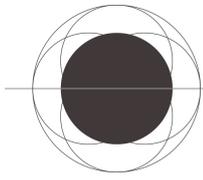




Alergias e intolerancias

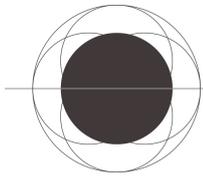
Ephedra Formación

Glòria Santaeulàlia Altarriba

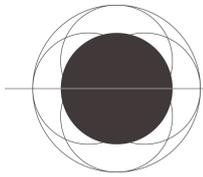


Contenido

Introducción	4
Enfermedad celíaca	6
El papel del gluten.....	6
Posibles causas / factores:	9
Sintomatología:.....	10
Diagnóstico	12
Celiaquía e intestino.....	14
Tratamiento	15
Alergia a las proteínas del trigo.....	20
Síntomas más frecuentes.....	21
Diagnóstico	21
Sensibilidad al gluten no celíaca.....	22
Sintomatología	24
Diagnóstico	25
Tratamiento	27
Diferencias entre las tres anteriores:	28
Consejos prácticos sobre el gluten.....	29
Intolerancia a la lactosa.....	31
Fisiopatología de la malabsorción de la lactosa.....	32
Sintomatología	32
Diagnóstico	32
.....	36
.....	37
.....	37



Tipos de intolerancia a la lactosa:	38
Tratamiento	39
¿De los lácteos, solo la lactosa puede dar problemas?.....	41
Intolerancia a la fructosa y al sorbitol	42
Intolerancia a la fructosa	42
Mecanismo de absorción de la fructosa	44
Intolerancia al sorbitol	46
Sintomatología	48
Tipos de malabsorción a la fructosa.....	49
Causas de intolerancia a la fructosa.....	52
Pruebas diagnósticas.....	52
Tratamiento y abordaje integrativo	55
Bibliografía	61



Introducción

Como habéis visto en la primera parte de éste módulo, no es lo mismo una alergia que una intolerancia.

A modo de resumen, una alergia alimentaria acostumbra a dar una clínica prácticamente inmediata a la ingesta e incluso cuando se ha ingerido una cantidad muy pequeña del alimento. En caso de alergia, es importante actuar de forma rápida y aquí nuestro papel es fundamental para mostrarle la gravedad y la importancia de ir con cuidado cuando vayan a comer fuera.

Por otra parte, en cambio, las intolerancias alimentarias suelen dar una sintomatología de forma más gradual e incluso es posible que se pueda tolerar el alimento siendo intolerantes si se toma en pequeñas dosis o incluso puede ser que sea tolerado en un momento del día y en otro no.

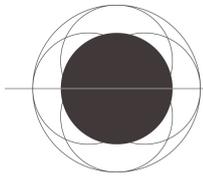
A continuación, vamos a diferenciar en detalle una alergia, una sensibilidad alimentaria e una intolerancia.

Las reacciones adversas a los medicamentos se pueden clasificar en inmunológicas y no inmunológicas, de ahí que no sea lo mismo una reacción adversa a un alimento cuando se es alérgico, que cuando se tiene intolerancia o sensibilidad. A pesar de que algunos síntomas son comunes en los tres conceptos, la diferencia está en las consecuencias y en los tratamientos.

Las **reacciones alimentarias inmunológicas** son: alergia y sensibilidad a alimentos.

Las **reacciones alimentarias no inmunológicas** son: intolerancias.

Es importante destacar antes de empezar que la **alergia alimentaria** es una reacción mediada por anticuerpos IgE y que, al ingerir el alimento, se produce la reacción inmunológica, con liberación de histamina y de mediadores de la inflamación. Esto produce los típicos síntomas de alergia: picor de la piel, enrojecimiento o aparición de ronchas. En casos severos, se puede acompañar de una reacción anafiláctica, donde se ven implicados diversos órganos y es una urgencia vital, ya que puede desembocar en un shock anafiláctico, con pérdida del conocimiento, caída de la tensión arterial y muerte del paciente, si no se trata a tiempo.

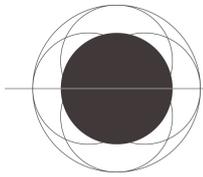


Los síntomas producidos por una alergia suelen manifestarse de forma inmediata tras ingerir el alimento, y la reacción más grave se produce cuando más temprano y más fuerte sea el inicio. Esto explica que los pacientes alérgicos deben evitar cualquier contacto con alérgenos a los que estén sensibilizados, siendo especialmente cuidadosos con fenómenos de contaminación y reactividad cruzada.

La **sensibilidad alimentaria** afecta aproximadamente al 40% de la población. Es una respuesta que miden las células inmunológicas al contacto con el alimento al que se ha sensibilizado el paciente previamente. Es entonces cuando se produce una liberación de mediadores inflamatorios, lo que provoca a su vez una inflamación crónica de bajo grado y que puede afectar a distintos órganos del cuerpo (síntomatología extra intestinal). En este punto se producen síntomas digestivos como hinchazón abdominal, digestiones pesadas, dolor de estómago, diarrea o estreñimiento. Además, se pueden asociar síntomas como migraña, cefaleas, dolor muscular, cansancio, trastornos del sueño y alteraciones en la temperatura y en la piel al tratarse de una enfermedad sistémica.

Estos pacientes con sensibilidad alimentaria, también deben evitar estrictamente ingerir dichos alimentos, durante al menos 6-8 meses. A partir de éste periodo la mayoría de los pacientes pueden volver a consumir el alimento, sin presentar reacciones, pero hay un porcentaje de pacientes que presentan sensibilidad alimentaria durante toda su vida.

De forma paralela, la **intolerancia** afecta al 10% de la población, y puede ser primaria o de nacimiento, y secundaria. Esta última se produce tras haber sufrido algún proceso vírico, habiendo afectado a la mucosa digestiva, u otras causas que provoquen inflamación de dicha mucosa. En este caso la intolerancia no está mediada por el sistema inmunológico, el cuadro es simplemente mecánico.



Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca es una alteración inmunitaria e inflamatoria que tiene lugar en individuos genéticamente susceptibles al gluten cuando lo consumen, siendo el gluten una proteína que se encuentra en cereales como el trigo, cebada, centeno, etc.

También se la conoce como una intolerancia permanente al gluten, la cual tiene una base genética y autoinmunitaria. Erróneamente, se la llama a la enfermedad celíaca como alergia al trigo o alergia al gluten. A menudo también es referida como intolerancia o sensibilidad al gluten de forma equivocada.

Se trata de una enfermedad sistémica y de base inmunitaria lo que nos viene a decir que va a ser para siempre. A modo de resumen, veremos que está caracterizada por una inflamación crónica a intestino delgado proximal y por lo tanto a una alteración en la absorción de macro y micronutrientes. De aquí, que exista una relación entre aumento de permeabilidad intestinal que hemos estado comentando en módulos anteriores, enfermedad celiaca e patología autoinmunitaria.

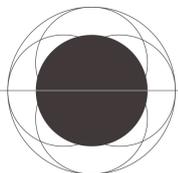
En el caso de ésta enfermedad, la autoinmunidad se produce por anticuerpos del tipo inmunoglobulina A e inmunoglobulina G (IgA, IgG).

En esta enfermedad se ha visto que el sistema inmune lesiona la superficie de las células del intestino delgado, provocando una mala absorción y síntomas diversos como diarrea y estreñimiento, irritaciones en la piel y depresión.

Actualmente se trata de una enfermedad que afecta aproximadamente a un 1% de la población mundial y puede presentarse en cualquier etapa de la vida, desde que se inicia la exposición al gluten.

El papel del gluten

El gluten es un concepto genérico para identificar las proteínas insolubles en agua presentes en algunos granos de cereales. En su composición, es un conjunto heterogéneo formado por prolaminas y glutelinas y además de cada una de ellas hay distintos subtipos. A la práctica, el gluten es el responsable de la elasticidad de la masa de las harinas y esto permite su fermentación, da consistencia elástica y esponjosa al pan, entre otras masas cocidas en el horno.



¿Qué tipo de prolaminas hay presentes en los cereales?

Cereal	Tipo de prolamina	Contenido en %
Trigo	Gliadina	69%
Centeno	Secalina	30-50%
Cebada	Hordeina	46-52%
Avena	Avenina	16%
Mijo	Panicina	40%
Maíz	Zeína	55%
Arroz	Orzenina	5%
Sorgo	Kafirina	52%

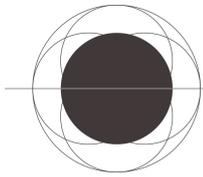
Tabla 1. Prolaminas que hay presentes en los cereales

Esto es importante conocerlo porque la enfermedad celíaca consiste en la intolerancia permanente justamente a gliadina, secalina, hordeina y avenina, ya que fundamentalmente el gluten se encuentra en el trigo, la cebada, la avena y el centeno.

Composición:

El gluten hemos dicho que es una proteína amorfa que se encuentra en la semilla de muchos cereales como el trigo, la cebada, entre otros e incluso en sus híbridos o derivados. Del trigo en concreto, representa el 80% de las proteínas y está compuesta ésta proteína por gliadina y glutenina. Además, el grano de estos cereales no está compuesto únicamente por gluten, sino que existen otras partes como son el almidón, el germen o el salvado, que si se extraen de manera cautelosa y con un control exhaustivo se podrían emplear como ingredientes en alimentos sin gluten. A parte del gluten en sí, hay que recordar que hay:

- Éstas glicoproteínas que afectan al proceso digestivo y a la actividad inmunitaria.
- Péptidos opioides, los cuales interfieren con las endorfinas y son producidos por el proceso digestivo del gluten, donde éstas proteínas son convertidas en exorfinas.



- Antinutrientes como puede ser el ácido fítico, que dificultan la absorción de nutrientes.

¿Qué pasa con el gluten?

Son proteínas de difícil digestión por parte de las enzimas gástricas, pancreáticas y del intestino, las cuales permanecen en intestino sin digerir ya que en condiciones normales no son capaces de travesar la barrera intestinal. Sin embargo, nuestro intestino está expuesto a muchas agresiones, estímulos externos que pueden alterar la permeabilidad del intestino haciendo que este sea hipersensible como puede ser cuando tenemos una infección, estados de estrés crónico...

Estas proteínas del gluten si consiguen pasar la barrera de enterocitos, se encuentran con una enzima llamada transglutaminasa tisular.

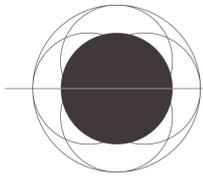
La transglutaminasa tisular (TG2) es una enzima de la familia de las transglutaminasas que tiene como función principal unir proteínas mediante la unión entre el grupo amino de un residuo de lisina y un grupo gamma-carboxamida de un residuo de glutamina. Esta reacción lo que produce es un enlace altamente resistente a la proteólisis. Concretamente, esta enzima es el auto-antígeno de la celiaquía y el gen humano de ésta se encuentra en el cromosoma 20.

En los pacientes con enfermedad celíaca, suele producirse una respuesta celular al gluten unido a la TG2, es capaz de estimular respuestas específicas contra la transglutaminasa por parte de los linfocitos B, lo cual termina con la producción de anticuerpos anti-transglutaminasa (ATA) del tipo IgA e IgG.

Recientes estudios incluso sugieren que la TG2 desempeña un papel en la inflamación, en las enfermedades degenerativas y también podría participar en la formación de ciertos tumores.

Realmente, lo que sucede es que la glutamina que hemos comentado que está presente en el gluten, pierde el grupo amida formándose a la vez residuos de ácido glutámico siendo estos residuos los que más interactúan con el sistema inmunitario en la lámina propia del intestino.

Los responsables de toda la sintomatología son los anticuerpos desarrollados respecto a las proteínas que lo que hacen es degradar el gluten e impiden que puedan hacer su función.



Otra cosa a tener en cuenta es que todas las enfermedades inmunitarias suelen tener cierta relación, de aquí que una persona celíaca es fácil que tenga problemas de tiroides u otros problemas inmunitarios como puede ser un lupus, Crohn, etc. a causa de estos anticuerpos que están constantemente luchando contra un sistema que es mío de forma natural.

Volviendo al gluten, es una proteína por lo tanto de difícil digestión y si no se puede hidrolizar porque nos falta la enzima responsable para hacerlo, viaja por todo el intestino sin digerirse y puede llegar a atravesar la barrera intestinal provocando una activación de los macrófagos y células inflamatorias generando distintos cambios en el intestino que terminan con una alteración de la absorción de los nutrientes.

Concretamente es el responsable de la inflamación de la capa submucosa y hace que de alguna manera se active toda una respuesta inflamatoria, esto activa los linfocitos CD4 y finaliza provocando toda una inflamación crónica de bajo grado que es la causa de tres complicaciones características de la enfermedad celíaca: atrofia, hiperplasia de criptas y linfocitosis intraepitelial.

Toda esta inflamación especialmente se encuentra en intestino delgado.

Por lo tanto, hemos visto que, en la enfermedad celíaca, existe una desregulación a nivel del sistema inmunitario importante a nivel de:

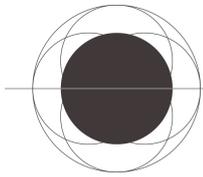
- Susceptibilidad genética con expresión del fenotipo HLA-DQ2/DQ8 y anticuerpos anti-transglutaminasa tisular.
- Activación de la respuesta innata en el epitelio y respuesta adaptativa en la lámina propia.
- Liberación de zonulina (apertura de *Tight junctions*) y perforinas (muerte del enterocito).
- Liberación de citocinas y otros mediadores pro-inflamatorios.

Posibles causas / factores:

En primer lugar, hay los pacientes de primer grado, con una sintomatología clara, antecedentes familiares, etc. pero hay otras ocasiones en que esta enfermedad puede pasar desapercibida.

¿Cuáles son los grupos de alto riesgo?

- Familiares de primer grado de pacientes afectados.



- Familiares de segundo grado de pacientes afectados.
- Pacientes con anemia ferropénica de causa no clarificada (puede ser debida a un problema intestinal que impide la absorción de nutrientes).
- Pacientes con osteoporosis precoz.
- Pacientes con otras enfermedades autoinmunes, sobretodo diabetes tipo 1 y hepatitis autoinmune.
- Pacientes con trastornos genéticos como puede ser el síndrome de Down o el síndrome de Turner.

Por lo tanto, los pacientes que, por la familia, por la clínica y porque tienen alguna cosa que nos hace pensar que pueden padecer de enfermedad celíaca, en estos casos si vale la pena mirar los anticuerpos y la genética.

Otros factores posibles

La irrupción de esta enfermedad o intolerancia permanente suele venir acompañada de un factor desencadenante asociado como puede ser una infección, cirugía, etc. que haya provocado una alteración en la barrera intestinal.

Es multifactorial, entre ellos cabe destacar:

- Introducción precoz de gluten a la dieta (antes de los tres meses).
- Factores genéticos, concretamente el HLA-DQ2 positivo. Se sabe que el 95% de las personas que sufren de esta enfermedad tienen la genética asociada pero no al 100%, de aquí que el diagnóstico veremos que no es tan simple.
- Infecciones por rotavirus.

Por otra parte, en cambio, parece ser que la lactancia materna por ejemplo protege de esta enfermedad.

Sintomatología:

Síntomas digestivos:

- Diarreas (el más común).
- Dolor abdominal.
- Distensión abdominal (hinchazón).
- Constipación (estitíquez).
- Malabsorción de nutrientes (muy común).
- Flatulencias.

