que harían falta más estudios.

El tercer escalón, ya de consumo semanal, es el de las carnes magras, pescados, huevos y legumbres. Realmente se incluye en este escalón por motivos prácticos puesto que alternando carnes con pescados y huevos, el consumo puede ser diario. Como las recomendaciones de la SENC van orientadas a un consumo de 3-4 veces por semana, se han respetado. En cuanto a los huevos, varios estudios ^{29,30} encuentran que su consumo es beneficioso y puede ser diario. Sin embargo uno de ellos²⁹ encuentra mayor riesgo cardiovascular con un consumo diario de huevos entre las personas diabéticas, y dado que la diabetes es una de las enfermedades asociadas a la EC se sitúan en el escalón de consumo semanal a la espera de nuevos estudios.

En cuanto al último, al igual que en la pirámide española, se sitúan los alimentos cuyo componente mayoritario son los azúcares simples y las grasas trans, con gran componente de calorías vacías y alta densidad calórica (que no nutricional). Se incluyen los productos especiales para celíacos por abundar en ellos los citados componentes.

No aparece la indicación del consumo opcional y moderado de vino/cerveza, pues en concreto la cerveza contiene niveles de hordeína demasiado altos para ser consumidos por los celíacos (hasta 47 ppm⁴⁸), aunque existen en el mercado cervezas sin gluten.

5. DISCUSIÓN

5.1 DIETA EQUILIBRADA

Según los estudios consultados, la adherencia a una dieta sin gluten pudiera derivar en una deficiencia nutricional y por tanto implicar un riesgo para la salud. Sin embargo no hay clara evidencia de que ello sea cierto.

Se ha visto que algunos estudios sugieren una dieta desequilibrada debido a una distribución de macronutrientes en la que predominan los lípidos, los hidratos de carbono simples, y un bajo porcentaje de proteínas. Pero ¿qué es una dieta equilibrada?

Según el documento de consenso español FESNAD-SEEDO ³¹ una dieta equilibrada es aquella que presenta la siguiente distribución de nutrientes: 45-55% de carbohidratos, 15-25% de proteínas y 25-35% de grasas totales.

El documento que se suele considerar como referencia para determinar la cantidad necesaria de proteínas ³² concluye que para que el 97,5 % de la población esté en equilibrio nitrogenado (consumir el mismo nitrógeno que se excreta) hacen falta 0,83g /kg/ día de proteína, siendo el mínimo de 0,66g/kg/día.

Sin embargo, los estudios (ver tabla 2) reflejan rangos de ingesta que van desde el 12 hasta el 19,7% de proteínas. No se puede saber a cuantos g/Kg/ día corresponden puesto que no hay datos sobre la media, la mediana o el rango de pesos, tan sólo el IMC y la desviación estándar. ¿Podemos afirmar que la ingesta del 12% supone un riesgo nutricional sin conocer ese dato?

En cuanto a la ingesta de lípidos, no podemos afirmar que sea superior a las recomendaciones puesto que sólo se habla de una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) sin aportar valores en gramos o en porcentaje.

En cuanto al perfil lipídico, los estudios que afirman que la ingesta de AGS es elevada no separan los ácidos grasos saturados propiamente dichos de las grasas trans, que son las verdaderamente perjudiciales. La revisión sistemática llevada a cabo por Hooper *et al* ³³ concluye, entre otros, que no hay evidencias claras de una menor mortalidad en las dietas que sustituyen las grasas saturadas por otras; es más, esta sustitución se asocia a un mayor riesgo de muerte por cáncer.

En relación a los hidratos de carbono, es bien sabido que no hay una clara evidencia para recomendar unos porcentajes concretos. La propia EFSA en su

documento de opinión ³¹ dice establecer el rango por consideraciones prácticas más que por evidencia suficiente. Es frecuente mezclar conceptos y pensar que saludable equivale a recomendable, a deseable, o a exigible. Por tanto puede decirse que la dieta de este colectivo es o no desequilibrada, pero no por ello suponer un riesgo nutricional.

Por otra parte, la deficiencia global en energía y proteínas puede ser secundaria a síntomas gastrointestinales que provoquen vómitos, diarrea, anorexia, etc. al igual que en otras enfermedades en las que esté implicado directa o indirectamente el tubo digestivo y/o la regulación del apetito; esto no es óbice para que la causa sea una elección alimentaria errónea.

