



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

Patologías relacionadas con la ingesta de gluten.

Revisión bibliográfica

Sara Villanueva Sola

Tutelado por: Isabel Carrero Ayuso

Soria, 27 de mayo de 2020

RESUMEN

Introducción: desde la antigüedad, y hasta hoy en día, los cereales han sido uno de los principales cultivos que sostienen la alimentación humana. Además, son considerados un componente principal en la dieta ya que aportan beneficios energéticos y nutricionales. Se sabe que el gluten es uno de los principales componentes de varios cereales cultivables, y que es esta glucoproteína la causante de determinadas patologías, entre las que se destaca la enfermedad celiaca (EC). El gluten es un componente muy utilizado en la industria alimentaria debido a la calidad y funcionalidad que aporta a los productos que lo contienen.

Objetivos: el objetivo general del trabajo es realizar una revisión bibliográfica para identificar las características, signos y síntomas principales de las diferentes patologías relacionadas con el gluten.

Desarrollo del tema: la patología más común asociada al consumo de gluten es la EC, una enteropatía autoinmune, y con base genética, que afecta tanto a hombres como mujeres y tanto a niños como adultos. En los últimos años se ha descrito también la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC), una patología muy prevalente que tiene relación con una respuesta inmediata tras la ingestión de gluten. Por otro lado, la alergia al trigo (AT) es una reacción de hipersensibilidad a este cereal y está relacionada con la exposición a este alimento. En los dos primeros casos, el tratamiento habitual es una dieta sin gluten (DSG) basada en alimentos que no lo contengan, o que estén etiquetados como "sin gluten". Cabe destacar el papel de Enfermería en Atención Primaria (AP) en pacientes con EC con la finalidad de establecer un diagnóstico precoz.

Conclusiones: las patologías más comunes relacionadas con el gluten son la EC y la SGNC; ambas poseen una prevalencia muy elevada en la población mundial y su sintomatología puede incluir tanto manifestaciones digestivas como extradigestivas, afectando a diversos órganos y sistemas, por lo que la comorbilidad se ve condicionada directamente por el retraso del diagnóstico. Una buena adherencia al tratamiento evita complicaciones y mejora la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: "gluten", "enfermedad celiaca", "sensibilidad al gluten no celiaca", "dieta sin gluten".

GLOSARIO DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AAG:	anticuerpos antigliadina.
a. C.	antes de Cristo.
ADGP:	anticuerpos antipéptidos de gliadina desamidada.
AEm:	anticuerpos antiendomisio.
AP:	atención primaria.
AT:	alergia al trigo.
ATI:	inhibidores de amilasa y de tripsina (sigla del inglés).
ATGt:	anticuerpos antitransglutaminasa tisular.
BPM:	buenas prácticas de manufactura.
d. C.:	después de Cristo.
DLG:	dieta libre de gluten.
DSG:	dieta sin gluten.
EC:	enfermedad celiaca.
EPS:	educación para la salud.
ESPGHAN:	<i>European Society for Paediatric Gastroentelogy, Hepatology and Nutrition.</i>
EZE:	<i>Euskadiko Zeliakoen Elkarte</i> (Asociación de Celiacos de Euskadi).
FACE:	Federación de Asociaciones de Celiacos de España.
FODMAP:	<i>Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols.</i>
HLA:	antígenos leucocitarios humanos (sigla del inglés).
Ig:	inmunoglobulinas.
MHC:	complejo mayor de histocompatibilidad (sigla del inglés).
SEGHP:	Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
SGNC:	sensibilidad al gluten no celiaca.
tTG2:	transglutaminasa 2.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Aspectos históricos sobre el gluten.....	1
1.2	Características del gluten	1
1.3	Papel del gluten en los alimentos	2
2.	JUSTIFICACIÓN	4
3.	OBJETIVOS.....	5
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	5
5.	DESARROLLO DEL TEMA	7
5.1	Patologías relacionadas con el gluten.....	7
5.1.1	Enfermedad celiaca (EC).....	7
5.1.2	Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC)	10
5.1.3	Alergia al trigo (AT).....	12
5.2	Tratamientos	12
5.2.1	Alimentos con y sin gluten	13
5.2.2	Líneas futuras de investigación	15
5.2.3	Sentido de la DSG en la población general	16
6.	IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA	18
6.1	Papel de enfermería en pacientes con EC.....	19
7.	CONCLUSIONES	22
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	23
9.	ANEXOS.....	26
	ANEXO I. Proteínas presentes en la fracción de Osborne	
	ANEXO II. Búsquedas bibliográficas realizadas	
	ANEXO III. Alimentos aptos o no aptos para celiacos	
	ANEXO IV. Decálogo para el diagnóstico precoz de la EC	

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1.	Composición del grano de trigo	3
Figura 2.	Diagrama de flujo	6
Figura 3.	Clasificación de los trastornos relacionados con el gluten	7
Figura 4.	Manifestaciones clínicas de la EC caracterizada como un iceberg	9
Figura 5.	Factores intervinientes en la mejoría y adherencia al tratamiento de un paciente	21
Tabla 1.	Comparación del tratamiento de la enfermedad celiaca, la sensibilidad al gluten no celiaca y la alergia al trigo.....	13

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Aspectos históricos sobre el gluten

El *Homo sapiens* lleva habitando en la Tierra alrededor de cien mil años. Antiguamente, las poblaciones humanas vivían de la caza, la pesca, la recolección de frutos, la agricultura y la ganadería. Los cultivos de cereales han constituido desde siempre la base de la alimentación y muchos de ellos se siguen cultivando hoy en día¹. A partir del año 9000 a. C. se expandieron los cultivos que inicialmente eran de *Triticum* (trigo) y *Hordeum* (cebada), pero fue con la llegada de los europeos a América, en el siglo XV, y a raíz de la mezcla cultural, cuando se produjeron numerosas aportaciones a la alimentación europea, incluso aunque al principio los españoles cultivaran su propio trigo con el objetivo de no depender de los cultivos americanos. El consumo de trigo aumentó de forma importante a raíz de la revolución industrial, gracias a la aparición del primer molino de vapor (s. XIX); dicho aumento fue propiciado por la calidad que aporta el trigo al pan².

En la actualidad, el trigo es uno de los principales cultivos alimentarios de gran parte de la población mundial; está por delante de otros cereales como arroz, maíz y cebada. Esta situación no se debe solo a que sea un cereal fácilmente cultivable, sino a que, además, es una especie con una gran capacidad de adaptación a diferentes climas, lo que hace fácil su plantación y cultivo. El trigo es considerado un componente muy importante en la dieta humana ya que aparte de ser un alimento energético está dotado de otros componentes interesantes desde el punto de vista nutricional (minerales, vitaminas, fibra...). Uno de los principales componentes del trigo, y de otros cereales cultivables, es el gluten (una glico- o glucoproteína)¹. Desde el siglo I d. C., se han ido describiendo diferentes patologías que esta proteína puede causar en las personas que lo ingieren. La más común se conoce como enfermedad celíaca, o celíaca, o celiaquía, (EC), pero cabe señalar que, a pesar de su elevada prevalencia, no es la única patología relacionada con dicha proteína².

1.2 Características del gluten

Como ya se ha comentado, desde la antigüedad se conoce la EC, aunque hoy en día sabemos que no es la única patología que está relacionada con el gluten. La Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE) define el gluten como: “una proteína que se encuentra en la semilla de muchos cereales como son el trigo, cebada, centeno, triticale (híbrido entre trigo, *Triticum*, y centeno, *Secale*), espelta, algunas variedades de avena, así como sus híbridos y derivados”³.

El gluten es una glucoproteína estructural que, como se ha indicado, está presente en el trigo y otros cereales (aunque existe cierta controversia con la avena) y que, por tanto, se encuentra tanto en estos productos como en sus derivados. Tiene diferentes componentes entre los que destacan las gliadinas y las gluteninas, o gluteínas, ya que distintas secuencias peptídicas de estas proteínas son las causantes de su acción inmunogénica y tóxica y, en consecuencia, de los diferentes trastornos que puede ocasionar la ingesta de gluten en ciertas personas. Sin embargo, el gluten aporta propiedades únicas a la masa de harina del cereal, y es por esto que se encuentra en una gran cantidad de productos, destacando los alimenticios⁴.

En la composición del gluten se encuentran diferentes tipos de proteínas (75-85 %) así como un 15-25 % de lípidos y carbohidratos insolubles. Existen diferentes subgrupos en los que

clasificar las proteínas del gluten, y es su estructura, y la interacción de estas proteínas entre sí, lo que hace que el gluten dote a los productos que lo poseen de unas propiedades únicas⁵. Las prolaminas son un conjunto de proteínas vegetales caracterizadas por un alto contenido en prolina y glutamina que están presentes en diferentes cereales como el trigo, la cebada o el centeno y reciben diferentes nombres dependiendo del cereal en el que se encuentren (hordeínas en la cebada, secalinas en el centeno). En el caso del trigo, estas prolaminas engloban tanto a las gluteninas (poliméricas) como a las gliadinas (monoméricas), ya mencionadas anteriormente. Las gluteninas son las proteínas encargadas de proporcionar elasticidad al gluten. Las gliadinas son la fracción soluble en alcohol del gluten y son las encargadas de proporcionar viscosidad, pero contienen la mayor parte de los componentes tóxicos para los celíacos, ya que, por su composición, su digestión en el tracto gastrointestinal resulta complicada; se ha comprobado que tras la ingestión de esta proteína quedan regiones sin digerir que dan como resultado un péptido de 33 aminoácidos el cual es resistente tanto a proteasas gástricas como a pancreáticas. Para este péptido resultante se estima una vida media superior a 20 horas, lo que es tiempo y oportunidad suficiente para que actúe como antígeno, induciendo fenómenos de toxicidad en los individuos genéticamente susceptibles. Tras haber traspasado la barrera epitelial del intestino, este péptido actúa como sustrato para la transglutaminasa 2 (tTG2), la cual actúa sobre él cambiándole la carga (debido a la desamidación de la glutamina, que produce ácido glutámico, con carga negativa) y el fragmento resultante es el causante de la estimulación de linfocitos T CD4, lo que inicia una respuesta inmune con la correspondiente respuesta inflamatoria en la mucosa intestinal que puede ocasionar aplanamiento y malabsorción, esto es, el daño de la mucosa propia del celíaco⁵⁻⁷. En resumen, el epitelio es incapaz de digerir las gliadinas del gluten por completo generándose fragmentos tóxicos en el momento de la digestión que activan el sistema inmunitario y ocasionan una reacción adversa⁴.

1.3 Papel del gluten en los alimentos

Desde la antigüedad, se ha considerado el trigo como un alimento importante debido a su valor nutricional, a sus propiedades y a su larga vida útil. Este cereal es considerado una fuente de diversos nutrientes que también aporta sustratos fermentables para la microflora humana proporcionando beneficios sustanciales para la persona que lo consume^{1,5}.

Existe cierta inexactitud y controversia sobre la cantidad de gluten que ingiere una persona al día, pero se calcula que oscila entre 5-20 g diarios. Hoy en día, el gluten es una proteína muy utilizada en la industria alimentaria. Esto no es casualidad, sino que es una realidad debida a la gran calidad y funcionalidad que proporciona esta proteína tanto al pan como a otro tipo de productos como pastas, pasteles, galletas, etc.⁵. La base de este uso radica en que en el proceso de panificación se generan gases como producto de la actividad metabólica de las levaduras durante la fermentación. La producción de estos gases convierte los ingredientes de la masa inicial en una estructura esponjosa, como la miga de pan⁸.