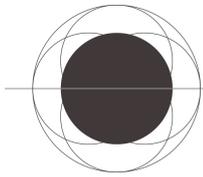
Síntomas extra digestivos:

- Fatiga o cansancio.
- Anemia y déficit de vitaminas.
- Osteoporosis.
- Dolores de cabeza.
- Aftas en la boca o estomatitis aftosa.
- Infertilidad.
- Abortos a repetición.
- Pérdida de peso.
- Desnutrición.
- Alteración del crecimiento en niños.
- Dermatitis herpetiforme.
- Elevación de transaminasas.
- Neurológicos como depresión, ansiedad, neuropatía periférica, ataxia, migrañas...
- Ocasionalmente sobrepeso/obesidad.
- Combinación con colon irritable.

De todos estos, los más característicos son una anemia ferropénica de causa poco clarificada y una tendencia a la descomposición.

Estos síntomas los podríamos clasificar en:

- Neurológicos y psiquiátricos:
 - Cefaleas y neuralgias.
 - Irritabilidad y depresión.
- Bucales:
 - Alteración del esmalte dental.
 - Aftas en la boca.
- Generales:
 - Erupciones en la piel.
 - Fatiga.
 - Pérdida de peso involuntaria.
- Óseos:
 - Raquitismo y dolores óseos.
 - Osteopenia y descalcificación.
- Intestinales:
 - Vómitos, diarrea y desnutrición.
 - Vientre hinchado y dolor abdominal recurrente.



- Reproductivos en mujeres:
 - o Retraso de la menarquía.
 - o Infertilidad o aborto repetido.

Enfermedades autoinmunes asociadas:

- Diabetes tipo I.
- Hepatitis autoinmune.
- Tiroiditis autoinmune.
- Síndrome de Sjögren.
- Gastritis autoinmune.
- Enfermedad de Addison.

Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas de la celiaquía son cinco, y de estas cinco, al menos cuatro e incluso en algunos casos 3, tienen que ser positivas para poder confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca. Es importante destacar que, para la realización de estas pruebas diagnósticas, es imprescindible estar consumiendo gluten. Solo después del diagnóstico se debe iniciar el tratamiento con la dieta libre de gluten, de lo contrario se hará difícil lograr un diagnóstico certero.

A nivel de **síntomatología**, la celiaquía **clásica** es muy sencilla de diagnosticar ya que comprende:

- Predominio de síntomas gastrointestinales (diarreas, vómitos, digestiones pesadas, hinchazón) y en caso de niños (baja talla y bajo peso, entre otros).
- Pruebas serológicas positivas.
- Evidencia de atrofia de las vellosidades.
- Mejoría con dieta libre de gluten.

En edad adulta, pero, hay que saber que los síntomas de la celiaquía suelen ser diferentes y muy habitualmente hay **síntomas atípicos** como:

- Pocos o ningún síntoma gastrointestinal.
- Predominio de síntomas extradigestivos (cefaleas, problemas de fertilidad, enfermedades cutáneas, neurológicos, hipotiroidismo...).
- Test serológicos positivos.
- Evidencia de atrofia en las vellosidades.
- Mejoría con dieta libre de gluten.

Diagnóstico serológico (exámenes de sangre)

- Anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular (ATG), el más empleado en clínica. Hoy en día son los más valorados, pero en ocasiones pueden ser negativos también. Este hecho ha llevado a definir la celiaquía seronegativa en aquellos casos en que anticuerpos resultan negativos pero los otros 4 puntos diagnósticos son positivos. → especificidad y sensibilidad > 95%.
- Anticuerpos IgA antiendomiso (AEM). Éstos tienen tanta sensibilidad como la ATG y son muy útiles especialmente para confirmar la celiaquía sin recurrir a la biopsia (solo en edad infantil) → especificidad y sensibilidad > 95%.
- Inmunoglobulina IgA total. Éste examen sirve porque si la IgA se encuentra baja, se debe realizar un examen de anticuerpos antitransglutaminasa de tipo IgG.
- IgA anti-gliadina (AA), dirigidos frente a la gliadina que es un componente del gluten, pero no detectan la enfermedad en todos los casos. Actualmente no usado si no es en niños menores de 18 años.
- IgA anti-reticulina. Actualmente en desuso.

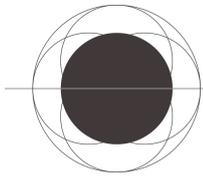
Cualesquiera de los dos primeros marcadores serológicos son útiles. De todas formas, los anti-transglutaminasa tisular son más económicos y más utilizados. Realmente la serología es un método que respalda, pero no diagnostica y tampoco descarta por sí solo.

En caso de déficit de IgA, haría falta determinar IgG de los mismos antígenos, por eso suele descartarse el déficit de IgA en la evaluación de la enfermedad celíaca.

Con los exámenes de sangre se debe acudir al gastroenterólogo para que según los resultados (positivos o negativos) junto a la historia clínica, sintomatología digestiva y no digestiva y enfermedades autoinmunes asociadas del paciente, se decida realizar el último examen necesario para la confirmación del diagnóstico, la endoscopia alta con biopsia intestinal. Solo cuando la biopsia muestra el daño característico de la enfermedad celíaca, se confirma el diagnóstico.

Diagnóstico histológico

Consiste en hacer una biopsia intestinal, de aquí que de buenas a primeras no se suele utilizar, pero en cambio sí que es necesario para hacer un diagnóstico definitivo. Realmente sin ella no es posible hacer el diagnóstico de enfermedad celíaca.



Se suele llevar a cabo cuando el nivel de sospecha es muy elevado y los anticuerpos salen negativos, que consiste en 4-6 biopsias del duodeno distal.

Para hacer este diagnóstico histológico es necesario que el enfermo siga con una dieta con gluten mínimo durante 4 semanas seguidas.

Con estas biopsias se observa en la mucosa duodenal del enfermo celiaco:

- Atrofia de las vellosidades.
- Hiperplasia de las criptas.
- Linfocitosis intraepitelial.

Diagnóstico genético

El diagnóstico genético, puede ser positivo o negativo. En caso de ser negativo, hay una alta probabilidad de que no haya enfermedad celíaca mientras que, si es positivo, cabe la posibilidad de que haya enfermedad celíaca pero no con certeza total.

A éste nivel, se suelen hacer tipaje de los haplotipos para:

- HLA-DQ2 (alelos DQA1*05 y DQB1*02) → presente en el 95%
- HLA-DQ8 (alelos DQA1*03 y DQB1*0302) → presente en el 5%

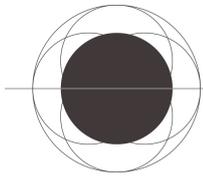
Parece ser que más del 30% de la población tiene genética compatible con enfermedad celíaca, pero solo entre un 1 y un 2% desarrolla la enfermedad. Sin embargo, pero, si la prueba genética es negativa, podemos descartar al 99% la celiacía.

Diagnóstico de dieta sin gluten

La quinta prueba consiste en comprobar que existe respuesta ante la dieta sin gluten. Ésta dieta tiene que ser seguida estrictamente durante un tiempo mínimo de 6 meses donde durante este tiempo suele producirse una clara mejoría clínica, aunque la inflamación intestinal es más lenta y tarda más en desaparecer por completo. Ésta inflamación podría estar hasta dos años en recuperarse del todo a nivel de lesiones.

Celiacía e intestino

Es muy importante diferenciar a nivel histológico las diferencias entre un intestino sano y un intestino enfermo. De aquí que:



- **Vellosidades en estado de salud (normalidad):**

En este caso, el intestino está recubierto por largas vellosidades, donde en cada uno de estos vellos hay numerosos enterocitos que permiten la absorción de los nutrientes.

- **Vellosidades en intestino enfermo (reducidas):**

En paciente celíaco, al acortarse la longitud de las vellosidades, se reduce la absorción de los nutrientes y la persona corre el riesgo de desnutrirse.

- **Enterocitos en estado de salud:**

Los enterocitos son células que están unidas entre sí para evitar que se filtren los fragmentos indigeribles de gluten, entre otros componentes, que pueden dañar el intestino, los responsables de tener una barrera suficientemente impermeable.

- **Enterocitos atrofiados:**

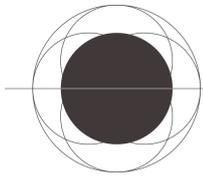
En este caso, los fragmentos indigeribles de gluten son capaces de romper las uniones entre éstas células, filtrarse e estimular a los linfocitos T que hay en el tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal y, por lo tanto, atacar a los enterocitos hasta atrofiarlos.

Tratamiento

En primer lugar, el tratamiento para ésta enfermedad intestinal es si o si, evitar el agresor conocido como gluten, por lo tanto, el único tratamiento consiste en seguir una dieta libre de gluten, de forma estricta y para toda la vida. Ésta dieta por lo tanto va a ser libre de trigo, centeno, cebada y avena. Algunos estudios aceptan la avena, pero frecuentemente está contaminada por otras proteínas, de aquí que hay que ir con cuidado.

Según la FDA (2007), la definición para que un producto sea libre de gluten es que tiene que tener ausencia de:

- Un ingrediente que contenga trigo, centeno, cebada y avena, es decir, de los cereales que hay que evitar.
- Un ingrediente que contenga granos híbridos por cruzamiento con los cereales mencionados.
- Un ingrediente derivado de los cereales prohibidos y que no haya estado procesado para quitarle el gluten.



- Un ingrediente derivado de los cereales prohibidos y que todo y haber estado procesado para quitarle el gluten, contenga más de 20 ppm de gluten.

La tolerancia al gluten puede variar, de aquí que hay controversia por si aún se tendría que pedir cantidades inferiores de gluten para poder considerar un alimento como libre de gluten.

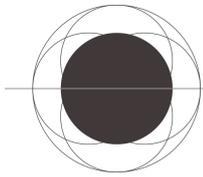
El celíaco realmente soporta el consumo de pequeñas trazas de gluten medidas en partes por millón (miligramos por kilogramo de producto). Por esto debe poner especial cuidado con el llamado “gluten oculto” en los alimentos procesados, y la posible contaminación cruzada, ya sea industrial o doméstica (en casa). Cada país en general maneja un listado de alimentos y medicamentos seguros para el consumo de las personas celíacas.

Para ponernos en contexto, en las enfermedades autoinmunes, el cuerpo genera anticuerpos atacando sus propios órganos. Así, en el caso de la diabetes tipo 1 el cuerpo ataca al páncreas, en la tiroiditis a la tiroides y en la enfermedad celíaca al intestino delgado.

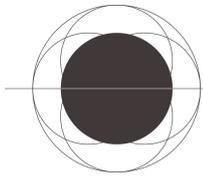
Los celíacos sin diagnóstico y/o que no realizan el tratamiento con la dieta libre de gluten, tienen mayor riesgo de presentar otras enfermedades autoinmunes asociadas.

A parte de evitar el componente agresor de ésta enfermedad, hay varios complementos alimenticios que nos pueden ser de gran ayuda, entre ellos cabe destacar:

- Complementos a base de **vitaminas** y **minerales** de buena absorción y biodisponibilidad por la posibilidad de mala absorción de nutrientes por vellosidades y enterocitos no del todo sanos, y sobretodo tienen que llevar:
 - o Ácido fólico metilado (B9).
 - o Metilcobalamina (B12 también metilada).
 - o Vitaminas liposolubles, entre ellas muy importante la vitamina E, D y K. La vitamina D y la K suelen estar de déficit en celiaquía a causa de la mala absorción y su déficit favorece la osteoporosis y las calcificaciones arteriales, en caso de la K sobretodo.
 - o Calcio.
 - o Hierro (mejor liposomado para que se absorba directamente).
 - o Vitaminas del grupo B en general para sustituir las posibles carencias relacionadas con las harinas sustitutas.



- **Enzimas digestivas** para facilitar la digestión y absorción de los alimentos en caso de digestiones pesadas o sintomatología asociada a una digestión difícil y poco completa, sobretodo si un día se come fuera de casa para facilitar la digestión de posibles trazas de gluten, grasas, etc.
A este nivel, las mejores combinaciones de enzimas para esta enfermedad son dipeptil peptidasa IV, endopeptidasa y exopeptidasa, capaces de romper las proteínas tanto de plantas como animales incluida caseína, gluten y proteínas de la soja a parte de ayudar a nivel de la descomposición de casomorfina (a partir de caseína) y glutomorfina (de gluten).
Las enzimas digestivas, sean cuales sean, para facilitar la digestión de los alimentos siempre se tienen que tomar justo antes de las comidas principales o incluso durante éstas comidas.
- **Magnesio:** El magnesio está relacionado con muchísimas reacciones enzimáticas. El déficit de magnesio se encuentra con frecuencia en los sujetos con celiarquía, los cuales tienen una franca mejoría con la suplementación de magnesio, sobretodo con magnesio bisglicinato.
- **Zinc:** el zinc es un oligoelemento necesario que actúa como catalizador de muchísimas reacciones enzimáticas del cuerpo. El déficit de zinc puede producir un crecimiento disminuido, alteraciones inmunológicas, déficit de cicatrización y problemas de piel en pacientes celíacos. Para revertirlo hay que seguir una dieta sin gluten y suplementar con zinc.
- **Curcumina:** la cúrcuma es muy importante que tenga una buena biodisponibilidad y una buena absorción en humanos. Ésta tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Además, en humanos se ha demostrado que tiene la capacidad de protección frente a una amplia gama de enfermedades, entre ellas las enfermedades autoinmunes y la enfermedad inflamatoria intestinal.
- **Glutamina:** la glutamina es un aminoácido no esencial muy regenerador a nivel de la barrera intestinal donde varios estudios han demostrado que la suplementación con glutamina mejora y mantiene con seguridad la función de barrera intestinal, de aquí que en enfermedad celíaca va a ser de gran ayuda para contrarrestar el aumento de la permeabilidad intestinal provocada por la propia enfermedad.
- **Omega 3:** adultos diagnosticados de celiarquía en varios estudios se demuestra que las concentraciones de omega 3 se encuentran disminuidas comparativamente a un grupo control. Incluso después de un año haciendo dieta libre de gluten y haber conseguido una remisión o una estabilización, los niveles de omegas se ha visto que permanecen por debajo de los



controles. Además, sabemos que celiacía cursa con una inflamación que el omega 3 puede ayudar a controlarla.

- **Proteína Whey:** la proteína whey es una fuente rica de cisteína, aminoácido necesario para la síntesis de glutatión. Diversos estudios indican que la suplementación de whey es efectiva para aumentar los niveles de glutatión en varios tipos de células. Además, también puede ayudar a disminuir la permeabilidad intestinal, muy interesante en toda patología inflamatoria intestinal pero también en celiacía. A parte, tener suficiente proteína es vital para todas las funciones del cuerpo.

Tratamiento integrativo

A parte de toda esta suplementación a base de vitaminas, minerales, antioxidantes, moduladores del sistema inmunitario, moduladores de la inflamación, facilitadores del proceso digestivo y activos para evitar la permeabilidad intestinal exagerada, siempre se tienen que tener en cuenta otras posibles patologías asociadas a un intestino permeable y sobretodo en caso de paciente celíaco, entre ellas:

- Descartar una disbiosis y en caso de estar tratarla.
- Descartar un posible sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado llamado SIBO, en caso de tenerlo hacer las correcciones necesarias a nivel alimentario y sobretodo tomar antibióticos naturales y tratar la barrera intestinal.
- Descartar una posible insuficiencia pancreática (EPI) y en este caso si que va a ser muy necesario la suplementación con enzimas digestivas en general para facilitar la digestión a nivel intestinal.
- Modular el estado emocional, sobretodo a nivel de cortisol (estrés) ya que es el agresor principal de la barrera intestinal.