5.2 FIBRA

La ingesta de fibra parece ser inferior a las recomendaciones tanto al diagnóstico como tras la adhesión a una DSG. Este déficit se debe al abuso de productos refinados y azúcares simples.

Alimentos naturalmente libres de gluten como las legumbres, frutas y verduras, o féculas como el arroz en su forma integral, pueden hacer que los individuos afectados de EC alcancen las recomendaciones. Por tanto, no hay clara evidencia de que el déficit de fibra sea consecuencia de la EC, pudiendo deberse a una mala educación (y por tanto elección) alimentaria.

5.3 MICRONUTRIENTES

VITAMINAS GRUPO B: FOLATO

Una de las deficiencias en micronutrientes que parece estar presente tanto en el momento del diagnóstico como una vez que el paciente ha comenzado una dieta exenta de gluten es el folato, también conocido como vitamina B9. Éste se absorbe en el yeyuno, donde las secciones iniciales pueden estar inflamadas por la enfermedad, y los niveles séricos pueden no ser un reflejo de los niveles intraeritrocitarios. Para evaluarlo se puede medir la concentración de ácido fólico en sangre y eritrocitos, la excreción de formiminoglutamato, y el recuento de polimorfonucleares.

Las principales formas de esta vitamina halladas en los productos destinados a celíacos son 5-CH₃-H₄folato y H₄folato. El estudio de Yazynina *et al* ³⁴ menciona que el folato está unido a la proteína, y por tanto el uso de almidones modificados y de

harinas bajas en proteínas disminuyen el contenido de este micronutriente, siendo el contenido hallado de un máximo de 6 µg /100g peso fresco.

El contenido en folato de productos de panadería fabricados con harinas sin gluten ha sido superior por definición, (15,1 a 35,9 g µg folato/100g peso fresco) ya que la levadura de panadería es una buena fuente de folato. Aún con este añadido, el contenido en folato de los productos sin gluten sigue siendo menor que el de aquellos con gluten, datos coincidentes con otros estudios³⁵.

Por otra parte, los alimentos ricos en folato son las legumbres, los vegetales de hoja verde, el brócoli, espárragos, naranja, hígado, cacahuetes, nueces, amaranto, etc. que son productos asequibles y disponibles en cualquier época del año. Por tanto, ¿podemos afirmar que la adhesión a una DSG supone un bajo estatus de folato, o se debe éste a una mala elección alimentaria?

Requieren especial atención las mujeres que estén planificando un embarazo o las que ya son gestantes pudiendo necesitar suplementación adicional para garantizar una cobertura total de los requerimientos. Por otra parte, y en este mismo sentido, la población general que necesite suplementación y además ingiera inhibidores de la bomba de protones, podría beneficiarse de la forma metilada del ácido fólico .⁴⁵

VITAMINAS DEL GRUPO B: TIAMINA, NIACINA Y VITAMINA B12

El resto de las vitaminas del grupo B de las que se ha sugerido son deficientes, lo son tanto al diagnóstico como en el largo plazo.

La vitamina hidrosoluble a la que más estudios hacen referencia es la B12, bien por escasa fortificación /enriquecimiento o bien por bajo estatus nutricional.

La primera causa de deficiencia de vitamina B12 se atribuye a una deficiencia nutricional, que es la expresión de una ingesta dietética inadecuada y refleja además las características de poblaciones especiales (personas de edad avanzada, veganos, y alcohólicos). No obstante, es una causa poco frecuente ya que el hígado posee una gran reserva.

Aunque la EC afecta predominantemente al intestino delgado proximal y la absorción de esta vitamina se realiza en el íleon terminal, pueden darse deficiencias en casos de malabsorción severa o en cualquier enfermedad que comprometa la producción de ácido gástrico.

Su déficit acarrea graves consecuencias; si bien la manifestación clínica típica es la anemia megaloblástica, pueden aparecer trastornos neurológicos debidos al daño en la mielina que generan neuropatías periféricas. Así mismo, la demencia asociada al déficit de vitamina B12 se conoce desde los años 50.