Una de las características del gluten es que es estable frente al calor y actúa como aglutinante y extensor en los productos que lo contienen proporcionando mejor textura, sabor y retención de humedad. Inicialmente se pensaba que la calidad del producto final se ve condicionada por la cantidad de gluten añadido a dicho producto, ya que, conociendo las propiedades funcionales de esta proteína, se le puede dar un uso diferente en la industria tanto para la

elaboración de pan como de otros alimentos^{5,9}. Pero, posteriormente, se ha observado que la calidad del producto final no depende tanto de la cantidad de gluten que haya sido utilizado para la elaboración, sino de la calidad del mismo, considerándose más importante la presencia de prolaminas (gliadinas y gluteninas) frente al resto de proteínas que componen el gluten⁸. Las gluteninas y las gliadinas proporcionan características únicas a los productos; mientras que las primeras contribuyen a la resistencia y elasticidad de la masa debido a su cohesividad, las segundas proporcionan mayor viscosidad y extensibilidad. Es por eso, que, aunque sean diferentes, juntas confieren unas propiedades a los productos que son difíciles de conseguir con otros componentes distintos del gluten^{5,9}.

Como ya se ha dicho, el trigo es el principal cereal utilizado para la elaboración del pan. La cantidad de proteínas presentes en la harina de trigo es alrededor de un 10-12 % y actúan proporcionando unas características y propiedades únicas a esta harina. Se pueden clasificar según su solubilidad y su funcionalidad. En cuanto a su solubilidad, una clasificación desarrollada por Osborne en 1924 muestra los diferentes tipos de proteínas que se pueden obtener a raíz de diversas extracciones con alcohol, agua, y disoluciones de sales y de ácidos. Al extraer las diferentes proteínas presentes en el trigo se encuentran albúminas, globulinas, gliadinas, gluteninas y una fracción no extraíble con ninguno de los disolventes utilizados denominada “residuo” (ANEXO I). Gracias a este método se ha podido observar la importancia de las gliadinas y las gluteninas en la funcionalidad del producto en el que son utilizados ya que, mientras las otras proteínas tienen un papel funcional variable, las primeras proporcionan características a la masa que confieren gran calidad al producto y que, por tanto, son difíciles de obtener con otros compuestos. En cuanto a su funcionalidad, se pueden distinguir dos tipos de proteínas: pertenecientes al gluten y no pertenecientes al gluten. En la Figura 1 se puede ver la composición de un grano de trigo en la que queda reflejada la distribución de los diferentes componentes de dicho grano. Las proteínas denominadas “no pertenecientes al gluten” representan un 10-15 % de las proteínas totales y se encuentran mayormente en las capas externas del grano de trigo, son extraíbles en agua y son albúminas y globulinas. Dentro de este grupo también se engloba la parte de proteínas del “residuo” ya que se encuentran relacionadas. Las proteínas pertenecientes al gluten son las restantes (85-90 %) de las proteínas totales se encuentran en el endospermo del grano del trigo y pertenecen a la clase de las prolaminas (gliadinas y gluteninas, cuyas funciones han sido explicadas anteriormente y se encuentran en cantidades similares, 50/50, en el grano de trigo)⁹.

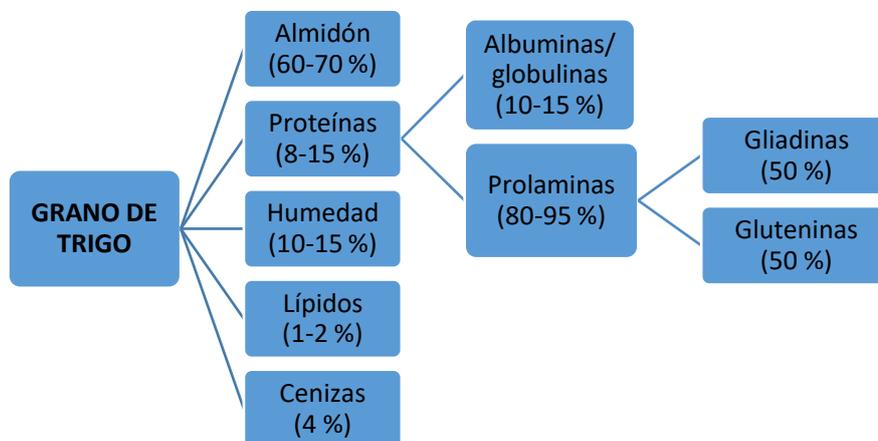


Figura 1. Composición del grano de trigo⁵.

2. JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta la gran utilización del gluten en la industria alimentaria considero importante que la población para la que su presencia supone algún problema conozca todas las consecuencias que esta proteína puede causarles, y sepa identificar también aquellos alimentos en los que puede estar presente. Por otro lado, considerando que la EC es una enfermedad “emergente” muy prevalente en la población mundial, y la cual, a día de hoy y a pesar de la gran cantidad de avances biotecnológicos, se encuentra infradiagnosticada, resulta importante concienciar a la población sensible al gluten sobre esta proteína y las patologías que puede causar con la finalidad de establecer un diagnóstico precoz para evitar futuras complicaciones, disminuir la comorbilidad asociada y mejorar cuanto antes la calidad de vida de las personas afectadas. Es primordial una buena sensibilización poblacional ya que esta enfermedad crónica afecta tanto a niños como a adultos con una prevalencia muy elevada; en España se estima una prevalencia de 1 por cada 71 niños y 1 por cada 357 adultos, lo que, traducido, supone un elevado porcentaje de la población española y que, a otra escala, afecta a 1 por cada 266 habitantes de la población mundial. De todas formas, hay que señalar que el porcentaje de afectados es aún mayor debido a que, como ya se ha dicho, está infradiagnosticada y se estima que por cada caso que se diagnostica se encuentran de 5 a 10 sin diagnosticar. Ambos sexos se ven afectados por la EC a pesar de que se ha calculado que esta enterología afecta más a mujeres que a hombres, en una proporción de alrededor de 2-3 mujeres por hombre^{3,10}.

Por lo tanto, como futura profesional de la salud, reflexiono sobre el importante papel de Enfermería a la hora de sensibilizar a la población sobre las diferentes patologías relacionadas con el gluten, con la finalidad de poder establecer un diagnóstico precoz y contribuir a que la retirada del gluten de la dieta resulte un proceso más fácil y rápido, y que no tenga asociado ningún tipo de déficits nutricionales. La labor de Enfermería se ve ampliada también a proporcionar un buen asesoramiento tanto a la familia como a la propia persona sobre los consejos a seguir para el tratamiento y la forma de evitar la ingesta de gluten, ya sea por equivocación o por contaminación, y a realizar un correcto seguimiento por parte de Atención Primaria (AP) con la finalidad de observar una buena adherencia al tratamiento asociada a una mejoría del paciente.

3. OBJETIVOS

Para el desarrollo de este trabajo se plantean los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Identificar las características, signos y síntomas principales de las diferentes patologías que puede causar el gluten.

Objetivos específicos:

- Establecer la importancia de un diagnóstico precoz para mejorar y aumentar cuanto antes la calidad de vida de las personas que padecen esas patologías.
- Mostrar la importancia de una DSG en pacientes con susceptibilidad al gluten.
- Identificar el papel de enfermería en AP en el diagnóstico precoz, el tratamiento y la educación para la salud (EPS) tanto para los enfermos como para sus familiares.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo y la consecución de los objetivos previamente formulados, la metodología empleada ha sido una profunda revisión bibliográfica con la finalidad de analizar, comparar y resaltar los aspectos que resultan más importantes y relevantes sobre el tema tratado.

La principal búsqueda de información tuvo lugar entre enero y marzo de 2020, no obstante, se continuaron haciendo búsquedas complementarias hasta abril de 2020. Para dicha búsqueda se consultaron o utilizaron diferentes bases de datos y/o buscadores como: Google Scholar, SciELO, Medline-PubMed, Dialnet.

Otras fuentes importantes de información que han sido consultadas para la elaboración de este trabajo son las páginas web de la FACE y de la SEGHP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica), de donde se han podido extraer documentos con gran cantidad de información actualizada sobre la enfermedad en España. También se consultaron páginas web de asociaciones de celíacos en España, como la de Euskadi (EZE, *Euskadiko Zeliakoen Elkarte*), en las cuales se localizaron documentos interesantes y relevantes sobre el tema. También se extrajo información del “Libro blanco de la enfermedad celíaca” de la Comunidad de Madrid que resultó relevante para el tema.

Con el objetivo de acotar las búsquedas y realizarlas de la forma más precisa y concreta se establecieron unos criterios de inclusión y exclusión que se tuvieron en cuenta en todas y cada una de las búsquedas. Los criterios de inclusión utilizados para la selección de artículos fueron los siguientes:

- ❖ Haber sido publicados en los últimos 10 años (del 2010 al 2020).
- ❖ En idioma tanto español como inglés.
- ❖ De carácter científico, artículos de revisión.
- ❖ Artículos originales y a texto completo.

Por tanto, quedaban excluidos todos los artículos de literatura “gris”, los que habían sido publicados años anteriores al 2010 y con idiomas diferentes a español o inglés. Solo se hicieron dos excepciones en los criterios de inclusión, por considerarse de relevancia para el tema, y

fueron: una con el “Libro blanco de la enfermedad celíaca”, publicado en 2008, y otra con un artículo sobre proteínas del gluten, publicado en 2009.

Posteriormente, de todos los artículos que cumplían los criterios de inclusión se realizó una selección en función de su título y su resumen reduciendo, así, la cifra de artículos seleccionados. Para estos se hizo una lectura completa que permitió tomar la decisión de si iban a ser utilizados o no para la elaboración de esta revisión.

Para llevar a cabo la búsqueda se han utilizado palabras clave como: “gluten”, “enfermedad celíaca”, “proteínas”, “historia”, “epidemiología”, “*gluten free*”, “trigo”, “enfermería” y “educación”, entre otras. Además, se han combinado estas palabras claves en las diferentes búsquedas a través de los operadores booleanos “AND” y “OR” (ANEXO II).

En la Figura 2 se esquematiza el proceso de búsqueda que se ha llevado a cabo en esta revisión. Señalando tanto los artículos utilizados como las bases de datos de las que han sido extraídos.

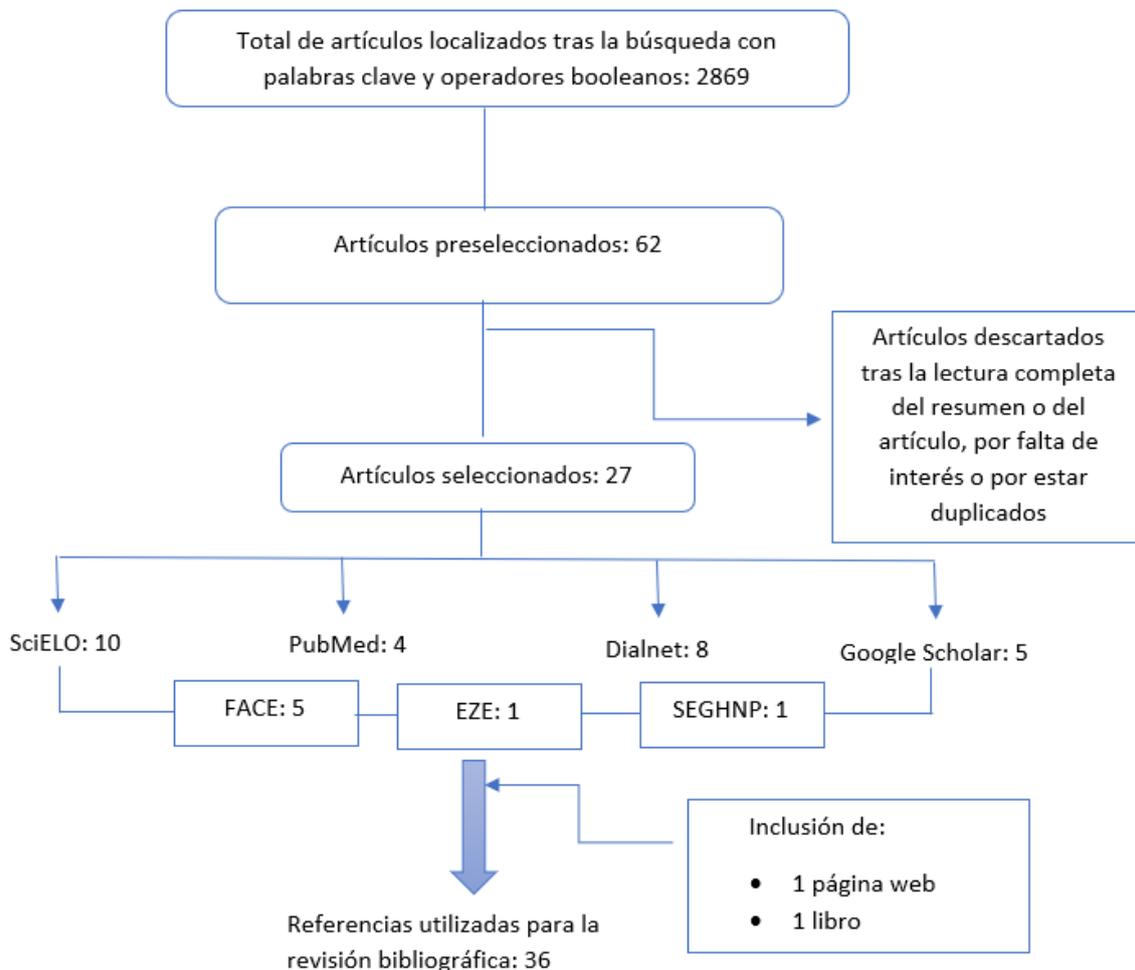


Figura 2. Diagrama de flujo de la búsqueda (Fuente: elaboración propia).