Tratamientos experimentales:

Como hemos visto hasta ahora, el problema en la enfermedad celíaca es que se inflama la mucosa y por lo tanto, no se absorben bien los nutrientes. Delante de un paciente celíaco, le quitaremos el gluten, pero también es importantísimo conseguir bajar la inflamación de la mucosa intestinal y permitir la absorción del resto de nutrientes. El problema fundamental es que realmente la gente es mala cumplidora ya que cuando la gente se encuentra mal, la primera semana lo quitan todo, lo hacen perfecto, pero después al ver que mejoran ya van introduciendo los alimentos otra vez poquito a poco. Al inicio la consciencia es total pero después van viendo lo que se pierden. El problema es que una persona celíaca, cada vez que toma gluten, puede ser que clínicamente no lo note más, pero sigue siendo un

estímulo que inflama su mucosa intestinal. Lo más grave y alarmante es que esta inflamación crónica con el tiempo puede terminar con el desarrollo de un cáncer, de aquí la importancia de bajar la inflamación de esta mucosa y mimarla por no terminar con un problema mayor en unos años.

Un tratamiento experimental muy interesante a conocer son las **enzimas recombinantes**, las cuales facilitan la digestión de los péptidos desencadenantes de la enfermedad directamente. Su mecanismo de acción consiste en que modulan la respuesta inmunitaria, activan la trans-glutaminasa y ejercen una interacción del sistema HLA y gliadina modificada, así como también se ha visto que bloquean la interleucina 15.

¿Qué hacer si hay poca respuesta?

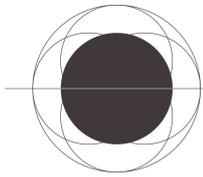
A veces los pacientes pueden tener una baja adherencia a la dieta por varias razones:

- Coste elevado.
- Palatabilidad baja de los productos libres de gluten.
- Falta de sintomatología.
- Información inadecuada.
- Falta de seguimiento.
- Falta de soporte.
- Comer a menudo fuera de casa.
- Vida social.
- Adolescencia.

Causas de mala respuesta:

- Diagnostico incorrecto.
- Transgresiones dietéticas.
- Otras enfermedades concomitantes como:
 - o Colitis microscópica.
 - o Insuficiencia pancreática exocrina.
 - o Sobrecrecimiento bacteriano.
 - o Déficit de disacaridasas...
- Linfoma intestinal, normalmente acompañado de fiebre.
- Enfermedad celiaca refractaria: elevada morbilidad y mortalidad, frecuentemente necesita de tratamiento inmunosupresor.

Complicaciones:



- Cáncer de intestino, es decir, adenocarcinoma en que tienen que cortar parte del intestino y, en segundo lugar, linfoma de células T.
 - o Adenocarcinoma de intestino: generalmente lo que hacen es cortar parte del intestino.
 - o Linfoma de células T: aparición normalmente a la década de los 60, localización en yeyuno, manifestación celíaca después de periodos libres de síntomas y mal pronóstico.
- Enfermedad celíaca refractaria: persistencia pese hacer un buen cumplimiento dietético y mal pronóstico por problemas nutricionales asociados.

Alergia a las proteínas del trigo

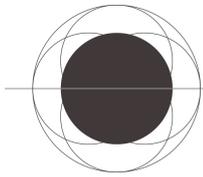
La alergia al trigo a veces se la llama de forma errónea alergia al gluten o enfermedad celíaca.

Se trata de una enfermedad inmunitaria que se caracteriza por una respuesta inadecuada del organismo ante la exposición a las proteínas del trigo. El sistema inmunitario de nuestro cuerpo se defiende con anticuerpos, llamados inmunoglobulinas (Ig) de diversos tipos, sea A, G, E, M o D.

En el caso de la alergia a las proteínas del trigo, el tipo de inmunoglobulina que actúa es la de tipo E (IgE). Lo que sucede es que ésta IgE reconoce como extraño y peligroso a las proteínas del trigo y desencadena una reacción rápida e intensa en nuestro organismo (síntomas de alergia).

Realmente está presente en una baja proporción de la población mundial y puede desarrollarse a cualquier edad: desde el lactante hasta el adulto.

En este caso, el tratamiento consiste en eliminar completamente las proteínas del trigo ya que personas con alergias, no soportan ni trazas que puedan estar contenidas en productos ajenos a la alimentación. Los síntomas en general aparecen poco después de la ingestión del alimento ofensor.



Síntomas más frecuentes

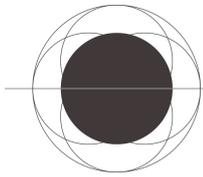
- Reacciones de anafilaxia.
- Dolor abdominal.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Sangrado digestivo.
- Asma.
- Tos.
- Laringitis.
- Rinitis.
- Conjuntivitis.
- Urticaria.
- Edema o inflamación.
- Dermatitis atópica.

Diagnóstico

El diagnóstico y manejo de ésta alergia a las proteínas del trigo, al tratarse de una alergia, debe ser realizado por un especialista en alergias. Además, existe una clara relación entre la exposición al trigo y la aparición de los síntomas. El médico lo que hará es pedirle diversos exámenes con el fin de detectar la presencia de anticuerpos específicos a las proteínas del trigo, de clase IgE.

Para hacer el diagnóstico se evalúa en conjunto la historia clínica asociada a los síntomas por la exposición a las proteínas del trigo, posibles antecedentes familiares a ésta misma alergia, el resultado del análisis de IgE específico, la prueba de punción cutánea y para terminar, la respuesta al quitar el trigo de su dieta.

Este diagnóstico, pero, es muy claro al salir alguna de las pruebas positivas así que no hace falta comprobar todos los puntos comentados.



Sensibilidad al gluten no celíaca

Erróneamente llamada intolerancia al gluten, enfermedad celíaca, alergia al gluten o incluso alergia al trigo.

Es una nueva enfermedad de la que aún no se tiene mucha información. Sus síntomas son parecidos a los de la enfermedad celíaca y comparte algunos con la alergia al trigo. Se trata de personas que presentan síntomas ante la ingestión de gluten, en los cuales los exámenes para documentar la enfermedad celiaca son negativos. En su aparición, no intervienen mecanismos inmunológicos como en el caso de la enfermedad celiaca o la alergia al trigo.

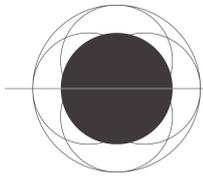
Ésta sensibilidad puede ser muy molesta pero no tiene nada que ver con la gravedad de la enfermedad celiaca, la cual sí que tiene una base genética.

Realmente es una nueva enfermedad descrita por parte de la medicina, de la cual aún no tenemos mucha información.

Cuando a un paciente se le ha diagnosticado una sensibilidad al gluten no celiaca, se le ha descartado previamente que padezca una enfermedad celiaca o una alergia al trigo. Aunque esta sensibilidad lleve la palabra “gluten”, realmente se desconoce si está motivada por un componente presente en el trigo, por los fructanos, los inhibidores de la amilasa-tripsina, el glifosato u otros, que pueden desencadenar la sintomatología, y no por el gluten en sí.

Los **fructanos** son un tipo de hidrato de carbono formado por unidades de fructosa de difícil digestión y absorción en el intestino delgado y, además, de rápida fermentabilidad, es decir, si tu intestino no funciona correctamente, te generará muchos gases, heces pastosas o diarreas e hinchazón abdominal. Estos fructanos, entre otros, se encuentran en cereales con gluten como:

- Trigo.
- Centeno.
- Cebada (galletas, cereales de desayuno, pasta, cuscús).
- Cebolla.
- Puerro.



- Ajo.
- Alcachofa.
- Pistachos.
- Guisantes.
- Lentejas.
- Garbanzos.
- Melocotón.
- Sandía.
- Etc.

Esto nos informa un poquito de que si al comer un bocadillo o una comida rehogada con ajo, en los dos casos aparecen diarreas, hinchazón y gases, probablemente el problema sean los fructanos, más que el gluten en sí.

Los **inhibidores de la amilasa-tripsina (ATI)**, son proteínas (distintas del gluten) que representan el 4% del total de la proteína del trigo. Son una de las principales proteínas de defensa del trigo, las cuales hacen a los cereales más resistentes frente a las plagas y las infestaciones parasitarias. Resisten la proteólisis del intestino y llegan al intestino delgado y al colon, donde aumentan la actividad del sistema inmunitario. Éste tipo de proteínas parece no solo tener consecuencias en la sensibilidad al gluten no celiaca, sino también en la enfermedad celiaca y en pacientes con síndrome de intestino irritable.

Para terminar, el **glifosato** es un herbicida y se está estudiando la posibilidad de que el aumento éste, pueda estar detrás de las cifras de incremento de la celiacía, la sensibilidad al gluten no celiaca y el intestino irritable.

La sensibilidad al gluten no celíaca es un síndrome intestinal / extra intestinal que responde a la retirada del gluten en ausencia de enfermedad celiaca y alergia al trigo. Aún no se sabe si el gluten es el causante de esta intolerancia y se está investigando si otros componentes de los cereales podrían estar implicados, con o sin participación del gluten.

Las únicas certezas que hay hasta ahora de este tipo de intolerancia son:

- El paciente tiene los síntomas digestivos y/o extra digestivos característicos de la enfermedad celíaca.
- El paciente no es celíaco.
- El paciente no es alérgico al gluten/trigo.
- El paciente mejora cuando hace una dieta libre de gluten.
- El paciente empeora cuando consume alimentos con gluten.

Ésta enfermedad por lo tanto parece ser que consiste en la presencia de síntomas desencadenados por la ingesta de gluten, pero en ausencia de serología compatible con enfermedad celiaca, atrofia de las vellosidades del intestino delgado, y en ausencia también de alergia al trigo. Además, suele haber:

- Síntomas extra digestivos más frecuentemente que los digestivos.
- No presentan marcadores genéticos, pero sí que pueden aparecer anticuerpos IgG anti-gliadina.
- La biopsia duodenal presenta pocos cambios.
- Acostumbra a haber intolerancia a FODMAPs.
- Puede haber sensibilidad al trigo, no solo al gluten.

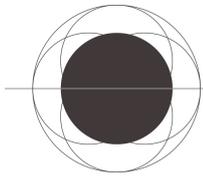
Sintomatología

Síntomas digestivos:

- Distensión abdominal.
- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Dolor abdominal.
- Hinchazón.
- Náuseas / vómitos.
- Gases.
- Reflujo.

Síntomas extra digestivos:

- Mente borrosa / nublada.
- Visión borrosa después de comer alimentos que contienen gluten.
- Cefalea (dolores de cabeza).
- Depresión.
- Ansiedad.
- Hiperactividad.
- Dificultad de concentración.
- Rinitis.
- Fatiga crónica.
- Anemia.
- Erupciones.
- Eccemas.
- Dolores articulares / musculares.



- Pérdida de peso.

Diagnóstico

Realmente el diagnóstico de la sensibilidad no celíaca al gluten está basado solo en la clínica.

Hay aparición de síntomas compatibles, que desaparecen al retirar el gluten y reaparecen con reintroducción (en horas o días). Los síntomas más frecuentes son los gastrointestinales comentados en sintomatología y ocasionalmente también puede haber estos síntomas extra-intestinales.

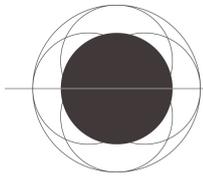
Hoy en día no existe una prueba específica que nos aclare si un paciente es sensible al gluten y lo que se suele hacer es un diagnóstico por descarte de otras enfermedades como la celiaquía y la alergia al trigo. Además, existe el efecto nocebo/placebo. Para terminar, a nivel de sintomatología también puede haber solapamiento con el síndrome del colon irritable.

En resumen, actualmente no existe ninguna prueba específica que permita identificar fiablemente a estos pacientes, pero para concluir, podríamos decir que un paciente con esta sensibilidad al gluten no celiaca es necesario:

- Haber descartado la enfermedad celíaca (con anticuerpos anti-transglutaminasa y anti-endomisio en sangre negativos y con una biopsia de las vellosidades intestinales sin apariencia de atrofia).
- Haber descartado la alergia al trigo (no hay elevación de IgE específica de trigo en sangre y el resultado de las pruebas cutáneas negativo).
- Tras hacer dieta estricta sin gluten durante 4-6 meses, haber mejorado los síntomas.
- Tras reintroducir el gluten en la alimentación, haber empeorado los síntomas.

Hay que tener en cuenta que los dos últimos puntos pueden ser controvertidos ya que la mejoría clínica al eliminar el gluten de la dieta y la posterior recaída tras reintroducirlo pueden ser atribuidas a los llamados efectos placebo / nocebo respectivamente.

Placebo significa mejoría no atribuible a un tratamiento supuestamente beneficioso (dieta sin gluten en este caso).



Nocebo significa recaída no atribuible a un tratamiento supuestamente perjudicial (la dieta con gluten).

Para minimizar el efecto placebo y nocebo, según las últimas recomendaciones recogidas en el protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca publicada en 2018 por el Ministerio de Sanidad, aconsejan la estrategia “doble-ciego” para valorar la reacción clínica del paciente cuando se vuelve a reintroducir el gluten en su alimentación.

Hay que recordar pero que el gluten no tiene porqué ser el responsable de los síntomas. Al hacer restricción del gluten en la dieta, no solo se restringe esta proteína, sino todos los demás componentes de los cereales que contienen (especialmente el trigo) y de ahí que se sugiera un cambio de nombre y se opte por denominar a ésta patología como un síndrome de intolerancia o sensibilidad al gluten o al trigo no celiaca hasta que se defina exactamente cuál es la verdadera causa.

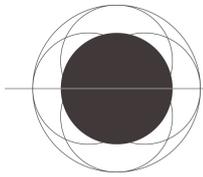
Otros posibles implicados en esta patología son los FODMAP (carbohidratos fermentables), dentro de los cuales en el trigo están presentes los fructanos y los inhibidores de amilasa y tripsina (ATI).

Dentro de los biomarcadores más importantes que pueden ser útiles para descartar celiacía hay:

- Anticuerpos específicos anti-gliadina (AGA), antitransglutaminasa y antiendomiso. Ésta prueba es importante como se ha comentado realizarla después de ingerir gluten a diario al menos 5-8 semanas antes.
- Prueba genética.
- Biopsia de duodeno.
- IgE.

Aproximadamente un 47% de los pacientes que sufren sensibilidad al gluten no celiaca también están diagnosticados de colon irritable, y un 35% ha tenido un diagnóstico previo de intolerancias alimentarias como la fructosa o la lactosa u otros alérgenos como el polen, los ácaros o las gramíneas.

Una vez descartada la enfermedad celíaca, se comprueba si se produce una mejoría clínica al retirar el gluten durante unas semanas para después reintroducirlo y comprobar si vuelven los síntomas. Normalmente los pacientes con esta sensibilidad notan mejoría en unos días a partir del momento en que dejan de tomarlo. Si después de unas semanas no se ha notado mejoría, tiene muchos



puntos que se trate de una sensibilidad a los fructanos ya que los síntomas no remitirán si solo se deja de tomar pan, sino que, si se sigue tomando cebolla y ajo, por ejemplo, seguirá la sintomatología.

Tratamiento

- Dieta libre de gluten.
- Haber descartado la enfermedad celíaca como mínimo a nivel del test genético.
- Discutir con el paciente las limitaciones en el conocimiento de la patología.
- Posibilidad de reintroducir el gluten lentamente.

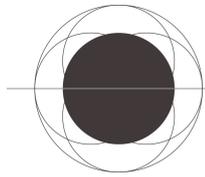
Hay que tener en cuenta que varios expertos sobre la sensibilidad no celíaca al gluten aseguran que no es necesario que sea muy estricta ni que sea por toda la vida la dieta libre de gluten. Por otra parte, la asociación de celíacos y sensibles al gluten aconsejan que sea tan estricta o más que la de una persona celíaca, y por el momento que se mantenga de manera indefinida. A criterio de otros médicos especialistas, se incluye que habrá que restringir también productos lácteos y aportar suplementos con vitaminas y minerales para compensar posibles malas absorciones al igual que regenerar la mucosa y la barrera intestinal (glutamina, curcumina, ...).