Por otra parte el ácido fólico sintético utilizado para la fortificación se reduce directamente a tetrahidrofolato por lo que una vez absorbido puede escapar de la trampa metabólica causada por falta de vitamina B12 y, por lo tanto, corregir la condición potencial de la anemia y/o macrocitosis. Esta corrección puede por tanto enmascarar el marcador clínico / biológico de la deficiencia de vitamina B12 y retrasar el diagnóstico de tal condición.

De los estudios analizados en la tabla 2, solo uno de los que incluyen análisis bioquímico para conocer el estado nutricional de la muestra utiliza como marcador la homocisteína, que junto al ácido metilmalónico es más sensible como marcador que la propia B12. La gran reserva disponible en el hígado puede dificultar conocer el inicio real de una deficiencia.

Los alimentos ricos en vitamina B12 (vísceras, carne, huevos, leche, pescados y mariscos...) son naturalmente libres de gluten, disponibles y asequibles; con la adhesión a una DSG que restablezca la mucosa intestinal debería normalizarse la deficiencia. Si el estatus es muy bajo al diagnóstico y/o además de una EC el individuo es vegano, alcohólico o una persona de edad avanzada, podría considerarse la suplementación.

En cuanto a la niacina, ésta ayuda al funcionamiento del aparato digestivo, la piel y el sistema nervioso. Abunda en productos de origen animal (huevos, carne, pescado) y también en algunas fuentes vegetales como las nueces, las legumbres y los panes y cereales enriquecidos. El menor enriquecimiento de panes y cereales alternativos podría justificar su deficiencia, pero las abundantes fuentes naturalmente libres de gluten que la contienen, no.

La tiamina ayuda a la conversión de los hidratos de carbono en energía, siendo sus requerimientos mayores si se abusa de los azúcares simples. Los lácteos, frutas y verduras no contienen grandes cantidades; se encuentra en abundancia en el hígado y en productos integrales enriquecidos y fortificados, lo que sí podría justificar su déficit. Dicho déficit puede causar beriberi aunque es una enfermedad poco común cuya causa más frecuente es el alcoholismo.

ELEMENTOS TRAZA

En una publicación de Orecchio *et al*³⁶, se analizan metales pesados (As, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, V y Zn) en diecisiete muestras de productos sin gluten teniendo en cuenta la procedencia natural y la de factores de enriquecimiento. Según los datos analizados anteriormente los elementos problema para este estudio son el zinc y el hierro. Concluyen que las concentraciones medias de todos ellos son insuficientes, suponiendo entre un 1,1 y un 53% de las RDI para estos metales.

Otros autores³⁷ coinciden en afirmar que los productos sin gluten son en general nutricionalmente más pobres que sus homólogos, no obstante estamos de nuevo ante la misma incógnita. Esto no es óbice para desarrollar carencias nutricionales ya que los alimentos ricos en hierro hemo y no hemo (combinados con fuentes de vitamina C) tienen gran disponibilidad y son asequibles. De nuevo ¿condena nutricional o mala elección alimentaria?

5.4 CALCIO Y VITAMINA D

El calcio parece suponer un déficit tanto en el momento del diagnóstico como en el largo plazo. Las deficiencias nutricionales al diagnóstico no deben tomarse como representativas del estatus nutricional del celiaco ya que al momento del diagnóstico habrá lesiones en las vellosidades intestinales que condicionan una malabsorción.

Kemppainen³⁷ concluye que los pacientes con una atrofia total de la mucosa al diagnóstico presentan un bajo estatus de folato y hierro pero sin más diferencias significativas con el resto de estadios de Marsch, coincidente con los resultados de Wierdsma *et al.*³⁸

En relación al calcio en suero, el 50% está ionizado y es el que se relaciona directamente con las alteraciones en el metabolismo. Su déficit al diagnóstico puede deberse a que se genera una intolerancia temporal a la lactosa como resultado del daño en las vellosidades que se traduce en una menor producción de lactasa lo que hace que el paciente deje de tomar lácteos o bien los sustituya por sus homólogos sin lactosa eligiendo productos no enriquecidos en calcio. Los lácteos son fuente de vitamina D y ésta es necesaria para el metabolismo óseo, formándose un círculo vicioso.