5. DESARROLLO DEL TEMA

5.1 Patologías relacionadas con el gluten

Aparte de la EC, existen otras patologías relacionadas con el gluten, o con el trigo en sí mismo, que causan problemas en las personas que lo ingieren. En la Figura 3 se representan las diferentes patologías que hay dependiendo de su origen y diferenciando así tres condiciones principales: EC, sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) y alergia al trigo (AT).

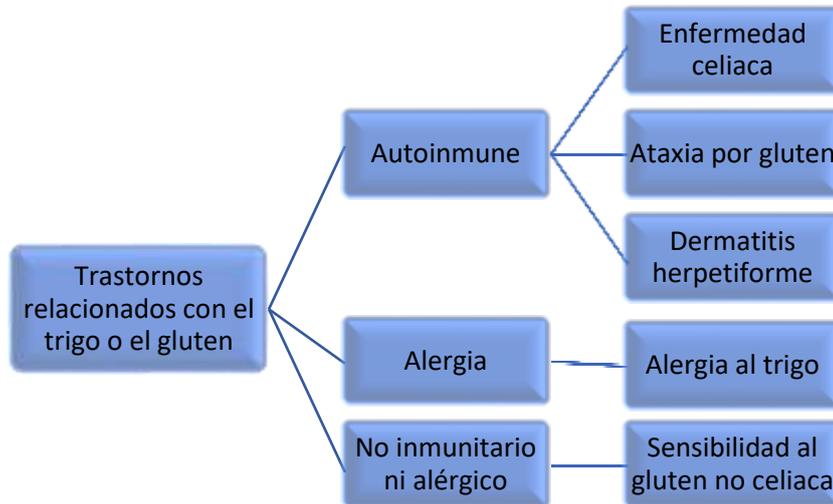


Figura 3. Clasificación de los trastornos relacionados con el gluten⁵.

A continuación, se explican los aspectos más destacados sobre estas patologías, así como su origen, signos, síntomas y su tratamiento.

5.1.1 Enfermedad celiaca (EC)

El conocimiento de la EC ha sufrido una evolución a lo largo del tiempo pasando de considerarse una enfermedad rara a una patología común, más amplia y más extendida. El término celiaco, refiriéndose a las personas que padecen esta patología, tiene su origen del griego “*koiliako*” que significa “vientre” y que está asociado a la distensión abdominal, aspecto que describe un síntoma muy característico de quienes sufren esta patología. La primera referencia a la EC se remonta al siglo I d. C., cuando el médico Areteus de Capadocia designa la enfermedad como “el que sufre del intestino” y la describe como una enfermedad con diarrea grasa crónica, pérdida de peso y palidez que afecta tanto a niños como adultos¹¹. En 1888, Samuel Gee publicó un informe sobre la enfermedad utilizando términos modernos; dicho informe sigue vigente en la actualidad por considerarse muy preciso y útil. Posteriormente, en 1950, el pediatra holandés William Karel Dicke relacionó la ingesta de cereales (trigo, centeno, avena) con la malabsorción. Es en 1952 cuando Dicke, Weijers y van de Kamer, tras la realización de diversos experimentos controlados en los que determinaban la grasa y el peso fecal como medidas de malabsorción, llegaron a la conclusión de que el causante de la enfermedad era el gluten y que el único tratamiento eficaz ante esta patología era la dieta sin gluten (DSG) o dieta libre de gluten (DLG). Esta teoría también fue apoyada con la observación de que, debido a que la escasez de trigo en la Segunda Guerra Mundial, en ese periodo mejoraron los síntomas de los niños con EC¹².

Es a partir de 2012, con cierta experiencia en la enfermedad y tras la redacción de las *Guidelines for the Diagnosis for Coeliac Disease in Children and Adolescents. An Evidence-Based Approach* por parte de la ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*), cuando se define la EC como: “una enfermedad sistémica inmunomediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas en individuos genéticamente susceptibles, y se caracteriza por la presencia de una combinación variable de: manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos de EC, haplotipos HLA (de “antígenos leucocitarios humanos”) DQ2 o DQ8 y enteropatía.”⁶.

La etiología de esta enfermedad se asocia tanto a factores genéticos como ambientales. En cuanto a los factores genéticos, se calcula que estos influyen en alrededor de un 50 % en la aparición y el desarrollo de EC; esto es debido a que existe una gran relación entre la EC y los genes que codifican el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), HLA tipo II, codificados en el cromosoma 6. Así pues, más del 95 % de los pacientes con EC expresan heterodímeros del HLA-DQ2 y el resto, el heterodímero HLA-DQ8. Por tanto, y ya que esta enfermedad es multigénica, la presencia de estos genes es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad y dicha presencia, asociada a otros factores, es lo que hace probable el desarrollo de la patología. En contra, la ausencia de esos genes está relacionada con la improbabilidad de la celiacía, utilizándose como un buen valor predictivo de la negatividad de la enfermedad, con una fiabilidad del 99 %. En lo correspondiente a los factores ambientales, influyen la alimentación en la infancia, existiendo estudios sobre el posible factor protector de la lactancia materna; el aumento del consumo de trigo y las infecciones que se puedan producir al inicio de la vida (por el virus de la hepatitis C y por adenovirus)^{4,6,7}.

Como ya se ha dicho, y debido a que la EC es una enteropatía de base inmune, se relaciona también con otras condiciones autoinmunes como son: diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis autoinmune y enfermedad de Addison. También se asocia con la deficiencia selectiva de IgA (inmunoglobulinas tipo A) y algunas cromosomopatías como los síndromes de Down, de Turner y de Williams^{7,13}.

En cuanto a la epidemiología de esta enfermedad, se basa en el modelo iceberg (Figura 4), ya que la parte visible está representando los casos de EC clásica que se diagnostican, mientras que la parte que queda “sumergida” hace referencia la denominada EC no clásica que representa la gran cantidad de casos que permanecen sin diagnosticar ya sea porque los síntomas son atípicos o porque sean inexistentes^{4,6}. La punta del iceberg, que se corresponde con la parte visible, y que en la Figura 4 se denomina como “EC Sintomática” hace referencia a aquellos casos que se manifiestan con síntomas diversos y para los que, tras someterse a distintas pruebas, se confirma la enfermedad debido a sus marcadores serológicos. El estrato representado como “Silente” se refiere a aquellos casos cuya sintomatología es menor, o está ausente, pero en los cuales, al someterse a pruebas, se observa una lesión en la mucosa y los marcadores serológicos propios de la EC. El último nivel, esquematizado como “Latente”, hace referencia a aquellos casos en los que la mucosa intestinal no está dañada a pesar de que la persona esté ingiriendo gluten, pero en algún momento de su vida han presentado, o van a presentar, la enfermedad, o, dicho de otra manera, los pacientes son asintomáticos y los estudios genético y serológico coinciden con el patrón típico de un celiaco, pero no existe una lesión en la mucosa lo que complica el diagnóstico en este tipo de celiacía^{2,4}.

En los tres casos anteriores, y como se remarca en la parte inferior de la Figura 4, es necesaria la susceptibilidad genética de la que se ha hablado antes, ya que, como también se ha comentado ya, a pesar de no ser el único factor implicado en el desarrollo de esta enfermedad, sí es necesaria la presencia de los genes HLA- DQ2 y HLA-DQ8 del MHC².

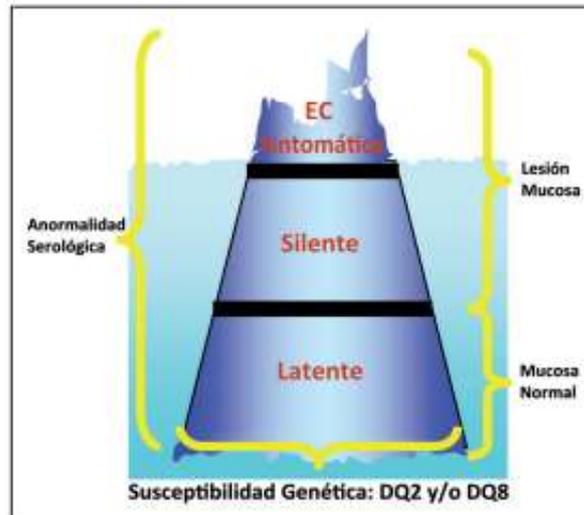


Figura 4. Manifestaciones clínicas de la EC caracterizada como un “iceberg”².

Según un estudio epidemiológico y amplio realizado en cuatro localizaciones europeas (Finlandia, Italia, Irlanda del Norte y Alemania) sobre una población total de 29 212 individuos (tanto niños como adultos), se estima que la EC es una de las enfermedades crónicas más comunes de Europa y que está presente en un 1 % de la población total europea. Además, se estima que es de dos a tres veces más común en mujeres que en hombres, relación que decrece pasados los 65 años⁶.

Las manifestaciones clínicas de la EC varían según la edad de la persona. En los niños se manifiesta más como una diarrea crónica, con falta de apetito y dolores abdominales. En los adolescentes estos síntomas digestivos desaparecen parcialmente y se presenta como anemia ferropénica, estreñimiento, dolor, menarquia retrasada o irregularidades menstruales, cefaleas, etc. Es en los adultos en quienes resulta más difícil su diagnóstico ya que la forma típica (esteatorrea, malabsorción y diarreas) supone tan solo el 18 % de los casos; en el 30 % de los casos la enfermedad está presente de forma silente y no produce síntomas, por lo que es diagnosticada a través de *screening* en grupos de riesgo, por último, en el 52 % restante la EC se corresponde con las formas subclínicas o atípicas de la enfermedad presentando síntomas digestivos menores, clínica extraintestinal (dolores óseos, osteoporosis, infertilidad, abortos, anemia ferropénica,...) o hallazgos de laboratorio⁶. Los signos que ocasiona la EC, y que indican la presencia de esta patología, también difieren dependiendo de la edad. En los niños los más frecuentes son: malnutrición, retraso pondero-estatural, anemia, hipotrofia muscular... En los adolescentes se encuentran aftas orales, hipoplasia del esmalte, debilidad muscular, talla baja, artritis, anemia. En los adultos se encuentran malnutrición, edemas, miopatía proximal, hipoesplenismo, neuropatía periférica, etc. Estos signos son consecuentes a una malabsorción de nutrientes y afectan a diferentes aparatos o sistemas, por lo que se dice que la EC es una enfermedad multisistémica¹⁴.