Por lo tanto, a nivel de mostrador va a ser de vital importancia explicar muy bien la importancia de que realmente tienen que mirar trazas de gluten ya que sí que les afectan.

A nivel de suplementación, empezar para mejorar el estado de la mucosa y la barrera intestinal tratando la permeabilidad intestinal y revertirla (glutamina, curcumina, magnesio...).

Una vez hecho esto, el segundo paso sería limpiar el cuerpo de tóxicos ya que, al estar el intestino más permeable de lo normal, ha dejado entrar de todo, de aquí que una buena detoxificación va a ser de gran ayuda y en este caso, al tener la barrera reparada, ya no van a poder volver a subir por vías mesentéricas.

A nivel de alimentación, aparte de hacer una dieta libre de gluten, también es importante seguir una alimentación antiinflamatoria, la cual aparte del gluten también comprende disminuir el consumo de procesados, azúcares e hidratos de rápida absorción y gran cantidad de lácteos.

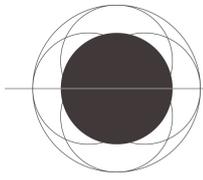


Además, es importante que al quitar el gluten no pasen a consumir muchos alimentos etiquetados como “sin gluten” ya que la mayoría están llenos de azúcares y grasas de mala calidad, lo que podría interferir en la mejoría de los síntomas.

Diferencias entre las tres anteriores:

Enfermedad celíaca	Alergia al trigo	SGNC
Síntomas intestinales y extraintestinales, presentes en días, semanas o años, después de la ingestión de gluten.	Síntomas intestinales y extraintestinales, presentes en minutos u horas, después de la ingestión de gluten.	Síntomas intestinales y extraintestinales, presentes en horas o días, después de la ingestión de gluten.
No hay correlación directa con la cantidad, pero la enteropatía está presente. Reversibilidad, puede ocurrir, pero no se conocen los mecanismos.	Pequeñas cantidades, provocan síntomas. Eosinofilos en lámina propia. Anafilaxia al trigo y después del ejercicio puede ocurrir. En teoría la desensibilización es posible	Respuesta variable a diferentes cantidades de gluten. Aumento de linfocitos intraepiteliales. Aumento de basófilos en lámina propia.
AAE, AAT, AAG.	Anti-IgE frente a componentes del trigo incluyendo omega-5 gliadina y cebada gamma3 hordeína.	AAG o negativo.
HLA-DQ2 i/o HLA-DQ8	No se conoce.	No hay asociación.
Inmunidad innata y adquirida activada.	Alergia. Anafilaxia.	Inmunidad innata.
A menudo enfermedades asociadas y autoinmunes.	Enfermedades alérgicas.	A menudo sensibilidad a otros alimentos.

Tabla 2. Diferencias entre enfermedad celíaca, alergia al trigo y sensibilidad al gluten no celíaca



Consejos prácticos sobre el gluten

En países industrializados, un aumento del consumo de una gran variedad de alimentos que contienen trigo y gluten, podría haber contribuido a un incremento de la incidencia de los trastornos relacionados con el gluten.

Este aumento de consumo puede estar relacionado con factores como la calidad y la cantidad del gluten que se está comiendo estos últimos años y con el tipo y la duración de la fermentación de la masa de trigo, excesivamente refinado.

¿Por qué ahora de repente es tan malo comer pan?

El proceso antiguo de fabricación de pan consistía en largos tiempos de fermentación, lo cual permitía que las bacterias pudiesen descomponer gran parte del gluten y los hidratos de carbono presentes en el pan. Tenía por lo tanto una más fácil digestión, un índice glicémico menor, permitía una mejor absorción de vitaminas y, por supuesto, era más natural.

¿Qué cereales y pseudocereales contienen gluten?

Contienen gluten: trigo, centeno, espelta, cebada, cuscús, avena, kamut, malta, bulgur.

Por otra parte, son **libres de gluten** los siguientes: trigo sarraceno, avena sin gluten, arroz, quinoa, maíz, tapioca, mijo, teff y amaranto.

Hay que tener en cuenta pero que no solo puede llevar gluten el pan, la pasta y la pizza, sino que actualmente hay muchísimos alimentos que llevan trazas de gluten.

Algunos ejemplos sería yogures que pueden llevar harinas con gluten entre sus ingredientes, así como los colorantes que se añaden como aditivo a una amplia variedad de alimentos o las salsas.

Producto con gluten dentro de sus ingredientes vs producto con trazas de gluten:

Hay que tener muy claro que se trata de dos cosas totalmente distintas, sin embargo, pero, tanto una persona con enfermedad celiaca como una diagnosticada

de sensibilidad al gluten no celiaca, no va a poder tomar ni un alimento que lleve gluten entre sus ingredientes ni tampoco el que está contaminado con trazas de gluten. Las trazas que contienen los alimentos vienen especificadas en las etiquetas de todos los productos y significa que, aunque no se ha utilizado gluten para elaborar el alimento, sí se ha fabricado en un sitio donde puede haber contaminado con trazas de gluten procedentes del aire o de otras superficies.

Por otra parte, pero, en el caso que la sensibilidad al gluten en realidad se deba a que no se toleran los fructanos o los FODMAP, en este caso las trazas del gluten no tendrán ningún problema, no afectarán y cuando se resuelva ésta intolerancia, se podrá tolerar el gluten perfectamente.

Para terminar, recalcar que los productos etiquetados como “sin gluten” tampoco son una opción muy saludable ya que en el supermercado hay galletas, bollos, pizzas, pan sin gluten, pero realmente a nivel de composición de ingredientes son un auténtico desastre.

En caso de celiaquía o sensibilidad al gluten, la recomendación sería comprar pan en una panadería buena o hacer un pan de calidad en casa y dejar para ocasiones puntuales los panes de los supermercados envasados.

Lo ideal son los panes de masa madre al aportarnos probióticos buenos para la salud del intestino.

Alimentos con gluten:

- Panes, pastas, harinas de cereales con gluten: cebada, centeno, avena, almidón y sémola de trigo, espelta, triticale, cuscús, kamut.
- Cereales para el desayuno.
- Bollos, pasteles, tartas y demás productos de pastelería.
- Leches infantiles con cereales.
- Bebidas malteadas.
- Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales: cerveza con o sin alcohol, agua de cebada, algunos licores, etc.

Alimentos que pueden contener gluten:

- Embutidos y productos de charcutería.
- Yogures con cereales.
- Quesos.

- Harinas y cereales, aunque sean de maíz pueden ser alimentos con gluten por contaminación cruzada si no está etiquetado como “sin gluten”.
- Patés.
- Conservas de carne y de pescado que contengan salsas.
- Caramelos y chucherías a granel.
- Sucedáneos de café y otras bebidas de máquina expendedora.
- Frutos secos fritos y tostados con sal.
- Helados a granel.
- Colorante alimentario.

Intolerancia a la lactosa

La intolerancia a la lactosa es la incapacidad de digerir el azúcar de la leche, es decir, la incapacidad por digerir la lactosa.

La lactosa es el azúcar de la leche de los mamíferos y de los productos lácteos, pero también se encuentra en productos de consumo diario ya sea en forma de conservante o aditivo en carnes procesadas, fiambres, salsas, sopas, medicamentos, etc.

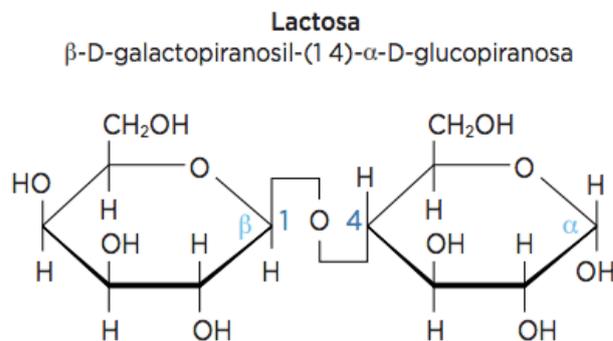
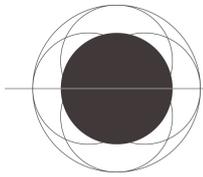


Figura 1. Fórmula estructural de la lactosa

Su malabsorción se debe a la ausencia de lactasa, la enzima presente en el intestino delgado que nos ayuda a digerir la lactosa.



Fisiopatología de la malabsorción de la lactosa

La acumulación de la lactosa en intestino delgado, principalmente en la región del yeyuno (donde se absorbe), produce un aumento de la osmolaridad, lo cual origina un paso brusco de agua hacia la luz intestinal para equilibrar la osmolaridad del contenido. Esto provoca distensión intestinal, se estimula el peristaltismo, se acelera el tránsito en el intestino delgado de un contenido rico en agua y azúcares. A este nivel, la acción de la microbiota no es muy intensa, el contenido llega a ciego y el aporte de líquido rebasa la capacidad homeostática del colon, se produce distensión cecal y como consecuencia un aumento del peristaltismo del colon y diarrea acuosa. Las heces tendrán cantidad abundante de azúcar y poco ácido láctico. Si la cantidad de agua que llega al ciego no es abundante, las bacterias fermentan los azúcares aumentando la concentración de ácidos grasos de cadena corta, que acidifican las heces y generan gases como H₂ y CH₄ que se eliminan por el aliento.

Sintomatología

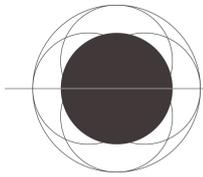
Éstos síntomas aparecen después de haber hecho una ingesta de lactosa:

- Dolor abdominal de tipo cólico.
- Flatulencia.
- Diarrea.
- Heces ácidas.
- Estreñimiento.
- Presencia de grasa en las heces.
- Náuseas.
- Vómitos.

Diagnóstico

Para saber si realmente se trata de una intolerancia a la lactosa, existe un tipo de test, el test de hidrógeno espirado para saber si realmente se sufre ésta intolerancia.

De todas formas, la mejoría clínica tras la eliminación de la lactosa en la dieta es fundamental para hacer éste diagnóstico.



La prueba del H₂ se recomienda para el seguimiento de la evolución clínica de esta deficiencia en adultos y niños. Es una técnica no invasiva con una buena sensibilidad y óptima especificidad. Existe una relación directa entre el H₂ espirado y el H₂ producido por la microflora del colon.

Otros métodos de diagnóstico puede ser la determinación de disacaridasas en la mucosa intestinal (biopsia), la cual es una técnica agresiva y pobremente tolerada.

La determinación de lactasa en la **biopsia intestinal** es la prueba de referencia, pero, sin embargo, una distribución irregular de lactasa en el intestino puede alterar los resultados. Además, la naturaleza invasiva de la prueba limita su uso como método rutinario. La actividad de éstas enzimas, de las disacaridasas, varía a lo largo del intestino delgado. La actividad máxima de la lactasa se encuentra entre los 50-200cm y está casi ausente en íleon. En comparación con enzimas de otros azúcares, la sacarasa es constante en todo el intestino delgado y la maltasa tiene el doble de actividad en íleon terminal que en yeyuno proximal.

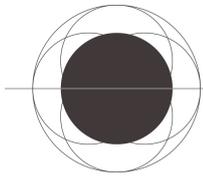
Test de sobrecarga oral o prueba de tolerancia

Consiste en administrar una sobrecarga oral de azúcar y mide la capacidad de absorción de hidrato de carbono a nivel del intestino delgado y consiste en la determinación de la glicemia en sangre, muy útil también para mejorar la precisión diagnóstica de pruebas negativas. La capacidad de absorción del sustrato puede ser mediada por elevación en sangre de la glucosa ya que la lactosa = glucosa + galactosa. Si la glicemia no se modifica, indica que el paciente no absorbe el azúcar administrado.

Test genético en la malabsorción / intolerancia a la lactosa

La lactasa, enzima responsable de la digestión de la lactosa, es una proteína que está codificada por el gen LCT, situado en el brazo largo del cromosoma 2, en la región 2q21 de las regiones intrónicas, del gen MCM6 (polimorfismo promotor de la lactasa).

La expresión del gen LCT es controlada por una secuencia de ADN específica denominada elemento regulador (MCM6), que regula la cantidad de lactasa sintetizada. La expresión del gen está regulada por tres polimorfismos (C/T 13910, G/A 22018 y C/G 13907). Estas tres variantes genéticas definen el fenotipo como productores de lactasa y no productores de lactasa. Los individuos con genotipo homocigoto CC y GG son no productores de lactasa. El genotipo C/T es una expresión intermedia mientras que el genotipo G/A es productor de lactasa y el C/G



no productor. Los genotipos homocigotos TT y AA son productores y los heterocigotos presentan niveles intermedios.

El patrón del déficit congénito es autosómico recesivo, ambas copias del gen en cada célula deben tener las mutaciones para que se exprese la alteración. Las variaciones que promueven la codificación continua de la lactasa se consideran autosómicos dominantes. El polimorfismo genético se describe a continuación:

	Lactasa persistente	No lactasa persistente
LCT-13910	CT/TT	CC
LCT-22018	GA/AA	GG

Tabla 3. Polimorfismos genéticos en intolerancia a la lactosa

Para realizar la prueba genética, se requiere una muestra de ADN que se obtiene de sangre periférica (EDTA). No tiene ninguna restricción dietética y el resultado es positivo o negativo.

El problema de ésta prueba genética en el diagnóstico es que solo detecta hipolactasia primaria, no orienta a otras causas de una actividad de lactasa baja. Ésta prueba es útil para informar si un niño va a ser hipolactásico en la edad adulta.

Prueba del H₂ espirado para la lactosa:

Un adulto en estado de salud después de una noche de ayuno exhala muy poco o nada de H₂ en el aliento. Un adulto con hipolactasia después de la sobrecarga comienza a exhalar H₂ entre los 60-90 minutos, siendo el pico máximo a los 120 minutos. De las pruebas indirectas esta es la mejor para detectar la hipolactasia en el adulto. Es muy importante la preparación del paciente para una mayor precisión de los resultados en la contribución al diagnóstico.

El sustrato utilizado es la lactosa y es una prueba validada y estandarizada con 50g de lactosa por la mayoría de los investigadores. Ésta cantidad de lactosa se encuentra en un litro de leche, que normalmente no ingerimos de una sola vez. Por lo que se recomienda administrar la mitad, 25g que se acerca más a nuestros hábitos, en una solución acuosa al 10% (1g/kg de peso máximo 25g).

Se trata de una prueba de unas 4 horas de duración ya que pruebas más cortos empeoran la sensibilidad y hay que hacer muestreo en intervalos de 30 minutos, es decir, cada 30 minutos se saca muestra.

En pediatría, la dosis de lactosa es 1g/kg máximo 25g en una solución al 10%. El uso de leche como sustrato no es recomendable y también se sacan muestras cada 30 minutos, pero durante un período de 3 horas.

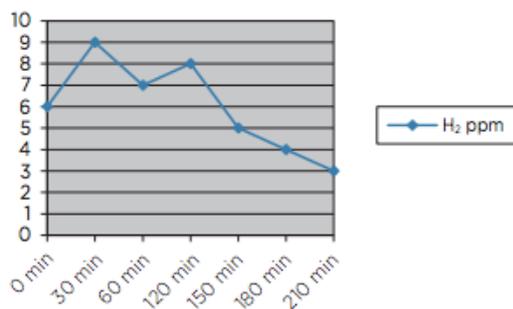
Resultados:

En patrón absorbente de lactosa con normalidad, los niveles de H₂ están por debajo de 10ppm y en el test de tolerancia los niveles de glucosa están por encima de 25mg/dl.

En la malabsorción de lactosa, los niveles de H₂ aumentan después de los 90 minutos de la sobrecarga. No hay síntomas clínicos y puede elevarse el CH₄ a niveles antes de los 90 minutos y no hay síntomas clínicos. Estos datos son sugerentes de malabsorción y sobrecrecimiento bacteriano de lactosa.