Algunos autores afirman que la osteoporosis no es sólo causa secundaria a una malabsorción intestinal sino que también influye la interacción entre citoquinas y factores locales/sistémicos con influencia sobre la formación y resorción ósea. ⁴⁸

En cuanto las vellosidades recuperan su funcionalidad y los síntomas han remitido se puede volver de nuevo a una dieta normal que incluya lactosa. Si la sintomatología persistiera se pueden conseguir niveles adecuados de calcio eligiendo productos sin lactosa fortificados con calcio y vitamina D, o bien consumiendo aquellos más bajos en lactosa como por ejemplo yogures o quesos curados, adecuando la ingesta a la tolerancia individual y a los requerimientos.

Es importante revertir este círculo vicioso pues es bien conocido el riesgo de osteopenia y osteoporosis en la población celiaca. ^{42,43}

5.5 MARCADORES NUTRICIONALES BIOQUIMICOS EN PACIENTES CELIACOS DEL HCU

La muestra es muy pequeña y no está calculada. Debe interpretarse como una sugerencia de estudio en esta población para tratar de encontrar causas. Los resultados (ver tabla 4) son heterogéneos; hay pacientes que no tienen ninguna alteración previa al diagnóstico, y hay pacientes que sí las tienen pero que revierten tras la instauración de una DSG. La paciente nº 6 tiene la ferritina muy elevada pero se traduce en inflamación.

Aunque ninguno de los pacientes tiene comorbilidades desconozco el tiempo y el grado de adherencia de cada paciente a la DSG y si toman o no algún suplemento lo que impide sacar conclusiones. *A priori*, los resultados van en la línea de las conclusiones de este trabajo, es decir, que una DSG a largo plazo no parece afectar el estado nutricional del paciente celiaco. También parecen ir en la línea de los trabajos de Kempainen et al ³⁷ y Wierdsma *et al* ³⁸.

5.6 CEREALES ALTERNATIVOS

Aunque otros estudios ^{37, 40,41} consideran que el amaranto y la quinoa son seguros para los celiacos, es necesario tener en cuenta las limitaciones de estos pseudocereales expuestas por Comino et al ²².

5.7 OTRAS CONSIDERACIONES

Ningún estudio de los que aquí figuran calcula el tamaño muestral.

En cuanto a la selección de participantes, en todos los estudios el reclutamiento se hace a través de asociaciones o grupos de pacientes que por definición son pacientes motivados, con más probabilidad de adhesión a una DSG, y más informados; puede que lleven una dieta más equilibrada que aquellos que no forman parte de ninguna asociación o grupo. Además.” la inmensa mayoría de los reclutados son mujeres, que aunque tienen un ratio 2:1 de prevalencia de la enfermedad, tienden a estar más preocupadas por su salud y por tanto participar más. De cara a futuros estudios sería aconsejable incluir otros métodos de reclutamiento con el fin de disminuir factores de confusión y posibles sesgos.

Otro aspecto a destacar es el modo de evaluación del estado nutricional. Si bien los cuestionarios de frecuencia de consumo y los recuerdos de 24 horas están aceptados, no se deben valorar los micronutrientes en periodos de 3 o 4 días sino en periodos de 10-15 días. Muchos trabajos no tienen en cuenta la ingesta de suplementos vitamínicos, o bien conocen su existencia y no lo computan al traducir los diarios dietéticos a nutrientes; esto podría enmascarar deficiencias nutricionales. Tampoco se tienen en cuenta las comorbilidades.

Un estudio que mide vitamina B12 ha incluido individuos veganos, con el consabido déficit de esta vitamina que ello supone (ver tabla 2). Además, no debemos olvidar que junto con la vitamina E, la vitamina B12 es la que mayor probabilidad tiene de ser evaluada ineficazmente.

Los datos acerca de las importantes deficiencias nutricionales en población europea general, que llega al 20% en el caso de la vitamina B12 y supera el 21% en el caso del calcio y el zinc, sitúan a la población celiaca en la misma línea de riesgo nutricional que la población general. Estos datos resaltan la importancia del dietista-nutricionista, y más aún en las patologías en las que se ha de suprimir algún grupo de alimentos.