Según las guías publicadas en 2012 por la ESPGHAN, se establecen cuatro pilares básicos para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad. Son los siguientes: clínica, anticuerpos, genética y anatomía patológica. La “clínica” se refiere a las manifestaciones clínicas, ya comentadas, que puede mostrar una persona. Tras un estudio serológico en quienes padecen esta patología se pueden observar anticuerpos en sangre que nos indican la posibilidad de la enfermedad, clasificándose en anticuerpos con gran especificidad y anticuerpos relativamente específicos. En el primer grupo se encuentran los anticuerpos antiendomiso (AEm) y los anticuerpos antitransglutaminasa tipo 2 (ATGt) y, en el segundo grupo los anticuerpos antigliadina (AAG) y los anticuerpos antipéptidos de gliadina desamidada (ADGP). La base “genética”, ya comentada, está asociada a la presencia de genes del MHC, HLA de los tipos DQ2 y DQ8. Pero lo que nos ofrece un diagnóstico con una certeza del 100 % es la “anatomía patológica” a través de una biopsia intestinal en la que aparezcan atrofia vellositaria, aumento de los linfocitos intraepiteliales gamma-delta, etc.; para determinar el grado de lesión existente se utiliza la clasificación de Marsh la cual determina en cuatro estadios la intensidad de la lesión, desde una mucosa duodenal normal a una atrofia vellositaria e hipoplasia críptica. Existe una excepción en la cual no es necesario realizar esta biopsia intestinal y es en casos muy concretos con síntomas muy sugestivos y una serología claramente positiva y ante la presencia de la susceptibilidad genética mencionada anteriormente^{4,6,14}.

Existen diversas maneras de referirse a las diferentes divisiones que se realizan en la EC. Los criterios de Oslo simplifican todos los términos relacionados, aconsejan utilizar “EC clásica” y “no clásica” en lugar de “típica” y “atípica”; también recomiendan “sintomática” y “asintomática” desaconsejando los términos “manifiesta” “latente” “silente” y “potencial”¹⁵.

La EC sintomática puede presentarse de diferentes maneras. La conocida como EC clásica es aquella que está relacionada con manifestaciones tanto gastrointestinales (entre las que destacan como más frecuentes: dolor abdominal, diarrea crónica, distensión abdominal, etc.), como extraintestinales (anemia ferropénica, fatiga, osteopenia, irritabilidad, dermatitis herpetiforme, hipoplasia del esmalte dental, etc.). La otra manera que puede presentarse de la EC se conoce como no clásica y se debe a que, en este caso, los síntomas que se presentan son exclusivamente síntomas extradigestivos por lo que, en ocasiones, el trastorno puede pasar desapercibido o confundirse con otras enfermedades^{2,4}.

Las principales complicaciones que se dan en pacientes no tratados son: osteoporosis, infertilidad, abortos de repetición, neoplasias en el tracto digestivo, carcinomas esofágicos y faríngeos, adenocarcinomas en el intestino delgado y linfomas no Hodking, alteraciones hepáticas, neurológicas y psiquiátricas; muchas de las complicaciones son reversibles en fases precoces tras la instauración del tratamiento adecuado^{6,14}.

En función de lo comentado, conforme aumenta la edad de la persona resulta más difícil el diagnóstico de la EC, pero resulta importante hacerlo ya que, a pesar de que el grado de lesión histológica y las manifestaciones sean menores y menos evidentes, aumenta el riesgo de desarrollar malignización determinada por una presencia prolongada y mantenida de gluten, es decir, de un agente tóxico para los afectados, en la dieta⁶.

5.1.2 Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC)

A finales de los años 70 del s. XX se informó de dos casos de pacientes no celiacos con síntomas gastrointestinales los cuales revertían con una DSG y reaparecían tras la exposición

nuevamente al gluten o a cereales que lo contienen. Fue entonces cuando se describió la SGNC por primera vez para esos casos de pacientes con biopsias yeyunales normales que presentaban síntomas gastrointestinales que desaparecían tras la retirada del gluten de la dieta y recidivaban con la reintroducción de este en la dieta¹⁶.

La SGNC se define como aquella patología en la que hay evidencia de que los síntomas y signos que muestran los afectados están causados por el gluten, pero se han descartado tanto la EC como la AT como causa de los mismos (ausencia de fenómenos alérgicos o autoinmunes)^{15,17}. La SGNC tiene relación con una respuesta inmunitaria inmediata tras la ingesta de gluten con manifestaciones gastrointestinales similares a la EC, predominando las manifestaciones extradigestivas sobre las digestivas, por ejemplo, artralgias, calambres musculares, fatiga crónica... Se estima que su prevalencia es elevada y se calcula que afecta a alrededor del 5-6 % de la población, es decir, la relación con la celiaquía es una proporción aproximada de 6 o 7 pacientes con SGNC por cada celíaco, pero cabe señalar que no se ha podido calcular su prevalencia con seguridad debido a que esta patología carece de un biomarcador de diagnóstico específico, pero según estimaciones realizadas, su prevalencia se estima en un 10 % más que la EC^{4,15-17}.

El diagnóstico de esta patología es por exclusión, ya que carece de los anticuerpos que indicarían la presencia de EC y, a su vez, también carece de positividad a pruebas inmunoalérgicas frente al trigo ya que no hay anticuerpos (del tipo IgE) que indiquen esa alergia o, dicho de otra manera, carece de un biomarcador característico. El diagnóstico se establece, por tanto, al observarse mejoría tras la retirada del gluten en la dieta y, en contra, al observar empeoramiento al introducir de nuevo el gluten en la dieta^{4,10,13}. Con estos aspectos, basándose en la evidencia y tras observar ciertos perfiles repetitivos, algunos autores han establecido unos criterios diagnósticos¹⁶:

- Aparición de síntomas intestinales y extraintestinales de manera inmediata tras la ingesta de gluten.
- Desaparición de los síntomas rápidamente tras la retirada del gluten de la dieta.
- Resultados negativos frente a IgE y frente a los test cutáneos frente al trigo.
- Serología negativa para enfermedad celíaca.
- Anticuerpos (IgG) antigliadina positivos en el 50 % de los casos.
- Biopsias duodenales normales o con un ligero incremento de linfocitos intraepiteliales.
- Haplotipo HLA-DQ2 o DQ8 positivo en el 40 % de los pacientes.

Se conocen diferentes mecanismos patogénicos que se han visto altamente implicados en la aparición de síntomas en pacientes con esta patología. El primer mecanismo es la acción tóxica directa de la gliadina y otros péptidos del gluten, que está basado en los cambios ocasionados en la barrera epitelial del intestino, ya que se considera que existe únicamente una respuesta inmune innata contra el agente nocivo. Además, se ha observado un importante aumento en la expresión de un determinado marcador de inmunidad innata en la mucosa intestinal en comparación con los pacientes con EC, pero, sin embargo, los marcadores de respuesta inmune adaptativa se encuentran elevados en la EC y no en la SGNC, lo que nos indica que en

la SGNC la respuesta es únicamente innata frente a la EC en la que intervienen tanto la inmunidad innata como la adquirida. El otro mecanismo patogénico está basado en la fermentación de fuctanos y proteínas del gluten; la malabsorción de fructanos los hace susceptibles a la fermentación por las bacterias intestinales y la presencia intestinal de bacterias reductoras de sulfatos ocasiona que cuando estas fermentan las proteínas del gluten haya un aumento en la producción de amonio y de sulfuro de hidrógeno produciendo, así, flatulencias y distensión abdominal^{15,16}.

A pesar de lo comentado anteriormente, existe cierto grado de desconocimiento acerca de esta patología y su etiopatogenia. A diferencia de la EC, en la que se conoce el mecanismo concreto que ocasiona daños en pacientes susceptibles, con la SGNC no se conoce con exactitud, con lo que se postulan distintos componentes de los cereales como agente causal, que son los siguientes: las mismas proteínas de gluten (gliadinas y gluteninas) que ocasionan daños en pacientes celíacos; proteínas distintas del gluten; los denominados FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) u otros componentes como son los ATI (inhibidores de amilasa y de tripsina), un tipo de antinutrientes. Con la finalidad de encontrar el agente causal, estudios recientes están evaluando la efectividad que tiene la retirada del gluten de la dieta en personas con síndrome del intestino irritable y hay estudios apuntan a que el gluten es el causante de la SGNC. Sin embargo, existe cierta controversia ya que hay estudios en los que se está llevando a cabo una dieta con bajo contenido en FODMAP en los que se observa una notable mejoría del paciente concluyéndose con los resultados obtenidos que, tras la restricción en la ingesta de estos compuestos, el gluten podría no ser el agente causal de los síntomas intestinales^{16,18}.

Resulta importante señalar que, así como la EC tiene un importante impacto genético, la SGNC no está tan relacionada con factores genéticos¹⁵.

5.1.3 Alergia al trigo (AT)

La AT es una reacción de hipersensibilidad ante el trigo y que, por tanto, está mediada por las IgE. La AT forma parte de las alergias alimentarias y, como el resto de alergias, tiene lugar cuando el trigo es ingerido, o se pone en contacto con la piel, o se aspira por vía respiratoria. Los síntomas son típicos de una alergia manifestándose con: urticaria de contacto, alergia alimentaria o respiratoria, anafilaxia inducida por ejercicio, dermatitis atópica, etc.⁷.

Esta patología es mucho menos frecuente que las dos anteriores, manifestándose en un porcentaje muy bajo; se estima que entre 0,1 y un 0,5 % de la población presenta este tipo de alergia y que, además, su prevalencia disminuye conforme aumenta la edad del sujeto^{7,19}. Su diagnóstico se realiza a través de la positividad alérgica ante la exposición al antígeno, presentando anticuerpos IgE en sangre^{4,17}.

5.2 Tratamientos

El tratamiento de las tres condiciones relacionadas con el gluten, EC, SGNC y AT, está orientado a la retirada del gluten de la dieta suprimiendo todos los productos que contienen harinas de trigo, cebada, centeno y avena, es decir, a conseguir una DSG o DLG, pero dependiendo de cada patología existen ciertas discrepancias en este tratamiento. En la Tabla 1 se comparan de manera breve distintos aspectos de los tratamientos en las tres patologías asociadas al gluten^{7,14}; como se puede ver, en las tres patologías el tratamiento va orientado,

como mínimo, a una retirada del gluten de la dieta. Se puede destacar que, al ser la EC una condición autoinmune, la DSG que se debe seguir es estricta y de por vida, con la finalidad de evitar tanto los síntomas como las posibles complicaciones que se pueden dar y, sin embargo, en la SGNC no hace falta que la DSG sea tan estricta ya que se pueden introducir pequeñas cantidades de gluten dependiendo de la tolerancia del paciente; esta dieta no siempre resulta definitiva, por lo que hay que someter al paciente a pruebas anuales con el objetivo de verificar si el gluten sigue siendo un agente nocivo para estas personas. A diferencia de las anteriores, en la AT, como en cualquier tipo de reacción alérgica, se debe evitar cualquier tipo de contacto con el trigo y con todas sus proteínas, entre las que se encuentra el gluten; es por esto que la DSG debe ser estricta, evitándose también el contacto por vía cutánea, o por la respiratoria (dependiendo del tipo de alergia que se padezca). En este último caso resulta importante la retirada absoluta del trigo ya que, si no se sigue este tratamiento, podría darse una reacción anafiláctica en el paciente⁷.

Tabla 1. Comparación del tratamiento de la enfermedad celiaca, la sensibilidad al gluten no celiaca y la alergia al trigo⁷.