A nivel de sintomatología, es útil evaluar el comienzo y severidad de los síntomas intestinales durante la prueba y 8 horas después, para determinar la intolerancia a la lactosa tanto en niños como adultos.

En conclusión, en hipolactasia aumenta el H₂ en el aliento, no hay incremento de la glicemia en sangre capilar y no cambia la excreción de galactosa en orina. Después de la sobrecarga de lactosa con una actividad lactásica normal la concentración de galactosa en orina es menor de 2mg/3h.



La glucosa en sangre capilar se incrementa en 45mg entre los 0 y los 30 minutos. Está dentro de límite normal > 25mg. No hay síntomas.

Figura 2. Prueba del H₂ y prueba de tolerancia: Patrón absorbente de lactosa

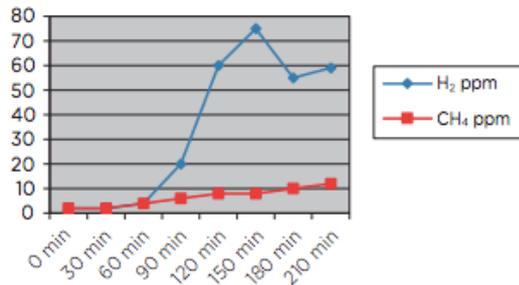
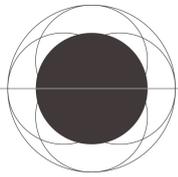


Figura 3. Prueba del H₂ y del CH₄: Malabsorción de lactosa. Incremento del H₂ en el intestino distal.

Incremento del CH₄ a los 60 minutos.

No clínica.

Los niveles de H₂ se elevan a partir de los 90 minutos.

Incremento del metano a partir de los 90 minutos. Flora metanogénica.

No clínica.

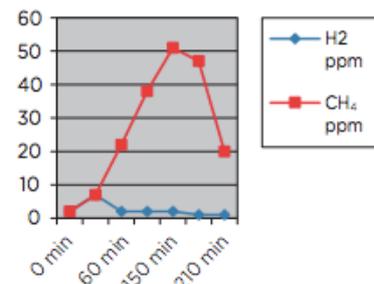


Figura 4. Prueba del H₂ y del CH₄: Flora metanogénica. Malabsorción de lactosa y sobrecrecimiento

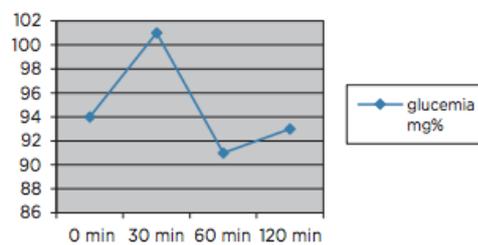
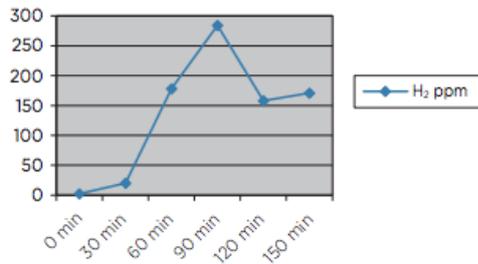


Figura 5. Prueba del H₂ y prueba de tolerancia.

El incremento de la glucosa sérica (7mg) se encuentra por debajo del límite de referencia (>25mg).

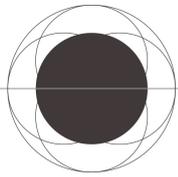
El aumento significativo del hidrógeno espirado desde los 30 minutos de la sobrecarga, junto a la sintomatología sugiere una intolerancia a la lactosa con sobrecrecimiento bacteriano.

Síntomas: 30 min aerofagia y estómago revuelto.

60 min: diarrea, retortijones, borborigmo.

90 min: retortijones, aerofagia, borborigmo.

120 min: diarrea, retortijones, aerofagia.



La glicemia en sangre capilar entre los 0 y 30 minutos se incrementa en 33 mg. Esta dentro del límite de referencia mayor de 25 mg. Síntomas: comienza con diarrea a los 40 minutos seguidos de aerofagia a los 60 minutos, retortijones, aerofagia y diarrea a los 90 minutos y retortijones, aerofagia a los 120 minutos.

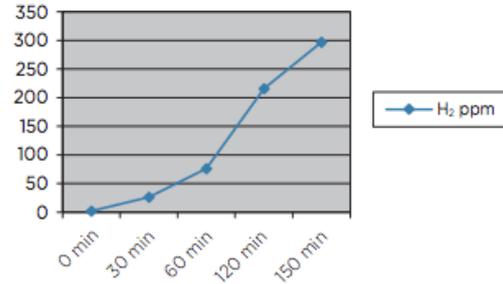


Figura 6. Prueba del H2 y prueba de tolerancia: el resultado de la sobrecarga junto a los síntomas sugieren una intolerancia a la lactosa con sobrecrecimiento bacteriano.

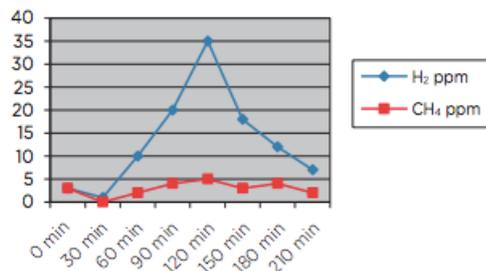


Figura 7. Prueba del H2 y CH4: el resultado de la sobrecarga junto a los síntomas sugieren una intolerancia a la lactosa.

Incremento del H₂ desde los 90 minutos.

Flora metanogénica escasa.

Síntomas: dolor abdominal, gases, diarrea.

Entre los 60 y 90 minutos hay un incremento del H₂ (con respecto al basal 19 ppm. El basal corresponde a los 30 minutos).

No hay síntomas.

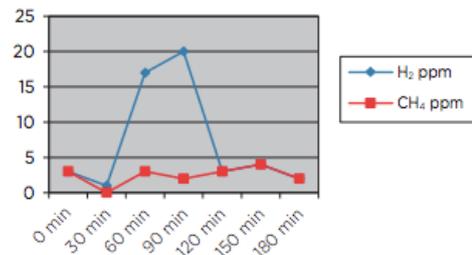


Figura 8. Prueba del H2 y CH4: El resultado de la sobrecarga sugiere sobrecrecimiento bacteriano o tránsito rápido.

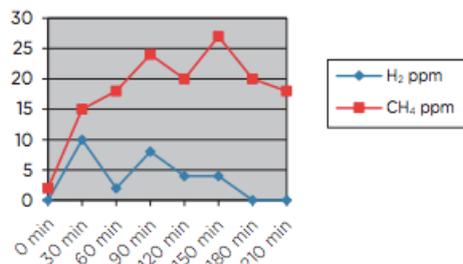


Figura 9. Prueba del H2 y CH4: El resultado de la sobrecarga con lactosa, junto a los síntomas sugieren: Intolerancia a la lactosa y Sobrecrecimiento bacteriano.

Los niveles de CH₄ aumentan a partir de los 30 minutos. Abundante flora metanogénica.

Síntomas: dolor abdominal y flatulencia.

Tipos de intolerancia a la lactosa:

Dentro de la intolerancia a la lactosa, existen tres tipos diferenciados:

- Déficit congénito de lactasa: se trata de una alteración genética diagnosticada en la infancia. Es una alteración extremadamente rara, muy poco común y se han descrito pocos casos al respecto.
- Intolerancia a la lactosa primaria (persistente): este tipo se suele dar en niños que no consumen ningún tipo de lácteo, muy frecuente en culturas asiáticas o africanas.
- Intolerancia a la lactosa secundaria o adquirida (reversible o temporal): ésta es la más común que consiste en una deficiencia transitoria de lactasa debida a una enfermedad o debida a situaciones que afectan a la producción de la enzima lactasa en el tracto digestivo. Son muy comunes:
 - o Enfermedades crónicas del intestino delgado como enfermedades inflamatorias, celiaquía, fibrosis quística, enteropatía diabética, etc.
 - o Consumo continuado de medicamentos que afectan a la mucosa intestinal como los antibióticos o los AINEs del tipo ibuprofeno.
 - o Enfermedad gastrointestinal como la gastroenteritis aguda o la desnutrición, ya que daña mucho la mucosa y las microvellosidades intestinales.

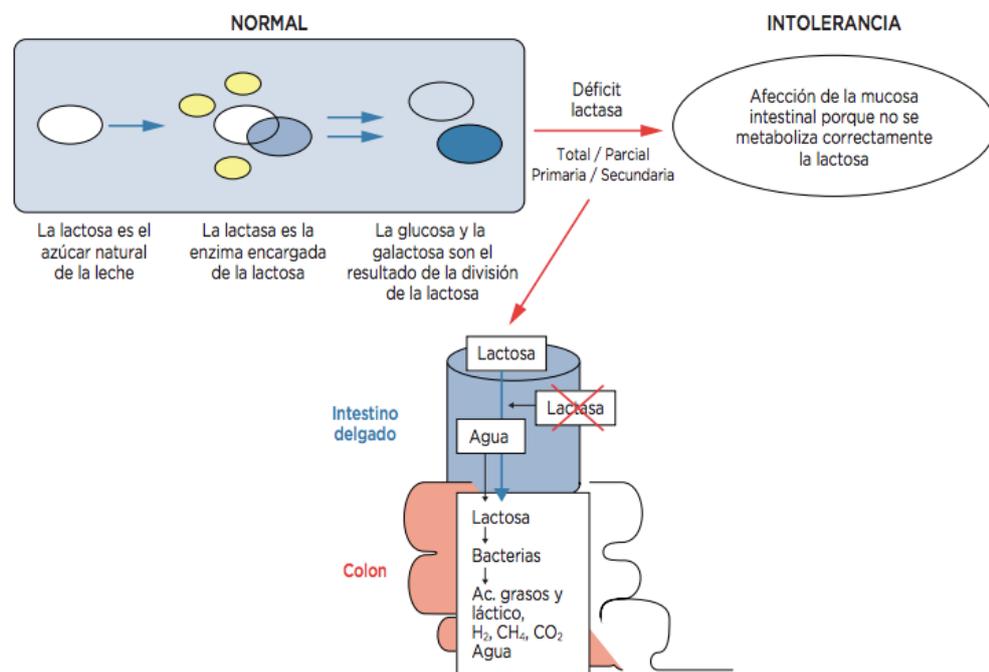
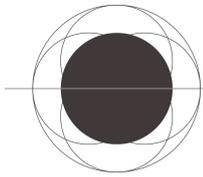


Figura 10. Fuente: citogenfarma.com



En la figura 10 se ve como en situaciones normales la lactosa es hidrolizada por la lactasa en sus componentes glucosa y galactosa. En la deficiencia de lactasa, en cambio, la lactosa llega al colon donde es fermentada por las bacterias y se liberan ácidos grasos de cadena corta, gases y agua.

Tratamiento

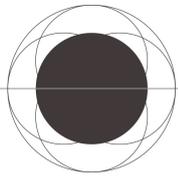
La intolerancia a la lactosa no es cuestión de todo o nada ya que la producción de lactasa puede variar según la persona. La sintomatología o las molestias aparecen cuando se consume mayor cantidad de lactosa de la que cada uno puede tolerar, de aquí que la clave está en no sobrepasar el límite.

Actualmente, no hay ningún test diseñado para saber cuál es el límite exacto de absorción de cada persona, de aquí que el tratamiento consistirá en encontrar la cantidad adecuada de absorción de forma individualizada mediante ensayo – error, hasta que se minimice la intensidad o desaparezcan los síntomas.

Hacer retirada completa de lactosa de la dieta durante un tiempo muy prolongado, puede hacer que te vuelvas intolerante ya que como hemos visto en el segundo tipo de intolerancia a la lactosa, cuando el cuerpo deja de utilizar esta enzima, disminuye aún más la producción de lactosa y la digestión de lactosa se vuelve más difícil.

La disminución de lactasa hemos comentado que también puede provocarse de forma secundaria debido a una enfermedad intestinal como la celiacía, el sobrecrecimiento bacteriano o la enfermedad de Crohn, así como también puede ser debido a una intervención quirúrgica o una lesión. En todos estos casos, la reintroducción de la lactosa no va a suponer un problema en la mayoría de los casos, eso sí, mucho mejor introducirla en pequeñas cantidades para notar tolerancia.

Lo ideal es empezar consumiendo los lácteos fermentados como el queso curado, el kéfir, el yogur, ya que tienen menos cantidad de lactosa.



CANTIDAD DE LACTOSA	ALIMENTO
9%	Leche materna
4,9%	Leche de búfala
4,7%	Leche de vaca
4,6%	Leche de oveja
4,1%	Leche de cabra
Productos bajos en lactosa	Mantequilla o ghee (máx. 1 cucharada al día) Quesos curados, manchego, emmental, gouda, feta, parmesano (éstos tienen < lactosa que los frescos) Yogur (mejor el de cabra) Kéfir (mejor el de cabra)

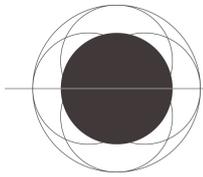
Tabla 4. Alimentos y cantidad de lactosa en %

La explicación de ésta clasificación es que, en el caso de la mantequilla, para elaborarla se hace una separación de componentes grasos con los componentes acuosos, y la mantequilla al ser grasa y la lactosa de afinidad acuosa, hace que quede la mantequilla sin lactosa.

En el caso del yogur y el kéfir o los quesos, las bacterias fermentan la lactosa, de aquí que su contenido esté disminuido.

Listado de alimentos ricos en calcio para sustituir los lácteos:

- Espinas de pescados pequeños.
- Verduras de hoja verde (brócoli, kale, espinacas, acelgas...).
- Frutos secos como las almendras.
- Semillas de chía, lino o sésamo (crema de sésamo).
- Legumbres como lentejas, garbanzos, soja.
- Huevo.



¿De los lácteos, solo la lactosa puede dar problemas?

Hay más componentes de los lácteos que se tienen que tener en cuenta, de aquí que los productos sin lactosa no son siempre la solución.

Al igual que hemos visto con el trigo y el gluten, las proteínas de la leche también han sufrido algún tipo de mutación. La leche materna contiene principalmente la proteína beta-caseína A2, la misma que contenían las vacas domésticas antiguamente. Con el tiempo, para aumentar la producción de leche, se ha visto que actualmente la leche contiene mayor cantidad de beta-caseína A1, una proteína que está más asociada a marcadores de inflamación en humanos que la A2, por tanto, sería un dato que tener en cuenta en patologías como problemas inflamatorios intestinales, colon irritable, entre otros.

El caso de los **lácteos fermentados**, éstos suelen sentar mejor al tener menos cantidad de lactosa, pero realmente el tipo de proteína láctea es la misma. Los fermentados, aun así, tienen muchos beneficios para la salud ya que alimentan nuestras bacterias intestinales y éstas a cambio nos sintetizan hormonas y vitaminas que mejoran nuestro sistema inmunitario, de aquí que van a ser mejor opción que la leche. Además, los lácteos de cabra y oveja contienen mayor cantidad de beta-caseína A2, o sea, la misma que está presente en la leche materna, además de consumir menos lactosa.

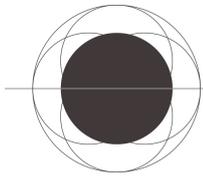
Los **lácteos** que tienen **menos cantidad de caseína** son el requesón y el kéfir de cabra. El requesón tiene un único ingrediente, el suero de la leche, y el kéfir de cabra está formado por leche entera y fermentos lácticos.

Los **lácteos sin lactosa** son lácteos con lactosa que se les ha añadido la enzima lactasa, que ayuda a digerir la lactosa.

Consejo de salud:

Los mejores lácteos para consumir son el yogur o kéfir natural, sin azúcar, sin edulcorantes y sin sabores. Si se necesita añadir sabor, mucho mejor echarle canela, fruta o frutos secos.