En cuanto al análisis de los resultados, mi experiencia redactando artículos científicos es nula, y la de criticarlos e interpretarlos no es mucho mayor. Con esta (importante) salvedad, creo que hubiera sido de gran utilidad algún estudio que calculase el riesgo total, el riesgo relativo y la medida absoluta del efecto (NMT) (lo que implicaría estudios de intervención).

Una propuesta para futuras investigaciones sería realizar un estudio prospectivo de intervención con dos grupos: uno de pacientes celíacos que siguen una DSG durante más de un año sin otras comorbilidades, ni estilos de vida que puedan afectar al estado nutricional (veganos, alcohólicos...) al que se les alimente durante al menos un mes con alimentos naturalmente libres de gluten, excluyendo al máximo los productos dietéticos para celíacos, y siguiendo un patrón mediterráneo como el aquí propuesto. El otro grupo sería un control de pacientes celíacos, ajustado por variables de confusión, edad y sexo, al que se le permita comer lo que quiera y sin recibir educación nutricional.

Se harían registros dietéticos supervisados por dietistas-nutricionistas y marcadores bioquímicos sensibles y específicos. A ser posible el reclutamiento se haría ajeno a las asociaciones de celíacos.

6. CONCLUSIONES

- 1) No hay datos sólidos para demostrar que los pacientes con enfermedad celíaca que siguen una DSG tengan ninguna deficiencia nutricional.
- 2) No hay datos cocidos que demuestren que las personas que siguen una DSG tengan una ingesta inadecuada de hierro, calcio, magnesio, zinc y vitaminas del grupo B, excepto la tiamina.
- 3) Esta falta de datos concluyentes podría reflejar la cantidad reducida de publicaciones sobre el tema, en lugar de una verdadera falta de deficiencias nutricionales en las DSG.
- 4) La suplementación universal no parece estar recomendada pues las deficiencias halladas al diagnóstico revierten rápidamente al iniciar una DSG.
- 5) Los cereales y pseudocereales alternativos son una buena fuente de macro y micronutrientes para los pacientes afectados de EC, aunque hacen falta más estudios que confirmen la seguridad del amaranto y la quinoa.
- 6) La figura del dietista – nutricionista parece necesaria en el sistema de salud para ayudar a estos (y otros) pacientes a conseguir una óptima adecuación nutricional y disipar dudas sobre las fuentes ocultas de gluten.
- 7) Se necesitan más estudios de intervención que permitan obtener datos sólidos sobre este tema

7. REFERENCIAS

- 1) L M.Sollid *et al.* Nomenclature and listing of celiac disease relevant gluten T-cell epitopes restricted by HLA-DQ molecules. *Inmunogenetics* 2012
- 2) Arranz Eduardo, Garrote J. Antonio. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2011
- 3) A. K. Akobeng & A. G. Thomas. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008: 27, 1044–1052
- 4) A. Lanzini *et al.* Complete recovery of intestinal mucosa occurs very rarely in adult coeliac patients despite adherence to gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2009: 29, 1299–1308
- 5) Crowe E. Sheila. Management of Celiac Disease: Beyond the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology* 2014: 146, 1594-1605
- 6) Rubio-Tapia A, Rahim MW, See JA *et al.* Mucosal Recovery and Mortality in Adults with Celiac Disease after Treatment with a Gluten-Free Diet. *Am J Gastroenterol* 2010: 105, 1412-1420
- 7) Leibold B, Granath F, Ekblom A, *et al.* Mucosal healing and mortality in coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.*2013: 37, 332-339
- 8) Román-Viñas , Ribas Barba L, Ngo J, Martínez-González MA, Wijnhoven TM, Serra-Majem L. Validity of dietary patterns to assess nutrient intake adequacy. *BJN* 2009: 101, S2, S12–S20
- 9) Roman-Viñas *et al.* Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann. Nutr. Metab.* 2011:59, 84–95
- 10) Garden Tabacchi *et al.* How is the adequacy of micronutrient intake assessed across Europe? A systematic literature review. *BJN* 2009: 2, S29–S36
- 11) Anja Kroke *et al.* Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr* 1999;70:439–47
- 12) N. J. Hall, G. Rubin, A. Charnock. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *AP&T* 2009: 30, 315–330
- 13) Ribas-Barba L, Serra-Majem L, Román-Viñas B, Ngo J, García-Alvarez A. Effects of dietary assessment methods on assessing risk of nutrient intake adequacy at the population level: from theory to practice. *BJN* 2009:101, S 2, S64–S72