	EC	SGNC	AT
Tratamiento	Dieta libre de gluten (trigo, centeno y cebada)	Dieta libre de gluten (trigo, centeno y cebada)	Evitar el contacto con el trigo
Nivel de adherencia necesario	Dieta estricta de exclusión	Se aceptan transgresiones según la tolerancia del paciente	Evitar de forma absoluta la exposición por piel, respiratorio e ingesta
Tiempo de tratamiento	De por vida	Aún no totalmente establecido. Se recomienda contraprueba anual	En niños se hace contraprueba cada 6-12 meses. En adultos es de por vida
Complicaciones sin tratamiento	Autoinmunidad: déficits nutricionales, cáncer	No descritas	Reacción anafiláctica

5.2.1 Alimentos con y sin gluten

El contenido de gluten en los alimentos varía dependiendo de los elementos que los compongan y de la formulación y del procesamiento que sufran durante su elaboración. Aparte de la presencia natural del gluten en productos derivados de los cereales que lo poseen, puede haber gluten “oculto” debido bien a la utilización de aditivos que lo contienen, o bien a la contaminación cruzada²⁰.

Como ya se ha dicho y hasta el momento, el único tratamiento disponible, seguro y eficaz para quienes el gluten es un potente agente nocivo es el seguimiento de una DLG. Normalmente, con la retirada del gluten de la dieta y con el transcurso de años, se puede obtener una recuperación histológica completa en el intestino y, a pesar de que a veces se recomienda también una exclusión temporal de la lactosa de la dieta para favorecer una mejor y más pronta recuperación de enzimas de la pared intestinal, no suelen ser necesarios los suplementos de hierro u otros complementos, excepto en situaciones de un gran deterioro nutricional^{7,21}. En los últimos años, muchos países de la Unión Europea se han preocupado por ofrecer un alto nivel de protección a los celíacos, por lo que se han dictado leyes y normativas

que regulen todos los alimentos con la finalidad de ofrecer legislación protectora o de atención específica a estas personas; entre ellas se destacan:

- Codex Stan 118-1979: Norma del Codex Alimentarius relativa a alimentos para regímenes especiales destinados a personas intolerantes al gluten.
- Ley 17 / 2011, del 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición.
- Reglamento de ejecución (UE) N.º 828/2014 de la comisión de 30 de julio de 2014 relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. Este reglamento sustituye al anterior, el Reglamento (CE) N.º 41/2009 de la comisión de 20 de enero de 2009 sobre la composición y etiquetado en los productos alimenticios apropiados para las personas con intolerancia al gluten.

A pesar de la existencia de estas leyes, uno de los problemas que se ha detectado a la hora de seguir una DSG es la escasa veracidad, en algunos casos, de los etiquetados de los productos alimenticios clasificados como “sin gluten”; este hecho hace que se incremente la inseguridad de los consumidores a la hora de decidir si esos productos son o no aptos para consumirlos. Además, existen protocolos disponibles para todo el mundo en los cuales aparece una lista sobre todos los alimentos aptos para este tipo de personas por ser sin gluten, así como también aparecen aquellos que tienen gluten y aquellos que dependiendo de sus componentes utilizados en la fabricación pueden o no contener gluten (ANEXO III)^{21,22}.

Por todo lo mencionado sobre la legislación que regula tanto a los alimentos como la seguridad de las personas celiacas, se dice que un alimento es libre de gluten cuando “está preparado únicamente con ingredientes que por su origen natural y por la aplicación de buenas prácticas de manufactura (BPM) no tiene prolaminas procedentes de trigo, trigo duro, centeno, ni sus variedades cruzadas, así como la avena”². Tanto la FACE como el Codex Alimentarius recomiendan consumir productos que son libres de gluten por naturaleza, pero a sabiendas de que hay muchos que no lo son, a la hora de ingerir un alimento recomienda hacerlo para aquellos que estén etiquetados como “sin gluten” ya que son los que contienen menos de 20 partes por millón (ppm) o, dicho de otra manera, 20 mg/kg de producto³. Cabe destacar que resulta difícil determinar la cantidad de gluten que es tolerada por un celiaco, ya que es una característica individual de cada persona, pero, según varios estudios, parece que es muy poco probable que cantidades inferiores a 10 ppm al día causen daños. Es importante tener en cuenta que estas cantidades de las que se habla son cantidades muy pequeñas por lo que se debe tener cuidado a la hora de manipular los alimentos¹⁹.

Para que un alimento sea “libre de gluten” es importante considerar no solo sus componentes sino su manipulación y preparación teniendo en cuenta la posibilidad de contaminación cruzada. La contaminación cruzada se refiere a “la introducción involuntaria de gluten en un alimento que carece de gluten o que está calificado como libre de gluten”²⁰; esta contaminación puede ocurrir en diferentes momentos como son: durante el proceso de elaboración, al compartir equipos o materiales donde se procesan alimentos con gluten en casa o restaurantes, al exponer el alimento a utensilios o espacios que estén previamente contaminados. La contaminación de los alimentos puede proceder de diversas fuentes, por lo que resulta importante prestar atención a las BPM con la finalidad de no contaminarlos. Algunas de las fuentes con las que es frecuente contaminar los alimentos son: manos,

superficies de trabajo, utensilios de cocina, aceites y aguas de cocción, electrodomésticos (como horno, microondas, tostadora...), paños, bayetas, estropajos, etc. Por lo comentado, es importante extremar las precauciones con la finalidad de evitar la contaminación de los alimentos y, así, evitar la ingestión de gluten en personas que padecen patologías relacionadas con esta proteína. Es este hecho de la contaminación cruzada lo que hace que no sea suficiente la lectura de los ingredientes que componen un alimento para calificarlo como “libre de gluten”. La cantidad de consumo de gluten de una persona con dieta occidental ronda los 20 g/día y, teniendo en cuenta que la cantidad máxima soportada por un celiaco son 20 mg/día, cabe señalar la importancia tanto de unos alimentos adecuados como de una buena manipulación de los alimentos y de los productos utilizados para su preparación^{5,20}.

La FACE, todos los años, elabora un informe de precios de los productos sin gluten con el objetivo de visibilizar que el gasto de una persona en alimentos que estén etiquetados como “sin gluten” es significativamente mayor al de una persona que puede alimentarse de todo tipo de alimentos. Según un estudio elaborado por la FACE a principios de 2020, se ha estimado que la diferencia económica anual que hay entre los productos sin gluten y los estándar es alrededor de 910 €, cifra que se ve disminuida en comparación con las de 2019 y 2018 que se situaban en 935 y 1028 €, respectivamente. A pesar de que esta cifra haya disminuido en comparación con los años previos, sigue siendo una diferencia muy elevada, es por eso que la FACE seguirá con su objetivo de visualizar y notificar a las autoridades correspondientes sobre el problema económico que supone el elevado coste de los productos para una familia en la que haya algún miembro que siga un tratamiento con una DLG^{23,24}.

5.2.2 Líneas futuras de investigación

Tal y como se ha dicho anteriormente, el gluten se encuentra en la gran mayoría de los productos procesados. Es por eso que resulta más complicado y costoso encontrar productos en la industria procesada que se encuentren “libres de gluten”. Hoy en día, y con el objetivo de facilitar y mejorar la calidad de vida de las personas que llevan una DLG, se han abierto numerosas líneas de investigación muchas de las cuales ya se encuentran en periodo de experimentación en ensayos clínicos. Los principales campos y líneas en los que se está investigando son los siguientes:

1. Encaminados a eliminar el factor tóxico o su contacto con el sistema inmune, que abarca distintas líneas como son:
 - Modificación del gluten. A través de la ingeniería genética se está realizando una selección de granos de los cereales con gluten con el objetivo de discriminar aquellos que tengan menor carácter inmunogénico. También se investiga la modificación del gluten en harinas pretratadas mediante probióticos^{25,26}.
 - Tratamiento oral con enzimas exógenas. La función de estas terapias intraluminares sería degradar el gluten antes de que este entre en contacto con la mucosa intestinal, evitando así el daño. Se trata de la llamada “píldora anticeliaquía” que evitaría el daño en la mucosa impidiendo el paso del gluten al organismo²⁶.
 - Uso de fármacos capaces de actuar controlando el paso de sustancias a través de la barrera intestinal, a nivel de la zonulina²⁵.

- Vacunas orientadas a bloquear la unión del receptor HLA DQ2 o DQ8 con el gluten y, por tanto, evitar la reacción inflamatoria consecuente^{25,26}.
- 2. Dirigidas a modificar o neutralizar la respuesta inmune, las líneas en las que se está investigando son:
 - Inducción de tolerancia al gluten, de manera similar a los trastornos alérgicos^{25,26}.
 - Utilización de anticuerpos monoclonales orientados a la neutralización de las interleuquinas²⁵.
 - Inmunoterapia. Mediante el empleo de tratamientos inmunomoduladores que inhiban la transglutaminasa tisular, o de interferones para inducir tolerancia y evitar una reacción inmunológica, entre otros, pero esta estrategia cuenta con la desventaja de que su actuación puede no quedar limitada al intestino delgado²⁵.
 - La utilización de Nematodos parásitos causantes de la anquilostomosis que puede inhibir la respuesta inmune Th1 que produce el gluten en los celíacos induciendo, en contra, la respuesta Th2 que producen las infestaciones por esos parásitos gastrointestinales^{25,26}.

Otras áreas de investigación en las que se está trabajando irían orientadas a la búsqueda de nuevas regiones genómicas que estén asociadas con el desarrollo de EC: la predicción genética en grupos de riesgo, la utilización de algoritmos que permitan un diagnóstico en pacientes susceptibles antes de la aparición de síntomas, estrategias alternativas a la DSG, etc.²⁷. Como todas estas líneas de investigación están abiertas, todavía no existe ninguna herramienta que exima a las personas celíacas de llevar una DSG; es por eso que resulta importante apoyar la investigación en diferentes ámbitos con el fin de buscar alternativas que puedan mejorar la calidad de vida de estas personas^{25,27}.

Cabe señalar que hoy en día se están buscando alternativas que puedan sustituir al gluten en la industria alimentaria, y que puedan proporcionar una calidad parecida a la que este aporta al pan y otros productos. Existen estudios en los que se han utilizado sustitutivos del gluten que intentan hacer frente al desafío que generan los productos sin gluten carentes de ciertas propiedades funcionales. Un amplio campo de investigación de sustitutos del gluten se está encontrando en los lácteos, ya que existen estudios que concluyen que durante la elaboración de pan sin gluten la adición de yogur en determinadas cantidades puede mejorar tanto el sabor como propiedades como la esponjosidad, estabilidad..., es decir, la calidad del producto resulta mucho más grata para los consumidores, y a su vez, al ser el yogur una fuente de nutrientes (proteínas y minerales) proporciona un mayor aporte nutricional al pan, mejorando la dieta de las personas que siguen una DSG²⁷.

5.2.3 Sentido de la DSG en la población general

Como ya se ha dicho, la DSG es, por el momento, el único tratamiento eficaz a seguir para pacientes con EC, SGNC y AT. Sin embargo, este tipo de dieta ha ido ganando popularidad entre la población general por considerarla, erróneamente, una opción de alimentación más saludable hasta convertirse en una moda que siguen muchas personas por estar publicitada y recomendada por *"influencers"* y *"celebrities"*²⁹. Otro grupo importante de población que recomienda este tipo de dieta, y que también tiene mucha influencia sobre un amplio sector de la población, son algunos atletas, por considerarla una dieta que mejora el rendimiento físico³⁰.