En el caso de los quesos, priorizar la compra de quesos curados, frescos o semi-curados ya que han sufrido menos procesado que los de untar o transformados, los cuales se tienen que evitar.



Intolerancia a la fructosa y al sorbitol

Intolerancia a la fructosa

La fructosa es un tipo de glúcido encontrado en la fruta y en los vegetales, así como también se sintetiza a partir del maíz como sirope para usarla como edulcorante de productos dietéticos llamados aptas para diabéticos.

Es un monosacárido por lo tanto que se encuentra en la dieta como fructosa libre (fruta y miel), como constituyente de la sacarosa o en los fructanos (polímeros de la fructosa contenido en los oligosacáridos de vegetales) y en el trigo.

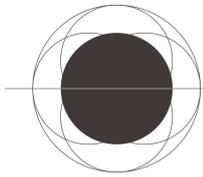
La fructosa tiene un índice glucémico más bajo que el azúcar. La fuente principal son las frutas, pero también es abundante en la miel, vegetales como puerro, cebollas, lechugas y gramíneas. Industrialmente se obtiene por isomerización enzimática de la glucosa (glucosa isomerasa).

La fructosa es un isómero de la glucosa (aldehído) y a diferencia de ella, es una cetosa. Todas las células son capaces de sintetizar glucosa mientras que la fructosa solo es metabolizada por el hígado. El hígado la metaboliza y almacena en forma de glucógeno, que sirve de reserva en situaciones de esfuerzo.

La fructosa se ha relacionado con procesos de obesidad ya que, durante su metabolización, los niveles de grelina en sangre (hormona del hambre) aumentan y los niveles de insulina y leptina (hormona saciedad) disminuyen, de aquí que el individuo ingiere más alimento.

Además, la metabolización de la fructosa en el hígado utiliza un mecanismo totalmente distinto al de la glucosa, el cual favorece la formación de triglicéridos y por lo tanto, el almacenamiento final en forma de grasa.

Todo esto explica que la ingesta de fructosa no calma el apetito y el individuo se ve inducido a ingerir más alimentos, en muchos casos conteniendo también fructosa.



En cantidades iguales la fructosa endulza seis veces más que la glucosa. Esta elevada capacidad edulcorante y que además tiene menos calorías y un bajo índice glicémico, ha provocado un elevado consumo de la fructosa.

Cuando se diagnostica una intolerancia a éste tipo de glúcido, hay que tener en cuenta que existen otras sustancias que también pueden dar problemas, ya que el intestino grueso, por culpa de la inflamación generada por la intolerancia a la fructosa, tiene una tolerancia mínima a las sustancias que fermentan en él como, por ejemplo, los fructanos, los polialcoholes, los fructooligosacáridos, los galactanos o el almidón resistente, entre otros.

Los fructanos, componentes que hemos hablado de ellos en otras patologías, son cadenas largas de fructosa (fructooligosacáridos) que se encuentran en alimentos como el trigo, centeno, avena, cebada, cebollas, puerros, espárragos, alcachofa, lechuga, girasol, etc. y que consisten en varias fructosas unidas a un residuo común de glucosa.

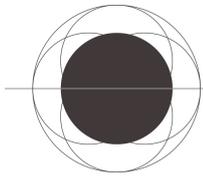
Los polialcoholes, también hablaremos mucho de ellos, son hidratos de carbono hidrogenados muy utilizados como edulcorantes en sustitución del azúcar de mesa, debido a que tienen un sabor dulce y son menos calóricos. Dentro de éste grupo, los más conocidos son el sorbitol, xilitol, maltitol, manitol, etc. donde todos suelen tener la terminación “-ol”.

Los galactanos se encuentran en legumbres, garbanzos, lentejas, soja, guisantes y, en menor cantidad, sandía, ciruela, plátanos, caquis.

De los polialcoholes, el sorbitol es el más estudiado dentro de las pruebas de intolerancia, se encuentra en muchas frutas y verduras, aparte de productos industriales en los que se utilizan los edulcorantes como en las galletas, bizcochos, refrescos, palitos de cangrejo, chicles, gelatinas sin azúcar, chocolate sin azúcar, productos cero y light.

La razón por la cual la malabsorción de la fructosa acompaña al sorbitol tiene que ver en que las dos sustancias tienen la absorción en el intestino delgado a través de un mismo transportador conocido como GLUT5.

Al ser el mismo transportador, si éste sufre algún daño motivado por algún proceso inflamatorio en la mucosa intestinal, tanto la fructosa como el sorbitol no se absorberán correctamente en el intestino delgado y fermentarán en el intestino grueso produciendo un exceso de gases y síntomas digestivos.



En personas sanas, este proceso de fermentación es bien tolerado, pero, en pacientes que sufran este tipo de malabsorción, hay un aumento de sensibilidad intestinal, por lo que la tolerancia será diferente.

Como visteis en los primeros temas de absorción y digestión de los nutrientes, en las microvellosidades del intestino delgado hay una serie de enzimas que se encargan de digerir los almidones (amilasa), de romper los disacáridos como la lactosa (lactasa) o la sacarosa (disacaridasas), y también la diaminoxidasa, que se encarga de degradar la histamina, etc.

Un déficit de alguna de estas enzimas puede hacer que el intestino delgado no digiera sustancias, por lo que estas pasan directamente al intestino grueso, lo que provocará una menor capacidad para digerir y, por lo tanto, una peor tolerancia a los hidratos de carbono.

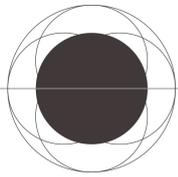
En resumen, la intolerancia a la fructosa puede ir acompañada otras patologías como:

- Intolerancia a sorbitol, intolerancia a lactosa.
- Malabsorción de grasas.
- Malabsorción de hidratos de carbono.
- Histamina elevada.

Mecanismo de absorción de la fructosa

El mecanismo de absorción de la fructosa es aún más complejo, ya que a parte de la intervención del GLUT5, puede intervenir otro transportador no específico, el conocido como GLUT2. La misión del GLUT2 es pasar la fructosa, glucosa y galactosa de la célula a la sangre. Cuando este transportador se activa por la presencia de glucosa, se aumenta la capacidad de absorción de la fructosa, razón por la que el azúcar normal o sacarosa (fructosa + glucosa) es más tolerado que otros.

Para hablar de exceso de fructosa, se considera cuando un alimento contiene 0,2 g más de fructosa que de glucosa, como en los ejemplos que podéis ver en ésta tabla que tenéis a continuación.



	FRUCTOSA POR 100g	GLUCOSA POR 100g	EXCESO FRUCTOSA	RESULTADO
MIEL	40g	30g	10g	PROBLEMA
KIWI	4g	4g	4g	OK

Tabla 5. Comparación nivel fructosa y glucosa

Esto explica por qué, en presencia de glucosa, se pueden absorber cantidades más elevadas de fructosa sin problema. La explicación es que se absorberá a través de 2 transportadores, el GLUT2 y el GLUT5, pero, cuando no hay glucosa, solo hay un transportador, el GLUT5 y esto hace que la absorción de la fructosa disminuya considerablemente, porque solo puede utilizar una vía de absorción.

La absorción de la fructosa, se ha visto que aún se ve más dificultada cuando está mezclada con sorbitol y polioles ya que tanto sorbitol como polioles compiten por el mismo transportador GLUT5 y se bloquean mutuamente.

La absorción de la fructosa en intestino delgado es limitada, la mitad de la población no puede absorber más de 20-25g de fructosa al día, por lo que, en personas sanas, superar este margen también puede provocar sintomatología. Hoy en día, no hay medios para identificar cuál es la cantidad máxima de absorción de fructosa o sorbitol propias de cada persona.

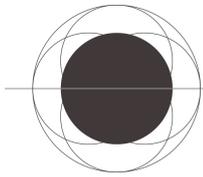
Las frutas y verduras de menor contenido en fructosa son aquellas que no superan los 5g de fructosa por cada 100g de porción comestible.

Los principales **alimentos con alto contenido en fructosa** son: manzanas, cerezas, mangos, peras, sandías, higos, espárragos, alcachofas de Jerusalén, guisantes, habas, ajo negro, harina de coco, miel y jalea real, entre otros.

Hay pero que tener en cuenta que estos son los alimentos muy ricos en fructosa, pero no será lo único que tener en cuenta, ya que la combinación de fructosa y sorbitol sería lo que más problemas de absorción causaría.

Las frutas que contienen la **combinación de fructosa y sorbitol** y por lo tanto la que más intolerancia van a producir son:

- Manzana.
- Pera.
- Cerezas.
- Ciruela.
- Melocotón.



- Albaricoque.
- Frutas deshidratadas.

Además, las fructosas se pueden asociar y formar cadenas encadenadas una detrás de otra, formando los llamados fructanos. Los **alimentos** con elevadas cantidades de **fructanos de forma natural** son: trigo, centeno, cebada, espelta, avena, kamut, arándanos, caqui, ciruelas, frambuesas, granada, melocotón, melón, nectarina, pomelo, sandía, ajo, brócoli, cebolla, espárragos, col, puerro, hinojo, remolacha, tomate pera, alcachofa, alubias, anacardos, pistachos, dátiles, orejones, bebida de avena, bebida de coco, kombucha y manzanilla.

Intolerancia al sorbitol

Como se ha ido comentando, el sorbitol es un tipo de polialcohol, es decir, alcoholes derivados del azúcar, al igual que también lo son el manitol, maltitol, xilitol o la isomaltosa. El sorbitol es un alcohol presente en rosáceas y algas rojas (membrillo, manzana, pera, melocotón, albaricoques...).

Los polioles son un tipo de componentes que solo son digeridos y absorbidos parcialmente en el intestino delgado y el resto alcanza el intestino grueso, donde las bacterias los fermentan. Se ha visto que, en sujetos sanos, como mínimo el 70% de los polioles no se absorben.

Un exceso de polioles, como sería una cantidad mayor de 50g de sorbitol al día o una cantidad superior a 20g de manitol al día, puede causar sintomatología intestinal a base de diarrea y molestias abdominales.

En pacientes con malabsorción de fructosa/sorbitol, se va a tener que evitar el consumo de polialcoholes ya que, al fermentar en intestino grueso, dan lugar a ácidos grasos de cadena corta y gases excesivos que les pueden provocar malestar y síntomas de hinchazón, dolor, gases, heces blandas o explosivas, entre otros.

Los alimentos que suelen llevar más cantidad de polioles son: caramelos, chicles, helados, pasteles, productos horneados, chocolate, refrescos, galletas, mermeladas, prácticamente todos los productos denominados zero, light o sin azúcares; y para terminar también se suelen encontrar en pastas de dientes o enjuagues bucales.

La industria utiliza estos polialcoholes para sustituir el azúcar, como edulcorantes, y los más comunes son los que tenéis a continuación junto con su número identificativo:

- Sorbitol (e-420).
- Manitol (e-421).
- Xilitol (e-967).
- Lactitol (e-966).
- Maltitol (e-965).
- Eritritol (e-968).
- Isomaltosa (e-953).
- Steviol (e-960).

De todos estos polialcoholes, el único que tiene una absorción del 90% en intestino delgado es el eritritol, por lo tanto, el consumo de una pequeña cantidad de éste, no producirá todos estos efectos secundarios comentados hasta ahora.

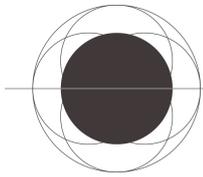
Ya que estamos hablando de la intolerancia al sorbitol, vamos a hablar de él.

La realidad es que no sabemos con exactitud cuánta cantidad de sorbitol consumimos, pero es cierto que gran parte proviene de fuentes añadidas o alimentos procesados.

También se utiliza como edulcorante como hemos visto en chicles, galletas, bollería industrial, medicamentos, etc. ya que eleva menos la glucosa en sangre que el azúcar al aportar 2,6 kcal / g respecto a las 4 kcal del azúcar común o azúcar de mesa (sacarosa).

Éste sorbitol se encuentra básicamente a nivel de alimentos naturales en:

- Manzana.
- Albaricoque.
- Aguacate.
- Moras.
- Cerezas.
- Ciruelas.
- Melocotón.
- Nectarina.
- Pera.
- Ciruelas pasas.
- Dátiles.
- Orejones.
- Berenjena.
- Judías verdes.
- Maíz.



- Nabo.
- Repollo.
- Pimiento verde.
- Harina de coco.
- Bebida de coco.
- Agua de coco.

Cuando se ingiere a la vez sorbitol y fructosa, como hemos visto en la fructosa, el sorbitol dificulta la absorción de fructosa, ya que compiten por el mismo transportador GLUT5.

El intestino delgado se ha visto que solo puede absorber una cantidad limitada de sorbitol, se estima que aproximadamente el 25% del sorbitol ingerido, de aquí que la ingestión de unos 20g de sorbitol produzca diarreas en casi la mitad de las personas sanas.

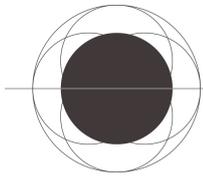
A nivel de **productos procesados**, los que contienen cantidades más elevadas de fructosa, fructanos y sorbitol son:

- **Fructosa:** mermeladas, miel, sirope de agave, sirope de arce, dátiles, pasas, jarabe de maíz alto en fructosa, azúcar de coco y zumos de fruta concentrados.
- **Fructanos:** aloe vera y sirope de agave (oscuro)
- **Sorbitol E-420:** chicles, embutidos, fiambres, carne fresca, panadería, dulces, refrescos, wasabi, palitos de surimi “cangrejo”.

Sintomatología

Síntomas digestivos:

- Flatulencias.
- Eructos.
- Hinchazón abdominal en aumento de la mañana a la noche.
- Digestiones pesadas.
- Sensación de plenitud.
- Dolores abdominales y dolores cólicos.
- Estreñimiento.
- Diarrea.
- Mucosidad en las heces.
- Heces ácidas.
- Nauseas o vómitos.



- Acidez.
- Ruidos intestinales.

Síntomas extradigestivos:

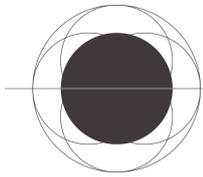
- Dolor de cabeza.
- Insomnio.
- Cansancio.
- Sensación de frío.
- Picores en la piel.
- Sequedad en la piel y en las mucosas.
- Caída del pelo y debilidad de las uñas.
- Depresión.
- Dolores articulares.
- Dolores musculares.
- Fibromialgia.
- Contracturas musculares frecuentes.
- Dificultad para perder o ganar peso.
- Alteraciones menstruales.

Ésta sintomatología está totalmente asociada a la malabsorción de fructosa o sorbitol. Éstos azúcar lo que hacen es impedir la absorción de nutrientes muy importantes como el ácido fólico, zinc y triptófano, relacionados con la producción de serotonina y con la inmunidad.

Tipos de malabsorción a la fructosa

Existen 2 tipos de intolerancia o malabsorción a la fructosa:

- **Primaria:** se denomina así la intolerancia hereditaria a la fructosa, va mediada genéticamente y puede desarrollarse a lo largo de la vida. En este caso va a ser necesario que el paciente realice una dieta sin fructosa estricta pero también estricta sin sorbitol para toda la vida. Ésta en general es llamada fructosemia y se suele detectar en niños durante los primeros meses de vida al empezar a ingerir frutas y ven que les dan muchos problemas de salud y que les podría poner la vida en peligro. Es, pero, mucho más habitual la que veremos a continuación.
- **Secundaria:** es la más típica y común y a la que normalmente nos referimos al hablar de intolerancia a la fructosa. No está codificada genéticamente y se produce por una enfermedad inflamatoria intestinal que daña el borde



en cepillo de la mucosa intestinal de forma transitoria, aunque también puede hacerse permanente.