- 14) Itandehui Castro-Quezada, Blanca Román-Viñas, and Lluís Serra-Majem. The Mediterranean Diet and Nutritional Adequacy: A Review. *Nutrients* 2014, 6, 231-248
- 15) Álvaro García Mananares and Alfredo J. Lucendo. Nutritional and Dietary Aspects of Celiac Disease. *Nutr Clin Pract* :26, 163
- 16) Maria Teresa Bardella et al. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr* 2000: 72, 937-9
- 17) Erica G.D.Hopman, Saskia le Cessie, B. Mary E. von Blomberg and M^a Luisa Mearin. Nutritional Management of the Gluten-free diet in Young People with Celiac Disease in The Netherlands. *JPGN* 2006: 43, 102-108
- 18) D. Wild, G. G. Robins, V. J. Burley & P. D. Howdle. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *AP&T* 2010: 32, 573–581
- 19) Martina Bituh, Vesna Zizic, Ines Panjkota Krbavcic, Zvonko Zadro and Irena Colic Baric. Gluten-free Products are Insufficient Source of Folate and Vitamin B12 for Coeliac Patients. *Food Technol. Biotechnol* 2011: 49 (4), 511–516
- 20) Shepherd S.J. & Gibson P.R. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2013: 26, 349–358
- 21) Codex Alimentarius International Food Standars. [actualizado el 31/03/2014. Acceso 10/04/2014]. Disponible online:
<http://www.codexalimentarius.org/searchresults/?cx=018170620143701104933%3Aizresgmxec&cof=FORID%3A11&q=gluten&sa.x=9&sa.y=11&sa=search&siteurl=http%3A%2F%2Fwww.codexalimentarius.org%2F&siteurl=www.codexalimentarius.org%2Faboutcodex%2Fes%2F&ref=www.codexalimentarius.org%2Fcodex-home%2Fes%2F&ss=3939j3168551j10>.
- 22) Isabel Comino, María de Lourdes Moreno, Ana Real, Alfonso Rodríguez-Herrera, Francisco Barro and Carolina Sousa. The gluten free diet: testing alternative cereals tolerated by celiac patients. *Nutrients* 2013: 5, 4250-4268
- 23) Anna-Sophie Hager, Anika Wolter, Fritz Jacob, Emanuele Zannini, Elke K. Arendt. Nutritional properties and ultra-structure of commercial gluten free flours from different botanical sources compared to wheat flours. *Journal of Cereal Science* 2012: 56, 239-247
- 24) James Hollisa and Richard Mattesa. Effect of chronic consumption of almonds on body weight in healthy humans. *BJN* 2007: 98,651-656

- 25) Carol E O'Neil, Debra R Keast , Victor L Fulgoni III, Theresa A Nicklas. Tree nut consumption improves nutrient intake and diet quality in US adults: an analysis of National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19 (1),142-150
- 26) Richard D Mattes, and Mark L Dreher. Nuts and healthy body weight maintenance mechanisms. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19 (1):137-141
- 27) Flores-Mateo, Rojas-Rueda D, Basora J, Ros E, Salas-Salvadó J. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr.* 2013: 1346-55
- 28) Jocelyne R. Benatar, Karishma Sidhu, Ralph A. H. Stewart. Effects of High and Low Fat Dairy Food on Cardio-Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis of Randomized Studies. *PLOS ONE.* 2013: 8, 10
- 29) Frank B. Hu, Meir J. Stampfer, Eric B. Rimm, JoAnn E. Manson, Alberto Ascherio, Graham A. Colditz et al. A Prospective Study of Egg Consumption and Risk of Cardiovascular Disease in Men and Women. *JAMA.* 1999; 281(15):1387-1394
- 30) Carolyn G Scrafford, Nga L Tran, Leila M Barraja and Pamela J Mink. Egg consumption and CHD and stroke mortality: a prospective study of US adults. *Public Health Nutrition* 2010: 14(2), 261–270
- 31) Documentación de consenso [SEEDO.es] Madrid: Grupo Pacífico [publicado en Octubre 2001; acceso Mayo 2014]. Disponible en <http://www.nutricion.org/publicaciones/pdf/Documento-Consenso-FESNAD-SEEDO-Oct2011.pdf>
- 32) William M Rand, Peter L Pellett, and Vernon R Young. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003: vol. 77 no. 1, 109-127
- 33) Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore HJ, Davey Smith G. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD002137
- 34) Elena Yazynina, Madelene Johansson, Margaretha Jägerstad, Jelena Jastrebova. Low folate content in gluten-free cereal products and their main ingredients. *Food Chemistry* 2008: 111, 236–242
- 35) J. Miranda & A. Lasa & M. A. Bustamante & I. Churruga & E. Simon. Nutritional Differences Between a Gluten-free Diet and a Diet Containing Equivalent Products with GlutenPlant Foods *Hum Nutr* 2014: s11130-014-0410-4