El gran auge que ha tenido esta dieta va relacionado con “lo saludable” ya que, sin demasiada base, se ha considerado la DSG como una dieta más sana, que ayuda a la pérdida de peso y al aumento de la energía entre otros aspectos favorables²⁹. Está claro que la DSG resulta indiscutiblemente beneficiosa para las personas que la necesitan (aquellas con EC, SGNC o AT), pero no hay ninguna evidencia de que una DSG sea beneficiosa para aquellos sujetos que no padecen ninguna de las enfermedades mencionadas anteriormente; al contrario, hasta puede ser peligrosa por tener un valor nutricional cuestionable y estar asociada a efectos adversos^{29,30}. Algunos de estos efectos adversos que se han observado en personas que siguen esta “nueva moda” son los siguientes:

- Déficits nutricionales: debidos a la disminución en la ingesta de fibra, vitaminas, minerales y folatos. Por el contrario, se observa un aumento en el consumo de azúcar, grasas saturadas, lípidos, entre otros^{29,30}.
- Efectos metabólicos: debido a la utilización de azúcares y grasas para mejorar el sabor y aportar estabilidad a los alimentos, se produce un aumento de la glucemia, que fomenta la diabetes, y también un aumento de peso que conduce al sobrepeso y a la obesidad²⁹.
- Efectos en el impacto social: debidos a sentimientos y emociones negativos relacionados con el incumplimiento de la DSG. Incluso se pueden llegar a desarrollar conductas y comportamientos obsesivos con la dieta³⁰.
- Efectos en la microbiota: el gluten contribuye al mantenimiento de una microbiota beneficiosa para la salud ya que, gracias a su interacción con las bacterias intestinales, realiza una acción protectora el intestino contra mecanismos patógenos. Por ello, su eliminación de la dieta puede ocasionar la colonización intestinal por cepas patógenas³¹.
- Costos financieros: porque los productos sin gluten son más caros que los productos estándar, lo que incrementa el gasto alimentario³⁰.

Son pocos los beneficios a nivel nutricional que obtienen con la DSG aquellas personas que no sufren ninguna patología relacionada con el gluten³⁰, pero sí cabe señalar que, gracias a esta nueva moda del consumo general de alimentos sin gluten, el mercado de este tipo de alimentos se ha visto favorecido respecto a la producción de más variedad de alimentos, más elaborados y, por ende, más gratos y aceptados por los consumidores²⁰. Ante la certeza de que la DSG no produce beneficios en quienes no la necesitan, existen ciertas dudas sobre si es beneficiosa o no en pacientes con determinadas enfermedades como son: esquizofrenia, endometriosis, fibromialgia..., por lo que se deberán realizar más estudios para concluir resultados beneficiosos en estos pacientes³⁰.

6. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA

Debido a la elevada prevalencia en la población mundial de la EC, según afirman la mayoría de los autores, la EC es la patología más común relacionada con la ingesta de gluten y resulta muy prevalente en la población mundial siendo una de las enfermedades crónicas más comunes^{6,7,14,19}.

Además, comentan que, tras el análisis de la epidemiología basada en el modelo “iceberg”, se observa que, claramente, esta patología se encuentra infradiagnosticada, lo que significa que tan solo entre una quinta y una décima parte de los enfermos celíacos han recibido un diagnóstico¹⁹. Por tanto, es una patología a la que, en cierto modo, no se le da la importancia que le correspondería y para la que la ausencia, o el retraso, del diagnóstico puede estar acompañada de malignizaciones o complicaciones, por lo que la morbilidad asociada es muy elevada. En varios de los artículos se ve resaltada la importancia de un diagnóstico precoz para la instauración del tratamiento más adecuado y así evitar complicaciones derivadas de esta patología^{6,14,25,27}.

Diversos estudios han determinado una falta de información y de sensibilización poblacional sobre los signos y síntomas de la EC lo que dificulta el diagnóstico precoz de esta patología y hace que el tiempo que transcurre desde que aparecen los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico sea prolongado. Por tanto, se considera que es negativa la falta de programas de cribado en personas que reúnen ciertas condiciones que las hacen susceptibles de padecer EC^{21,25}. Además, en varios artículos de los revisados y en un estudio llevado a cabo para conocer el bienestar y satisfacción de los celíacos frente a la información recibida por el personal de AP, se observa una falta de información, así como de los recursos prestados a este colectivo de tal manera que resulta imposible la cobertura de las necesidades y los problemas de los pacientes con EC y de sus familiares³¹⁻³³. Varios artículos destacan la importancia de una atención individualizada al paciente, de tal manera que se puedan prestar cuidados integrales que abarquen los distintos ámbitos que le rodean^{25,26,31}.

En los últimos años se han descrito otras condiciones patológicas relacionadas con el gluten, como son la SGNC y la AT⁷. Según diversos autores, para la SGNC, por ser una patología todavía desconocida, resulta difícil calcular la prevalencia¹⁶, aunque en diversos estudios se estima que es alrededor del 5-6 %^{7,15}, y se estima, también, que es un 10 % más prevalente que la EC¹³. Pero todos los autores coinciden en que es una patología aún en estudio y que, a pesar de que se relaciona como uno de los trastornos relacionados con el gluten y se piensa que es esta proteína el agente causal de esta enfermedad^{7,14}, otros trabajos refieren que al estar todavía en estudio podría no ser el gluten el agente causal sino que este estaría relacionado con otros componentes de los cereales como son los FODMAP o los ATI^{16,18,19}. En cuanto a la AT, afecta sobre todo a niños y todos los autores coinciden en que se considera poco prevalente. Esta patología entra dentro del grupo de enfermedades alérgicas, por lo que la exposición al trigo tiene que ser nula para evitar una posible reacción anafiláctica minutos después de esa exposición^{7,19}.

Todas las fuentes de información revisadas coinciden en que, hoy en día, el tratamiento de estas tres condiciones es único, por el momento, y va orientado a la retirada del gluten (o del trigo en la AT) de la dieta, es decir a una DSG o DLG⁷. Con esta dieta se observan beneficios inmediatos en pacientes que la necesitan, pero, a pesar de la nueva moda poblacional de

seguir este tipo de dieta, diversos estudios han demostrado que en pacientes para quienes no es necesaria no está indicada ya que, como se ha comentado en el apartado anterior, puede llegar a suponer algún riesgo para la salud^{29,30,34}. Cuando el seguimiento de la DSG se hace por necesidad, cabe destacar que los productos aptos para este colectivo de personas son más caros, lo que supone un gasto significativamente mayor en alimentos que el que realiza la población general. Este es un hecho, demostrado en varios informes disponibles en la FACE, que hay que destacar con la finalidad de sensibilizar a la población y a las autoridades correspondientes sobre el problema que supone para aquellas personas que necesitan este tipo de dieta como único tratamiento eficaz^{23,24}.

En diversos artículos se ve reflejada la importancia de la investigación en estos ámbitos y muestran las diversas líneas de investigación mediante las que se está intentando buscar alternativas, vacunas... por lo que se debe seguir fomentando la investigación en estos campos con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente^{25,27}.

Por tanto, se ha detectado que existe en varios casos una falta de información que sería importante subsanar, tanto poblacional como por parte del profesional de Enfermería que determina que el diagnóstico precoz y el seguimiento de estas patologías resulten costosos^{25,21,32,35}.

6.1 Papel de enfermería en pacientes con EC

Como para cualquier otra patología, y debido a que la EC afecta tanto a niños como a adultos, resulta importante la creación de un vínculo emocional con el paciente de tal manera que haya una comunicación directa y la información sea transmitida de manera fluida sin ningún tipo de coacción o vergüenza^{31,35}.

La implicación del profesional de Enfermería tiene lugar en AP tanto en el diagnóstico precoz como en el tratamiento y seguimiento de esta patología. La labor de Enfermería frente a pacientes que padecen EC se centra principalmente en cuatro aspectos:

1. Contribuir a un diagnóstico precoz. En los niños el diagnóstico precoz se basa en el seguimiento en la consulta del niño sano, donde Enfermería juega un papel importante ya que observando el crecimiento y evolución del niño puede detectar la clínica habitual de esta enterología. En adultos, a través de la inclusión en programas de *screening* en los que, tras la lectura de su historia clínica completa, sean sometidos a pruebas que faciliten el diagnóstico precoz, o bien, tras consultas a demanda en las que la clínica apunte a dicha enfermedad^{33,36}. Existe un decálogo (ANEXO IV) que resulta muy útil para identificar signos y síntomas y establecer un diagnóstico precoz³⁵. Tras la sospecha de EC, se realizarán pruebas con la finalidad de establecer un diagnóstico final para la instauración del tratamiento pertinente, que, como ya se ha dicho, consiste en llevar a cabo una DSG^{14,27,35}.
2. En el caso de los niños, proporcionar una buena educación sanitaria tanto al propio paciente como a sus padres explicándoles correctamente la enfermedad. También resulta importante la explicación de la enfermedad lo antes posible, con el objetivo de que ellos mismos comprendan la enfermedad que padecen y facilitando así la adherencia al tratamiento³⁶. Hay que dejar claro cómo seguir el único tratamiento que existe, la DSG, y cómo llevarlo a cabo correctamente. Además, se debe motivar a los padres para el cumplimiento de esta dieta proporcionando herramientas que faciliten

la adherencia³⁵. Otro campo en el que se debe trabajar es en la adquisición de conocimientos sobre: los productos que son aptos y los que no, las buenas prácticas para no contaminar alimentos, la forma de cocinarlos, adquirirlos... También es importante informar de la posible presencia de gluten en medicamentos, indicando cuáles se deben evitar^{33,35}.

3. Realizar el seguimiento en la consulta. Se establecerán futuras visitas con la finalidad de proporcionar un seguimiento a los afectados para observar la consecuente mejoría clínica, tras la desaparición de los síntomas, a través de la exploración (peso y talla), de la valoración de estado nutricional, de la inexistencia de signos o síntomas típicos de EC, de unos análisis serológicos normales, de la detección de enfermedades asociadas, etc. En el caso de no observarse una mejoría del paciente tras un adecuado seguimiento de la DSG, esto llevaría a los profesionales de Enfermería a pensar en la presencia de una enfermedad asociada y a la subsecuente derivación a una atención especializada^{27,35}.
4. Aconsejar tanto al paciente como a sus familiares. Se proporcionan consejos orientados a una mejora en la calidad de vida y a una mayor adherencia al tratamiento^{3,14,31,35}:
 - Ayudar al paciente proporcionando ejemplos sobre menús que sean aptos para estas personas.
 - Informar de la existencia de grupos de apoyo y de asociaciones de celíacos en las que se publican listas de alimentos, noticias y otros documentos de interés para este grupo de personas.
 - Proporcionar medidas higiénico-dietéticas para evitar complicaciones: no tomar alimentos no etiquetados, o sobre los cuales exista alguna duda sobre la composición de sus componentes; asegurarse de la garantía de materias primas en bares o restaurantes para que sus platos no contengan gluten; comprar productos con el adecuado certificado de calidad de alimentos sin gluten, etc.
 - Dar recomendaciones dietéticas sobre el aumento del consumo de frutas, hortalizas y legumbres que evite el estreñimiento y la hiperlipidemia ocasionados por la falta de fibra y el aumento de grasas saturadas.
 - Trabajar los ámbitos de la vida que resulten más complicados para el paciente celíaco con la finalidad de proporcionarle herramientas que los faciliten, por ejemplo, la existencia de *apps* para el móvil que proporcionan tanto restaurantes cercanos en los que haya comida para celíacos como escáneres de alimentos para saber si estos son aptos o no para ser consumidos por ellos.

Con todas estas acciones brindadas por el personal de Enfermería se pretende mejorar la calidad de la atención en el seguimiento a las personas celíacas fomentando la creación de programas y protocolos por parte de los profesionales de Enfermería, lo que depende de que exista una mayor formación de estos con la finalidad de que puedan transmitir tanto conocimientos como consejos que puedan resultar útiles a los pacientes mejorando, así, su calidad de vida y facilitando los cambios de hábitos para que la adherencia a una DSG sea más fácil y llevadera^{33,35}. Cabe señalar que se percibe, por parte de los pacientes, tanto una falta de información como de actualización por parte de los profesionales en AP. También se demanda

que no se le da a la EC la importancia que debería tener, puesto que se encuentra muy infradiagnosticada³².