Al hablar de una malabsorción de la fructosa, hacemos referencia a una malabsorción secundaria. Se llama secundaria porque precede de forma general a una gastroenteritis, sobrecrecimiento bacteriano, colon irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía... y, cuando se encuentra la causa y se trata, esta malabsorción suele remitir, no suele ser una condición patológica. Ésta por lo tanto viene de una malabsorción debida a que intestino delgado no está absorbiendo correctamente.

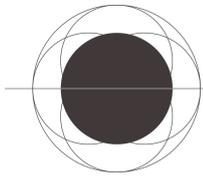
En la intolerancia a la fructosa, el tiempo que pasa entre la ingesta del alimento con fructosa o sorbitol que explicaremos a continuación en detalle, y la aparición de los síntomas, puede ser variable y depende de muchos factores:

- Cuando la fructosa i/o el sorbitol se mezcla con otros alimentos o se toma al final de una comida o hay un vaciado gástrico lento, los síntomas pueden aparecer a partir de las 3-4 horas de la ingesta.
- Si el vaciado gástrico es rápido, los síntomas pueden aparecer a los 30 minutos de la ingesta.

Hay que tener en cuenta que como vemos en cualquier intolerancia, el grado de malabsorción varía de una persona a otra y pasa lo mismo con el grado de sensibilidad intestinal, es decir, hay pacientes con una malabsorción no muy elevada, pero que realmente presentan muchos síntomas intestinales, mientras que otros tienen una malabsorción más alta, pero que apenas les causan síntomas intestinales, aunque si puede provocarles síntomas extra intestinales como los que hemos ido comentando más arriba.

La **dosis ingerida** importa, como hemos ido diciendo, es la que determinará en cada caso una mayor o menor tolerancia a la fructosa. De aquí que va a ser importante estar atentos a la tolerancia para no restringir demasiadas frutas y verduras que, si se toleran, ya que provocaría un riesgo a nivel de las bacterias buenas.

Por lo tanto, los pacientes que tienen malabsorción, llegará esta fructosa al colon y luego tendremos las personas que después de ingerir fructosa además tienen síntomas digestivos y extra digestivos. Malabsorción en general provoca síntomas y de las dos cosas en conjunto hablamos de intolerancia a la fructosa y al sorbitol. Hay gente que tiene malabsorción y lo tolera bien y otros que no. Gente que no absorbe bien la fructosa y llega a colon, pero tiene una microbiota equilibrada, puede ser que no se absorbe bien pero que no tengan síntomas. Los pacientes que realmente tienen problemas con la fructosa, parece que el tema no está solo a nivel



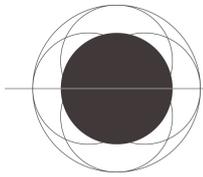
de malabsorción en intestino delgado, sino que además hay una hipersensibilidad y una disbiosis de base a nivel de colon que habrá que arreglar.

Otro tema a tener en cuenta es el **factor edad** ya que los transportadores se expresan más cuando ya somos adultos. Es muy común que los niños pequeños cuando empiezan con la fruta triturada (manzana, naranja, pera, mango...) ricas en fructosa, sino se absorben bien, las heces son muy ácidas y explosivas por la excesiva fermentación del colon. Al ir creciendo, más extraño es tener problemas con la absorción de la fructosa. Una cosa muy curiosa y es que el transportador GLUT5 funciona con más velocidad por la noche de aquí que la fructosa se tolere mejor de noche que de día.

Si pasamos al GLUT2 que hemos visto antes, es un transportador facilitado por la glucosa, es decir, si al comer fructosa también comemos glucosa, la glucosa favorece o facilita que fructosa pueda ir por el GLUT2 que es la otra vía cuando el GLUT5 está colapsado. De aquí que comer fruta + cereales a la vez va a facilitar la apertura de la otra puerta (GLUT2) en casos en que intestino no funciona al 100% y GLUT5 está colapsado. Los cereales que van a dar problemas son los ricos en fructosa / fructanos, por lo tanto, se tiene que evitar en este momento como pueden ser kamut, trigo, espelta, avena, amaranto, cebada y centeno. Los mejores cereales para comerlos junto con los azúcares son la patata, moniato, calabaza y arroz. Por ejemplo, comer cebolla con patata y moniato, es más probable la cebolla se pueda absorber ya que cebolla rica en fructosa pasará por GLUT2 a diferencia de si esta cebolla está en ensalada. Otro ejemplo sería comer cebolla con setas, cebolla rica en fructosa y setas ricas en manitol, de aquí que los dos en intestino delgado quieren entrar por GLUT5 y va ser mucho más difícil su absorción. Por otra parte, cebolla con la tortilla de patatas, mucho más fácil gracias al almidón que facilita GLUT2 y por lo tanto que cebolla no llegue a colon.

A modo de resumen, GLUT5 mejora por la noche y GLUT2 es facilitado por la ingesta de azúcares, por ejemplo. GLUT5 es fructosa sola y GLUT2 es compartido entre glucosa y fructosa.

Los pacientes que tienen malabsorción e intolerancia, son los que tienen síntomas por lo tanto habrá que tratar el colon, responsable de los síntomas extra intestinales.



Causas de intolerancia a la fructosa

Una de las causas es la malabsorción, la cual se suele producir por el déficit en la célula intestinal del transportador específico para la fructosa, el denominado GLUT5. El GLUT5 es una proteína encargada de introducir la fructosa y los polioles y transportarlos a los capilares.

Otra causa de intolerancia es que hay bacterias en el colon que saben recoger los metabolitos que deja la fructosa si hubiese llegado en el colon por mala absorción a nivel de intestino delgado y, por otra parte, hay bacterias que las convierten en otros metabolitos más saludables que inducen efecto antiinflamatorio y aumentan los linfocitos T reguladores manteniendo la inmunidad equilibrada. Hay personas en cambio que no tienen bacterias que recogen estos metabolitos, concretamente acetato, el cual es generado en exceso en gente intolerante a la fructosa. Por lo tanto, si hay microbiota equilibrada en el colon no hay síntomas mientras que, si hay disbiosis, sí que hay intolerancia a la fructosa por aparición de síntomas.

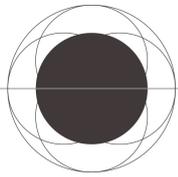
Hay que tener todas estas patologías y la implicación del intestino con la sintomatología extra digestiva, de aquí que la microbiota la tenemos que conocer como el centro del sistema neuroinmunoendocrino ya que, si se va mal de vientre, seguro que los sistemas de recompensa del cerebro no están del todo bien y la conducta y el estado de ánimo tampoco.

Además, ya para terminar, intestino siempre se relaciona con dolor lumbar, dolores de cabeza, migrañas, dolor crónico... de aquí que malas absorciones sea común que terminen con fibromialgia, migrañas, etc. y no solo con la problemática intestinal.

Pruebas diagnósticas

Para el diagnóstico de malabsorción o intolerancia a la fructosa y/o al sorbitol, no hay test de referencia con el que podamos comparar los resultados obtenidos. La dosis ideal de sustrato se desconoce y se aconsejan 25g en una solución acuosa al 10% de fructosa, mientras que en la población pediátrica 1g/kg en solución acuosa al 10%. El sorbitol, 10g es dosis máxima en solución acuosa también al 10%.

La prueba del H₂ estudiada en el caso de la intolerancia a la lactosa, es una prueba que también se puede usar para diagnosticar una intolerancia / malabsorción a la fructosa. Hay que tener claro, pero, que para la fructosa y el sorbitol la prueba del H₂ no está estandarizada y su impacto clínico no está claro.



Es verdad que es una prueba que puede ser útil para la orientación diagnóstica en algunos casos y una elevación de > 20 ppm sobre el valor basal se considera una prueba positiva en el caso del sorbitol.

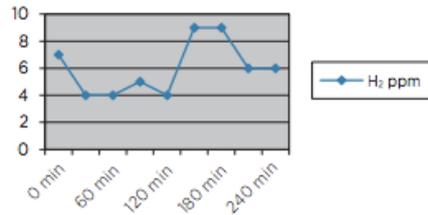


Figura 11. Prueba del H₂ y CH₄: Patrón absorbente de fructosa.

Los niveles de CH₄ aumentan a partir de los 90 minutos. Flora metanogénica.

No hay síntomas clínicos.

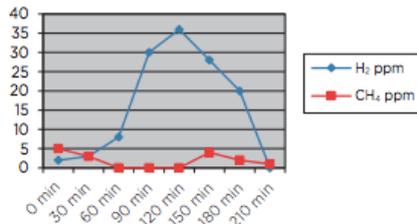


Figura 13. Prueba del H₂ y CH₄ espirado en la fructosa: los resultados de la sobrecarga con fructosa y la ausencia de síntomas sugieren: Malabsorción de fructosa.

Aumento significativo del hidrógeno a los 60 minutos.

Síntomas leves.

No incremento del hidrógeno espirado.

No síntomas.

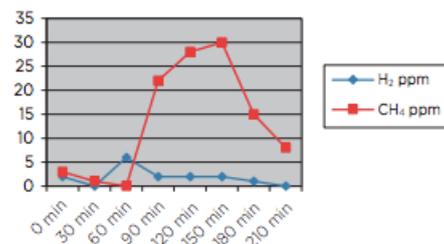


Figura 12. Test del H₂ y CH₄ con fructosa: los resultados de la sobrecarga con fructosa y la ausencia de síntomas sugieren: Malabsorción de fructosa.

Incremento del H₂ en el colon.

No hay síntomas clínicos.

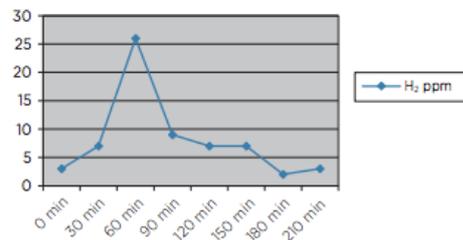
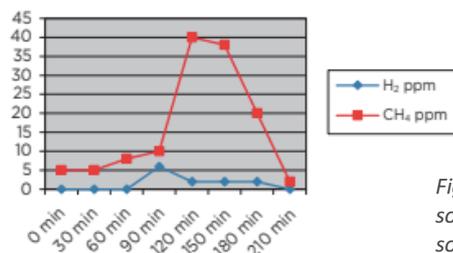


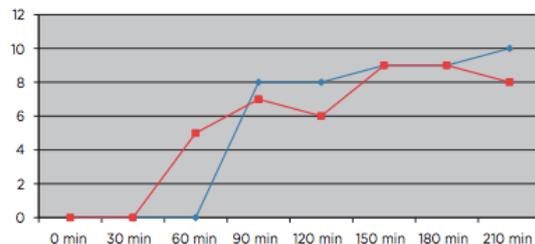
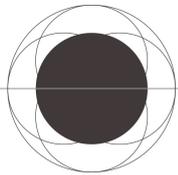
Figura 14. Los resultados de la sobrecarga con fructosa sugieren: Intolerancia o sobrecrecimiento bacteriano. Se sugiere descartar sobrecrecimiento con la prueba de la lactulosa o glucosa.



Incremento del metano.

Flora metanogénica.

Figura 13. Los resultados de la sobrecarga con sorbitol sugieren que hay malabsorción del sorbitol.



Los resultados de la sobrecarga con sorbitol sugieren que la absorción del sorbitol es normal.

Figura 14. Sobrecarga con sorbitol

Volviendo a los tipos de malabsorción a la fructosa, la primaria se debe a un sistema de transporte inefectivo. En su absorción el transporte se realiza de forma pasiva a favor de un gradiente de concentración. Los transportadores son GLUT5 y GLUT2, donde el GLUT2 es compartido con glucosa y galactosa. La actividad de este transportador depende de la concentración de glucosa en el medio celular. La mezcla en el lumen intestinal de glucosa y fructosa facilita la absorción de fructosa permitiendo que pacientes intolerantes a la fructosa puedan consumir sacarosa.

Los fructooligosacáridos, polímeros de fructosa, son considerados prebióticos ya que no se absorben, son hidrolizados en el colon por las bacterias que sintetizan beta fructofuranosidasas (*bifidobacterium* y *lactobacillus*).

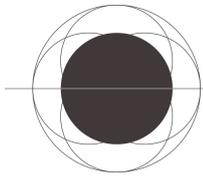
Entre un 37-80% de los adultos presenta malabsorción a la fructosa si ingieren 50 g en una solución al 10% y, mayor aún, si la solución es al 20% porque se sobrepasa la capacidad del intestino para absorberla.

La absorción de la fructosa es incompleta en los niños de entre 1 mes y 17 años en una cantidad de 2g/kg.

Cuanto mayor sea la dosis administrada, mayor será la malabsorción, por lo que, se sugiere una dosis de 25g para el adulto que se asemeja más a un consumo diario y para el niño sería más adecuada una dosis de 1g/kg de peso.

A nivel de sintomatología, los pacientes con defecto en el transporte de la fructosa presentan dolores cólicos y gases, los niños además diarrea osmótica y gases. Las dietas sin fructosa mejoran los síntomas. Hay que aclarar pero que por ser sustrato de la flora bacteriana del colon esta fructosa, dosis muy elevadas también producen los mismos síntomas en individuos sanos.

En el diagnóstico, la malabsorción es muy frecuente y desconocida a la vez, está infradiagnosticada. El tiempo que transcurre desde la ingesta de fructosa y la aparición de los síntomas depende de muchas variables y realmente, ésta prueba



del H₂ para la fructosa está contraindicada en pacientes con intolerancia hereditaria ya que se podría poner en riesgo la vida del paciente.

La prueba del H₂ para la fructosa solo se puede utilizar para detectar o excluir malabsorción, siempre que se descarten otros desordenes gastrointestinales. Hay que confirmar el diagnóstico con la dieta libre de fructosa.

La intolerancia hereditaria a la fructosa, no tiene nada que ver con esta malabsorción que hemos estado comentando hasta ahora. Es una deficiencia hereditaria, autosómica recesiva con una incidencia baja y que generalmente se detecta en una edad temprana mediante test bioquímicos y test genéticos ya que es una situación que se mantiene de por vida.

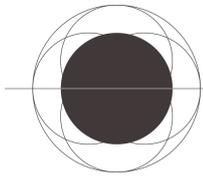
Tratamiento y abordaje integrativo

En la intolerancia a la fructosa y el sorbitol, van a ser de vital importancia las recomendaciones higiénico-dietéticas, entre ellas cabe destacar:

- Buscar la causa de la intolerancia y tratarla (SIBO, permeabilidad intestinal, estrés, patología inflamatoria intestinal, celiaquía...).
- Seguir una dieta baja en hidratos de carbono fermentados FODMAP mientras se encuentra la causa del problema (sobretudo evitar fructosa, sacarosa y sorbitol).
- No tomar fruta de postre hasta que todo vuelva a la normalidad.
- Tomar las verduras muy cocidas y evitar la cocción al vapor para facilitar su digestión.
- Dejar en remojo las legumbres durante 24-48h y cambiar el agua de cocción cada 6 horas, aparte de controlar tolerancia.
- Quitar la piel a las legumbres y añadirles comino para facilitar su digestión.
- Evitar alimentos ultraprocesados como galletas, zumos, bollos, chicles, mermeladas, medicamentos en formato jarabe...
- Tomar infusiones de jengibre, hinojo, anís que ayudan mucho a la digestión.

Visto hecho, es muy importante recordar que un test positivo de intolerancia a la fructosa o al sorbitol, no es un diagnóstico final en sí. Se puede tratar de una malabsorción producida o ser secundaria a otra causa o enfermedad, como la celiaquía, una enfermedad inflamatoria intestinal como el Crohn o la colitis ulcerosa, un SIBO, *Helicobacter pylori*, parásitos, etc.