- 36) Santino Orecchio, Diana Amorello, Maria Raso, Salvatore Barreca, Claudia Lino, Francesca Di Gaudio. Determination of trace elements in gluten-free food for celiac people by ICP-MS. *MICROC 2014*: 116, 163–172
- 37) Tarja A Kemppainen, Veli-Matti Kosma, Esko K Janatuinen, Risto J Julkunen, Pekka H Pikkarainen, and Matti I Uusitupa. Nutritional status of newly diagnosed celiac disease patients before and after the institution of a celiac disease diet—association with the grade of mucosal villous atrophy. *Am J Clin Nutr* 1998;67:482–74
- 38) Nicolette J. Wierdsma , Marian A. E. van Bokhorst-de van der Schueren, Marijke Berkenpas ,Chris J. J. Mulder and Ad A. van Bodegraven. Vitamin and Mineral Deficiencies Are Highly Prevalent in Newly Diagnosed Celiac Disease Patients. *Nutrients* 2013: 5, 3975-3992
- 39) Fassano A.,Catassi C. Current Approaches to Diagnosis and Treatment of Celiac Disease: An Evolving Spectrum. *Gastroenterology* 2001: 120, 636–651
- 40) Letizia Saturni et al. The Gluten Free-Diet: and Nutritional Quality. *Nutrients* 2010: 2, 16-14
- 41) Francesca Penagini , Dario Dilillo, Fabio Meneghin, Chiara Mameli, Valentina Fabiano and Gian Vincenzo Zuccotti. Gluten-Free Diet in Children: An Approach to a Nutritionally Adequate and Balanced Diet. *Nutrients* 2013: 5, 4553-4565
- 42) C. Sategna-Guidetti, S. B. Grosso, S. Grosso, G. Mengozzi , G. Aimo ,T. Zaccaria ,M. Di Stefano & G. C. Isaia. The effects of 1-year gluten withdrawal on bone mass, bone metabolism and nutritional status in newly-diagnosed adult coeliac disease patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 35 - 43.
- 43) M.-L. Bianchi & M. T. Bardella. Bone in celiac disease. *Osteoporos Int* 2008: 19, 1705–1716
- 44) Ruiz de la Vega, Gustavo. *Temas de Ciencia y Tecnología*. vol. 13 número 38 mayo - agosto 2009 pp 27 – 32
- 45) Imran Aziz, Kate E Evans, Vasiliki Papageorgiou, David S Sanders. Are Patients with Coeliac Disease Seeking Alternative Therapies to a Gluten-free Diet?. *J Gastrointestin Liver Dis* 2011: Vol 20 No 1, 27-31
- 46) Charles Mueller, Charlene Compher, Druyan Mary Ellen and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011 35: 16
- 47) Catassi C, Fabiani E, Räscht IM, Coppa GV, Giorgi PL, Perdomenico R et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr*. 1996: 85 (supl 41): 29-35

- 48) Elke Arendt, Fabio Dal Bello. *Gluten-Free Cereal Products and Beverages*. 1^a ed. Elsevier Science, 2011.
- 49) Lluís Serra Majem et al. Dietary assessment methods for intakes of iron, calcium, selenium, zinc and iodine. *BJN* 2009; 102, S38–S55