El enfoque multidisciplinar es primordial en el seguimiento de la EC, ya que hace que la atención al paciente sea más individualizada y se puedan brindar unos cuidados integrales al paciente. La participación de nutricionistas se considera importante en la elaboración de una dieta personalizada que sea equilibrada, calibrada y nutricionalmente adecuada. Como se ve en la Figura 5, una buena comunicación y la compenetración entre el propio enfermo, sus familiares y su entorno (factores sociales, psicológicos) y los profesionales de Medicina, Enfermería y Nutrición fomentará una mejora de la calidad de vida del paciente de manera sencilla y adecuada²⁷.

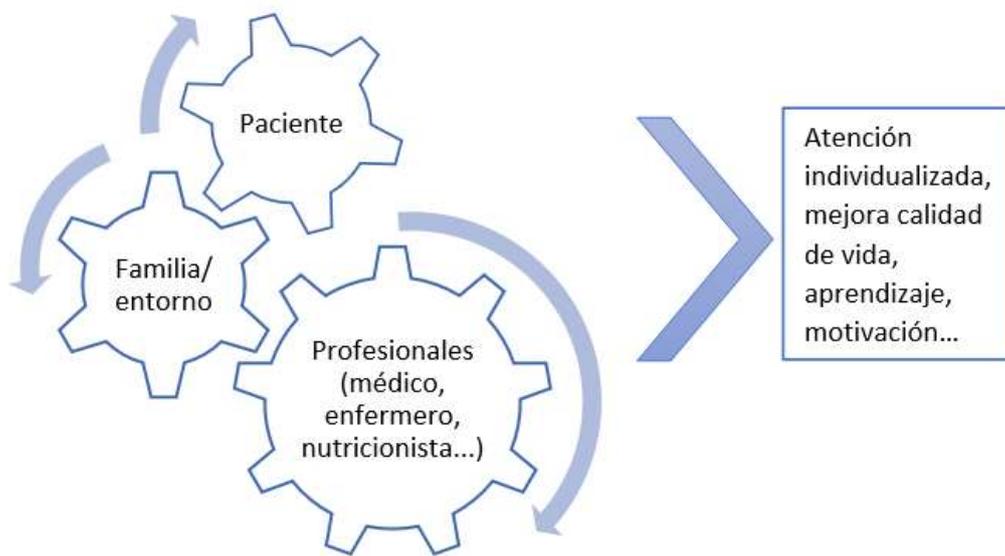


Figura 5. Factores que intervienen en la mejoría y la adherencia al tratamiento de un paciente celiaco. (Fuente: elaboración propia).

7. CONCLUSIONES

- Las patologías más comunes relacionadas con el gluten son la EC y la SGNC. Ambas son enteropatías emergentes en las que la clave se encuentra en un diagnóstico precoz para la instauración inmediata de un tratamiento que mejore la calidad de vida del paciente y que, a su vez, evite futuras malignizaciones.
- La EC es una enteropatía autoinmune, cuya prevalencia es elevada. Además, esta patología está altamente asociada a otras enfermedades autoinmunes. La sintomatología esta ocasionada por la malabsorción intestinal pero después puede afectar a diversos aparatos y sistemas, por lo que llega a ser una enfermedad multisistémica.
- La SGNC es una patología muy prevalente causada por una respuesta inmunitaria inmediata tras la ingesta de cereales, en la que predominan las manifestaciones extradigestivas. Se considera una enfermedad en estudio ya que, además de carecer de un biomarcador específico, no se conoce con exactitud el agente causal, postulándose que podría ser el gluten, pero también los FODMAP o los ATI.
- La AT se introduce dentro del marco de las alergias y, como en cualquiera de ellas, la exposición ante ese alimento (trigo) debe ser nula.
- El tratamiento para las condiciones de EC y SGNC es una DSG/DLG, y por el momento se considera como la única posibilidad a pesar de haber diversas líneas de investigación abiertas.
- Las personas que siguen una DSG/DLG deben tener mucho cuidado a la hora de consumir determinados alimentos, ya que cantidades muy pequeñas de gluten pueden ocasionarles daños. A la hora de la preparación resultan fundamentales unas BPM para evitar contaminaciones cruzadas.
- No existe evidencia de que el seguimiento de una DSG/DLG por personas para las que esta dieta no está indicada ocasione algún beneficio nutricional, incluso podría suponer algún riesgo para la salud.
- El diagnóstico precoz de la EC se considera importante tanto para mejorar la calidad de vida de los pacientes como para evitar la morbilidad asociada. Hay que resaltar la importancia de la formación de los profesionales para facilitar el diagnóstico precoz.
- Las consecuencias del retraso del diagnóstico o el no cumplimiento de una DSG producen una elevada morbilidad debida a la malignización. Muchas de las complicaciones causadas son reversibles tras la eliminación del gluten en la dieta.
- El personal de Enfermería debe informar, educar y acompañar tanto a los pacientes de EC y SGNC como a sus familiares. En pacientes con EC resulta importante la labor enfermera tanto en el diagnóstico precoz como en el seguimiento en la consulta que constate una mejoría del paciente.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Molfese ER, Astiz V, Seghezzi ML. Evaluación de la calidad del trigo candeal. RIA [Revista en internet]. 2017 [citado 10 de enero de 2020]; 43(3): 303-311. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6232491>
2. Parada A, Araya M. El gluten: Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. Rev Méd Chile [Revista en internet]. 2010 [citado 10 de enero de 2020]; 138(10): 1319-1325. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100018&lang=es
3. FACE | Federación de Asociaciones de Celíacos de España [sede web]. Madrid: FACE.com;1994 [acceso 10 de enero de 2020]. Disponible en: <https://celiacos.org/>
4. Pérez Aisa Á, González Bárcenas ML. Espectro de los trastornos inducidos por gluten: una revisión de nueva clasificación y definiciones. RAPD online [Revista en internet]. 2013 [citado 15 de enero de 2020]; 36(5):298-305. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4522232>
5. Biesiekierski JR. What is gluten? JGHF [Revista en internet]. 2017 [citado 15 de enero de 2020]; 32(1):78-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28244676>
6. Zamora Cruz M. Enfermedad celíaca: una revisión de sus aspectos más relevantes. Rev Méd Costa Rica Centroam [Revista en internet]. 2017 [citado 20 de enero de 2020];84 (622): 35-43. Disponible en: <http://revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/47/32>
7. Ortiz C, Valenzuela R, Lucero Y. Enfermedad celíaca, sensibilidad no celíaca al gluten y alergia al trigo: Comparación de patologías diferentes gatilladas por un mismo alimento. Rev Chil Pediatr [Revista en internet]. 2017 [citado 20 de enero de 2020]; 88(3): 417-423. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000300017&lang=es
8. Sciarini LS, Steffolani ME, León AE. El rol del gluten en la panificación y el desafío de prescindir de su aporte en la elaboración del pan. Agriscientia [Revista en internet]. 2016 [citado 22 de enero de 2020];33(2): 61-74. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-298X2016000200001&lang=es
9. De la Vega, G. Proteínas de la harina de trigo: clasificación y propiedades funcionales. Tema de Cienc y Tecnol [Revista en internet]. 2009 [citado 23 de enero de 2020]; 13(38): 27-32. Disponible en: http://mixteco.utm.mx/edi_anteriores/Temas38/2NOTAS%2038-1.pdf
10. Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Información para pacientes, familiares y cuidadores [Monografía en internet]. Canarias: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018 [acceso 25 de enero de 2020]. Disponible en: <https://celiacos.org/wp-content/uploads/2019/08/FACE-Protocolo-Diagn%C3%B3stico-Precoz-Pacientes.pdf>
11. Rodríguez Á, Celada P, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Acerca de la enfermedad celíaca. Breve historia de la celiaquía. JONNPR [Revista en internet]. 2018 [citado 1 de febrero de 2020];12(3): 980-997. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7016626>
12. San Mauro I, Garicano E, Collado L, Ciudad MJ. ¿Es el gluten el gran agente etiopatogénico de enfermedad en el siglo XXI? Nutr Hosp [Revista en internet]. 2014 [citado 1 de febrero de 2020];30(6): 1203-1210. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014001300002
13. Parera CL, Ochoa BM, Bonet de Luna C. Enfermedad celíaca: quién sabe dónde. Rev Pediatr Aten Primaria [Revista en internet]. 2018 [citado 2 de febrero de 2020];20(79): 269-276. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322018000300015&lang=es
14. Polanco I, Ribes C, Rodrigo L, Riestra L, Fonseca E, Menchén L, et al. Libro blanco de la Enfermedad Celíaca [Libro en internet]. Madrid: Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid; 2008 [acceso 2 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DLIBRO+BLANCO+DE+LA+ENFERMEDAD+CELIACA.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1271659770620&ssbinary=true>

15. López MA. Sensibilidad al gluten no celiaca: ¿entidad o ficción? RAPD online [Revista en internet]. 2016 [citado 2 de febrero de 2020];39(5): 237-242. Disponible en: <https://dialnet-unirioja.es/ponton.uva.es/servlet/articulo?codigo=5809213>
16. Molina- Infante J, Santolaria S, Montoro MÁ, Esteve M, Fernández F. Sensibilidad al gluten no celiaca: una revisión crítica de la evidencia actual. Gastroenterol Hepatol [Revista en internet]. 2014 [citado 10 de febrero de 2020];37(6): 362-371. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021057051400051X>
17. Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, et al. Diagnosis o gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non- celiac gluten sensitivity. World J Gastroenterol [Revista en internet]. 2015 [citado 15 de febrero de 2020]; 21(23): 7110-7119. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4476872/>
18. Reig-Otero Y, Mañes J, Mayes i Font L. Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC): manejo nutricional de la enfermedad. Nutr Clín Diet Hosp [Revista en internet]. 2017 [citado 15 de febrero de 2020];27(1):171-182. Disponible en: <https://dialnet-unirioja.es/ponton.uva.es/servlet/articulo?codigo=5907396>
19. Jiménez AI, Martínez RM, Quiles MJ, Majid JA, González MJ. Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten. Nutr Hosp [Revista en internet]. 2016 [citado 1 de marzo de 2020];33 Supl 4: 44-48. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016001000011
20. Estévez V, Araya M. La dieta sin gluten y los alimentos libres de gluten. Rev Chil Nutr [Revista en internet]. 2016 [citado de 2 marzo de 2020];43(4): 428-433. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000400014&lang=es
21. Pollanco I, Ribes C. Enfermedad celiaca. En Protocolos diagnostico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica [Monografía en internet]. Madrid: SEGNP-AEP; 2010 [acceso 7 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.seghnp.org/sites/default/files/2017-05/Protocolos%20SEGHNP.pdf>
22. González L. Nuevas reglas para la utilización de las menciones “muy bajo en gluten” y “sin gluten” en el etiquetado y la publicidad de los alimentos. Revista CESCO de Derecho de Consumo [Revista en internet]. 2015 [citado 20 de marzo de 2020]; (13): 155-166. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5056643>
23. Federación de Asociaciones de Celiacos de España. Informe de precios sobre productos sin gluten 2020 [Monografía en internet]. Madrid; 2020 [acceso 20 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://celiacos.org/wp-content/uploads/2020/02/Informe-de-precios-de-productos-sin-gluten-2020.pdf>
24. Federación de Asociaciones de Celiacos de España. Informe de precios sobre productos sin gluten 2019 [Monografía en internet]. Madrid; 2019 [acceso 20 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://celiacos.org/wp-content/uploads/2019/01/INFORME-DE-PRECIOS-2019.pdf>
25. Coronel C, Espín B, Guisado MC. Enfermedad celíaca. Pediatr Integral [Revista en internet]. 2015 [citado 22 de marzo de 2020]; 19(2): 102-118. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/05/Pediatria-Integral-XIX-2_WEB.pdf#page=34
26. Martín I, Campos A, Rivilla L, Calleja D, Hofstadt M, Espinosa M, et al. Manual de la enfermedad celiaca [Monografía en internet]. Madrid; 2018 [acceso el 22 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://celiacos.org/wp-content/uploads/2018/11/Manual2018.pdf>
27. Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca [Monografía en internet]. Canarias: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018 [acceso 22 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.seghnp.org/documentos/protocolo-para-el-diagnostico-precoz-de-la-enfermedad-celiaca>
28. Graça C, Raymundo A, Sousa I. Yogurt as an alternative ingredient to improve the functional and nutritional properties of gluten-free breads. Foods [Revista en internet]. 2020 [citado 25 de marzo de 2020]; 9(2):1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073757/>

29. Uscátegui-Peñuela RM. La moda de las dietas sin gluten. *Perspect Nut Hum* [Revista en internet]. 2018 [citado 25 de marzo de 2020];20(2): 125-128. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082018000200125&lang=es
30. Niland B, Cash BD. Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Gastroenterol Hepatol (NY)* [Revista en internet]. 2018 [citado 26 de marzo de 2020]; 14(2): 82-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29606920>
31. Castaño P, Pascual A, Vázquez-Díaz C, Vega C, Castaño T, Cernuda JA. Papel de la enfermera de Atención Primaria en pacientes con enfermedad celiaca. *RqR* [Revista en internet]. 2017 [citado 26 de marzo de 2020];5(3):19-29. Disponible en: <https://dialnet-unirioja-es.ponton.uva.es/servlet/articulo?codigo=6079378>
32. Ferre MM, Latorre I. Abriendo puertas: conociendo a un celiaco. *Index Enferm* [Revista en internet]. 2010 [citado 26 de marzo de 2020];19(4):264-268. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962010000300007&lang=es
33. Cruz I, Hidalgo MC, Cruz M. Enfermedad celiaca en el niño. *Labor de enfermería. Hygía* [Revista en internet]. 2014 [citado 26 de marzo de 2020];(85): 64-68. Disponible en: <http://www.colegioenfermeriasevilla.es/wp-content/uploads/Hygia85.pdf#page=64>
34. Cobos O, Hernández GA, Remes JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. *Med Interna Méx* [Revista en internet]. 2017 [citado 26 de marzo de 2020];33(4): 487-502. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000400487&lang=es
35. López EP. La enfermedad del siglo XXI. Celiacía en el niño. *Rev Enferm CyL* [Revista en internet]. 2017 [citado 27 de marzo de 2020];9(1):46-53. Disponible en: <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/183/163>
36. Euskadiko Zeliakoen Elkartea. La enfermedad celiaca en Atención Primaria. Guía para el diagnóstico precoz [Monografía en internet]. 2019 [acceso 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.celiacoseuskadi.org/eze-edita-una-guia-especifica-dirigida-a-los-profesionales-de-atencion-primaria-la-enfermedad-celiaca-en-atencion-primaria/>

9. ANEXOS

ANEXO I. Proteínas presentes en la fracción de Osborne⁹.

Fracción Osborne	Comportamiento en solubilidad	Composición	Papel biológico	Papel funcional
Albúminas	Extraíbles en agua	Proteínas no del gluten	Estructurales y metabólicas	Variable
Globulinas	Extraíbles en sales diluidas	Proteínas no del gluten	Estructurales y metabólicas	Variable
Gliadinas	Extraíbles en soluciones de alcohol (monoméricas)	Proteínas del gluten	De almacenamiento de la semilla tipo prolaminas	Viscosidad a la masa/extensibilidad
Gluteninas	Extraíbles en ácido acético diluido (poliméricas)	Proteínas del gluten	De almacenamiento de la semilla tipo prolaminas	Elasticidad a la masa/ tenacidad
Residuo	Sin extraer	Proteínas del gluten	De almacenamiento de la semilla tipo prolaminas y tipo globulinas	Variable

ANEXO II. Búsquedas bibliográficas realizadas. Elaboración propia.

BASE DE DATOS	PALABRAS CLAVE Y OPERADORES BOOLEANOS	ARTÍCULOS ENCONTRADOS CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN	ARTÍCULOS SELECCIONADOS POR TÍTULO O RESUMEN	ARTÍCULOS SELECCIONADOS TRAS SU LECTURA COMPLETA
SciELO	"Gluten"	23	5	3
	"Gluten AND historia"	2	1	0
	" <i>Gluten free</i> "	15	2	1
	"Gluten AND enfermedad AND celiaca"	36	3	1
	"Proteínas AND gluten"	32	3	1
	"Proteínas AND gluteninas"	12	1	0
	"Gluteninas OR prolaminas"	37	2	1
	"Moda AND sin gluten"	1	1	1
	"Dieta sin gluten AND actualidad"	2	1	1
	"Celíaco AND enfermería"	1	1	1
PUBMED-MEDLINE	" <i>Gluten AND wheat AND protein</i> "	266	5	2
	" <i>Gluten free AND yogurt</i> "	4	2	1
	" <i>Gluten free AND non celiac disease AND benefits</i> "	30	2	1

Búsquedas bibliográficas realizadas. Elaboración propia. (continuación)

BASE DE DATOS	PALABRAS CLAVE Y OPERADORES BOOLEANOS	ARTÍCULOS ENCONTRADOS CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN	ARTÍCULOS SELECCIONADOS POR TÍTULO O RESUMEN	ARTÍCULOS SELECCIONADOS TRAS SU LECTURA COMPLETA
DIALNET	“Gluten AND enfermedad celiaca”	48	4	2
	“Trigo AND cultivo AND calidad”	22	2	1
	“Gluten AND historia”	11	2	1
	“Gluten AND enfermería”	3	1	1
	“Alimentos AND sin gluten”	29	3	1
	“Moda AND sin gluten”	4	0	0
	“Sensibilidad al gluten no celiaca AND gluten”	14	2	1
	“SGNC”	5	1	1
GOOGLE SCHOLAR	“Enfermedad celiaca AND diagnostico AND gluten AND epidemiología”	1470	5	1
	“Harina de trigo AND gluten AND (gliadinas OR gluteninas) AND Osborne”	161	4	1
	(Enfermedad celiaca OR celíacos) AND (gluten OR proteínas) AND educación AND enfermería	273	4	1
	“Investigación AND futuro AND tratamiento AND enteropatía inducida por gluten AND sistema inmune AND vacuna”	56	1	1
	“Enfermería AND gluten AND diagnóstico precoz AND educación sanitaria AND atención primaria AND diagnósticos enfermería”	312	4	1

ANEXO III. Alimentos aptos o no aptos para celíacos^{14,21}.

ALIMENTOS SIN GLUTEN	ALIMENTOS CON GLUTEN	ALIMENTOS QUE PUEDEN CONTENER GLUTEN
<ul style="list-style-type: none"> ○ Leche y derivados (quesos, yogures naturales, nata, cuajada...). ○ Todo tipo de carnes, frescas y congeladas, en conserva al natural, cecina, jamón serrano y jamón cocido. ○ Pescados frescos y congelados sin rebozar, mariscos en conserva al natural o en aceite. ○ Huevos. ○ Verduras, hortalizas y tubérculos. ○ Frutas. ○ Arroz, maíz y tapioca. ○ Legumbres. ○ Azúcar y miel. ○ Aceites y mantequillas. ○ Café en grano o molido, infusiones y refrescos. ○ Vinos y bebidas espumosas. ○ Frutos secos crudos. ○ Sal, vinagre de vino, especias en rama, en grano y naturales. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pan y harinas de trigo, cebada, centeno, avena o triticale. ○ Productos manufacturados en los que en su composición figure cualquiera de las harinas ya citadas y en cualquiera de sus formas: almidones, féculas, harinas y proteínas. ○ Bollos, pasteles, tartas. ○ Galletas, bizcochos. ○ Pastas italianas y sémola de trigo. ○ Bebidas malteadas. ○ Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales como: cerveza, agua de cebada, licores, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Embutidos y productos de charcutería. ○ Yogures de sabores y con trocitos de frutas. ○ Quesos fundidos. ○ Patés diversos. ○ Conservas de carnes. ○ Conservas de pescado en salsas. ○ Caramelos y gominolas. ○ Sucedáneos de café y otras bebidas de máquina. ○ Frutos secos fritos y tostados con sal. ○ Helados. ○ Sucedáneos de chocolate. ○ Colorantes alimentarios.

Claves para el diagnóstico precoz de EC

1. En el niño pequeño, los síntomas intestinales y el retraso de crecimiento, sobre todo si se acompañan de irritabilidad y anorexia, constituyen un cuadro clínico muy sugestivo de enfermedad celíaca.
2. En el niño mayor y en el adolescente, el hallazgo de un retraso de talla o de la pubertad, así como los datos analíticos de una ferropenia o una hipertransaminasemia sin otra justificación, obligan a descartar la existencia de enfermedad celíaca.
3. En los adultos, la presentación clásica en forma de diarrea crónica con clínica de malabsorción es inusual, siendo más frecuente en la actualidad la presencia de síntomas pocos específicos.
4. La probabilidad de padecer una enfermedad celíaca aumenta en determinados grupos de riesgo. Estos incluyen de forma primordial a los familiares de primer grado, determinadas enfermedades autoinmunes (hipotiroidismo, diabetes.) y algunas cromosopatías como el síndrome de Down.
5. A menudo, el enfermo celíaco ha sido visitado por numerosos facultativos y sometido a diversas exploraciones complementarias, siendo etiquetado de un trastorno “funcional”. Estos pacientes merecen una especial atención, en particular, si además refieren una historia de aftas bucales, astenia o irritabilidad.
6. La enfermedad celíaca debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes con dispepsia, especialmente si asocian flatulencia, hinchazón y meteorismo. La sospecha debe ser firmemente considerada cuando los síntomas son crónicos y recurrentes, y no han respondido adecuadamente a un tratamiento empírico.
7. Los pacientes que padecen diarrea acuosa crónica e intermitente y que han sido catalogados de síndrome de intestino irritable (SII), deben ser revisados de forma minuciosa.
8. La coexistencia de flatulencia o distensión abdominal, borborigmos y deposiciones mezcladas con abundante gas, obliga a considerar la posibilidad de la presencia de una enfermedad celíaca. El estreñimiento crónico tampoco es un síntoma excluyente de padecer la enfermedad celíaca. Otras situaciones de sospecha de un cuadro de enfermedad celiaca son: mujeres en edad fértil con presencia de ferropenia, infertilidad y abortos recurrentes; pacientes con elevación de transaminasas, los que refieren una historia de múltiples fracturas ante traumatismos leves o una osteopenia/osteoporosis detectada antes de la menopausia o en un varón joven.
9. Los marcadores serológicos resultan de elección para iniciar el despistaje de los pacientes con mayor probabilidad de presentar enfermedad celíaca. Cabe resaltar que el hecho de que una serología sea negativa no permite excluir el diagnóstico de enfermedad celíaca. De hecho, una proporción de pacientes con enfermedad celíaca, que presentan formas histológicas leves e incluso con atrofia de vellosidades, no expresan anticuerpos antitransglutaminasa.
10. El estudio genético (HLA DQ2/DQ8) es útil en el manejo de la enfermedad celíaca, dado que casi la totalidad de los pacientes celíacos son HLA DQ2 o DQ8 positivos. Su determinación tiene utilidad clínica en casos de pacientes con sospecha clínica bien fundada y estudios serológico negativo. Cuando un estudio genético es negativo, la existencia de enfermedad celiaca se excluye en su totalidad, de esta forma se evitará la realización de pruebas invasivas e incómodas para el paciente y el mayor coste que supondría al sistema sanitario.