Hay que tener en cuenta que una intolerancia no tiene por qué ser para toda la vida y lo importante es ir a buscar el origen del problema, tratarlo y reparar barrera y



mucosa intestinal para que esta intolerancia revierta y se puedan volver a comer las frutas y verduras con normalidad.

A nivel de suplementación, hay tres cosas muy importantes a tener en cuenta:

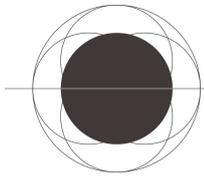
- Tratar barrera intestinal y por lo tanto la permeabilidad intestinal (glutamina, curcumina, vitaminas, mucílagos...).
- Tomar enzimas digestivas para facilitar la digestión de los alimentos, entre ellas va a ser importante que haya la beta-galactosidasa para la digestión de las legumbres, enzimas para hidrolizar todo tipo de hidratos de carbono, etc.
- Tomar especies para facilitar la digestión a nivel de estómago, de intestino y combatir los gases producidos por un posible desequilibrio a nivel de microbiota intestinal.

Además, hay que asegurar siempre una buena producción de ácido clorhídrico por parte del estómago ya que sino la digestión a nivel duodenal será mucho más lenta y aún dificultará más la absorción de la fructosa y el sorbitol (tratamientos para posible hipoclorhidria, SIBO, ...)

Para terminar, siempre se tiene que tener en cuenta la modulación, gestión del estrés y la inflamación de bajo grado.

En este tipo de intolerancia, también puede ser interesante hablar de la dieta baja en FODMAPs que ya vimos en otros módulos como el de SIBO. Ésta dieta no solo tiene en cuenta la disminución de fructosa y de todos los polioles como el sorbitol, sino que también quita la lactosa, todas las legumbres ricas en galactanos y todos los fructanos. Se quitan por lo tanto todos los azúcares que tienen un efecto osmótico en el intestino delgado y que generan exceso de fermentación en el colon provocando más gases y fermentación. Esta dieta es contraria totalmente a una dieta rica en prebióticos.

Con este tipo de dieta lo que se busca es reducir el agua en intestino delgado por efecto osmótico y si conseguimos esto, resulta que ácido fólico, zinc y triptófano se podrán absorber mejor, entre otras vitaminas y minerales. Al disminuir agua, también se reduce el tiempo de tránsito de intestino delgado y por lo tanto alimentos transitan más despacio en el lugar de absorción. Dieta baja en FODMAPs consigue mejorar absorción y también consigue que a nivel de colon se generen menos gases, menos hidrogeno, CO₂ y metano y que haya menos fermentación. Por lo tanto, a nivel de colon va a haber menos cantidad de acetato.



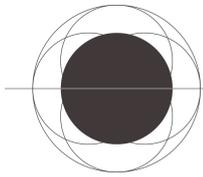
Los alimentos permitidos y no permitidos en la dieta FODMAP están indicados en el documento de soporte, pero realmente esta dieta a largo plazo no es buena porque hacemos que la diversidad bacteriana empeore ya que quitamos una gran cantidad de fibra. Hacemos que *bifidus* se reduzcan en exceso si la hacemos durante demasiado tiempo. La gente puede ser que se encuentre mejor las primeras semanas ya que va a quitar la sintomatología de la intolerancia, de aquí que sea una dieta que tiene que hacerse durante 2-6 semanas mientras estamos tratando el origen del problema.

La dieta contraria a ésta, la elevada en FODMAPs, incrementa el consumo de alimentos ricos en fibra y esta puede mejorar sintomatologías ya que mejora la diversidad bacteriana, reduce bacterias patógenas como *bilophila wadsworthia* y aumenta bacterias buenas como *bifidobacterium* y *akkermansia*, bacterias encargadas de regular el azúcar y la insulina y que provocan el incremento de butirato en el colon. Además, aumentan los linfocitos T reguladores de aquí que una dieta alta en FODMAPs tenga un elevado beneficio para el sistema inmunológico, pero en una persona en estado de salud, no en personas en intolerancia.

En resumen, ¿cuál sería el mejor abordaje en caso de intolerancia a la fructosa y al sorbitol?

En primer lugar, eliminar el agua del intestino delgado y que podamos absorber mejor ácido fólico, zinc, triptófano, entre otros nutrientes muy importantes para nuestro sistema inmunitario y para poder fabricar neurotransmisores como la serotonina. Una dieta baja en FODMAPs consigue a intestino delgado reducir volumen de agua y ralentizar el tránsito intestinal con lo cual se mejora la absorción y provoca una disminución de agua, no habrá tanta hinchazón abdominal y también bajará la distensión.

Además, hemos comentado que las personas con malabsorción fabrican una cantidad muy elevada de acetato en el colon al haber tanta fermentación bacteriana y este acetato es un metabolito que acidifica en exceso el colon y que se ha visto que puede aumentar el colesterol y los triglicéridos. Al seguir la dieta baja en FODMAPs, el lactato y acetato que al absorberse pueden dar problemas de colesterol y triglicéridos, ya no lo van a estar en tanta cantidad en colon. Además, éstas 2-6 semanas con la dieta conseguir reducir hipersensibilidad visceral y también conseguir reducir niveles de histamina ya que los mastocitos (células que se degranulan liberando mucha histamina), se ha visto que con ésta dieta sus niveles disminuyen. Ésta también se ha visto que aumenta niveles de serotonina



en intestino delgado y colon por lo tanto la gente se empieza a encontrar mejor de ánimo, a dormir mejor, etc. La serotonina es una hormona que ayuda a mejorar la cognición, reducir ansiedad y también ayuda a modular mejor la sensación de dolor. Aquí también se vuelve a ver la relación entre fibromialgia y colon irritable ya que el colon irritable provoca una alteración en la fabricación de serotonina.

En segundo lugar, hay que resolver el origen de ésta intolerancia sea un problema de inflamación intestinal, de celiaquía, reactivación viral, parásitos, candidas, etc.

Otra cosa a trabajar es la disbiosis a nivel de colon, responsable del acetato en exceso a colon en gente que no ha absorbido bien la fructosa en intestino delgado.

Una vez el intestino delgado está funcionando con normalidad y la microbiota del colon está en equilibrio, ya se puede empezar la tercera fase que sería la de reintroducción.

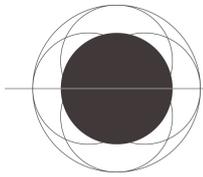
En esta tercera fase, los alimentos que se van a reintroducir son los llamados altos en FODMAPs, es decir fructosa, fructanos, polioles, así como también la lactosa. La reintroducción es importante hacerla de uno en uno y destinar 3 días por alimento aproximadamente y siempre estando atentos de cómo responde el intestino (gases, distensión abdominal, estado heces, dolor lumbar, migrañas...).

¿Qué pasa en nuestra microbiota cuando consumimos productos procesados altos en polioles?

Los polioles se usan de forma muy frecuente al tener una elevada capacidad emulsionante. Además de emulsionantes, son buenos conservantes y dan sabor dulce sin aumentar mucho la glucosa, a excepción del maltitol que si tiene un elevado índice glucémico. Hay que tener en cuenta, pero, que todos estos polioles aunque no aumenten niveles de glucosa, si afectan a microbiota intestinal, excepto uno, el lactitol que no afecta de forma negativa a la microbiota intestinal y además se recomienda para problemas de estreñimiento.

El xilitol es muy utilizado para la elaboración de chicles y caramelos para prevenir caries, pero a nivel de microbiota intestinal disminuye niveles de *lactobacillus* y *bacteroidetes*, los cuales son beneficiosos para la salud, de aquí que no sea lo deseado.

Tenemos también el manitol, polialcohol con efecto laxante con facilidad y el sorbitol que también puede provocar este efecto laxante.



Gran parte de estos azúcares son digeridos y absorbidos en intestino delgado y una pequeña parte llega a colon. En el colon tienen un efecto prebiótico, hacen aumentar bifidus y por lo tanto sorbitol suele aumentar bacterias buenas si se toma con moderación y el único que no hace éste efecto prebiótico de aumento de bacterias buenas es el eritritol. El eritritol se puede usar como edulcorante sin afectar a la microbiota intestinal, es el único ya que los demás si la van a afectar.

¿Qué pasa cuando consumimos productos procesados altos en fructosa?

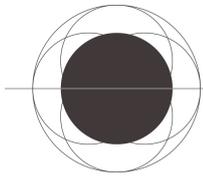
La fructosa en exceso también altera la microbiota intestinal, causa disbiosis, permeabilidad e inflamación sistémica después de causar permeabilidad. Tanto los polialcoholes como la fructosa causan problemas digestivos, desequilibrio de la microbiota (disbiosis) y también un aumento de la permeabilidad intestinal.

Si se toma fructosa, en intestino delgado se digiere y se absorbe y solo una pequeña parte llega a colon. En intestino delgado tenemos transportadores que hacen absorber la fructosa y una pequeña parte llega a circulación sanguínea hasta el hígado en forma de glucosa, lactato y fructosa, así que hígado fabrica depósitos de glucógeno y también de grasas. el exceso de fructosa es lo que da problemas y veremos que no solo afecta a intestino.

Fructosa en exceso provoca llegada excesiva de glucosa y lactato y estos dos provocan un aumento de grasas del tipo triglicéridos, colesterol, hígado graso no alcohólico y las transaminasas empiezan a subir y todo esto generará más neuroinflamación, estrés oxidativo, menos ATP, menos energía... y al final nos encontramos que, por culpa de la fructosa, la gente tiene colesterol y triglicéridos elevados, problemas cardiovasculares, diabetes tipo II y ácido úrico, aparte de fatiga y cansancio. A partir de aquí esto termina con problemas cognitivos y de memoria, por lo tanto, fructosa en exceso es un gran problema.

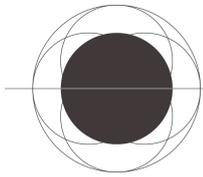
¿A nuestro cerebro como le afecta el consumo de procesados altos en fructosa?

Cuando tomamos fructosa, las hormonas insulina y leptina no se van a mover, a diferencia de cuando se toma glucosa, y esto provoca que después de consumir fructosa no va a haber sensación de saciedad. Después de comer fructosa, ésta pasa por estómago y se absorbe a intestino delgado, pero al consumirlo sencillamente esta fructosa al volver a intestino hace que se fabriquen menos péptidos, estos péptidos que deberían dar saciedad. Lo que sucede es que cuando se toman alimentos con alta cantidad de fructosa, la saciedad no llega a cerebro y la recompensa hedónica, la recompensa del placer no llega hasta tomar mucha más cantidad.



Por lo tanto, hay más hormonas que dan hambre tipo grelina, que hormonas saciantes tipo leptina y esto afecta a las señales que llegan a hipotálamo activando neuronas que estimulan la ingesta y te piden comer más. Además, estimula zonas del córtex cerebral que tiene que ver con la conducta adictiva y hace que valores positivamente estos alimentos que han hecho esta alteración a nivel de neurotransmisores que son fabricados en el intestino. No solo hace que quieras comer más, sino que también afecta a la conducta con la cual tú te comportas con los alimentos generando adicción. El problema es que la fructosa cuando se absorbe a intestino delgado o si se toma en exceso que llega a fermentar en el colon, a la larga da también problemas de hígado graso, aumento de triglicéridos, ácido úrico, etc. y afectará a la fructosa que circula en sangre, llega a cerebro y el cerebro la sabe usar también como sustrato energético. Antes creíamos que el cerebro tiraba solo de glucosa o de cuerpos cetónicos, pero ahora sabemos que la fructosa puede llegar al cerebro generando una reducción de ATP, estrés oxidativo, neuroinflamación, afectando a la cognición e incluso predisponer enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, que se está estudiando en personas que tienen niveles de fructosa elevados en sangre.

Otros temas relacionados con la fructosa es que en varios estudios se ha estado viendo que madres que han hecho un elevado consumo de fructosa durante el embarazo, tienen niños con más problemas cognitivos en los primeros años de vida. Aparte de que mucha fructosa se relaciona con hiperfagia, ingesta compulsiva de este azúcar ya que no da saciedad y hace que tengas ganas de repetir y compartir, hace que ganes peso con más facilidad y altera la función cognitiva y de memoria.



Bibliografía

The Monash University Low FODMAP Diet. Disponible en: <http://www.med.monash.edu/cecs/gastro/fodmap/description.html>

Gibson, P.R., Muir, J.G.; Newnham, E.D. Other dietary confounders: FODMAPS et al. Dig Dis. 2015; 33(2): 269-276

Yoon, S.R.; Lee, J.H.; Lee, J.H., et al. Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. Nutrition Journal. 2015; 14(1): 1-1.

World J Gastroenterol. 2015 Jan 14; 12(2): 600-608. doi: 10.3748/wjg.v21.i2.600. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects <http://www.med.monash.edu/cecs/gastro/fodmap/>

Rao, S.S.C.; Yu, S.; Fedewa, A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41(12): 1256-1270.

Zugasti Murillo, A. Intolerancia alimentaria. Rev Endocrinología y Nutrición 2009; 56(5): 241-250.

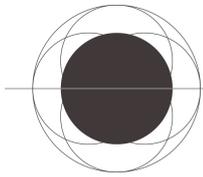
Fedewa, A.; Rao, S.S. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. Curr Gastroenterol Rep, v. 16, nº 1, 370, Jan 2014. ISSN 1522-8037.

Shepherd, S.J.; Gibson, P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. J Am Diet Assoc, v. 106 n.º 10, 1631-1639, Oct 2006. ISSN 0002-8223 (Print) 0002-8223.

Skog, S.M.; Bharucha, A.E. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. Am J Gastroenterol, v. 99, n.º10, 2046-2050, Oct 2004. ISSN 0002-9270 (Print) 0002-9270.

Varney, J., et al. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. J Gastroenterol Hepatol, v. 32, Suppl 1, 53-61, Mar 2017. ISSN 0815-9319.

Jianqin, S.; Leiming, X.; Lu, X.; Yelland, G.W.; Ni, J.; Clarke, A.J. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein



proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutr J*. 2016 Apr 2; 15: 35.

Trivedi, M.S.; Shah, J.S.; Al-Mughairy, S.; Hodgson, M.W.; Simms, B.; Trooskens, G.A.; Van Criekinge, W.; Deth, R.C. Food-derived opioid peptides inhibit cysteine uptake with redox and epigenetic consequences. *J Nutr Biochem*. 2014 Oct; 25(10): 1011.

Brooke-Taylor, S.; Dwyer, K.; Woodford, K.; Kost, N. Systematic Review of the Gastrointestinal Effects of A1 Compared with A2 B-Casein. *Adv Nutr* 2017; 8(5): 739-748.

Zugasti Murillo, A. Intolerancia alimentaria. *Rev Endocrinología y Nutrición* 2009; 56(5): 241-250.

Sensibilidad al gluten no celiaca. FACE 2016. Disponible en: <http://celiacos.org/sensibilidad-al-gluten-no-celiaca/>

Molina-Infante, J.; Santolaria, S.; Montoro, M.; Esteve, M.; Fernández-Bañares, F. Sensibilidad al gluten no celiaca: una revisión crítica de la evidencia actual. *Rev Gastroent y Hepatol* 2014; 37(6): 362-371.

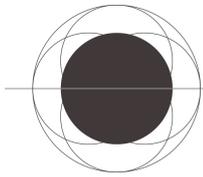
Biesiekierski, J.R. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensibility after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013; 145(2): 320-328.

Reig-Otero, Y.; Mañes, J.; Manyes i Font, L. Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC): manejo nutricional de la enfermedad. *Nutr Clin Diet Hosp* 2017; 37(1): 171-182.

Gibson, P.R.; Shepherd, S.J. Evidence based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012; 25(2): 252-258.

Rahimi, R.M Nikfar, S.; Abdollahi, M. Induction of clinical response and remission of inflammatory bowel disease by use of herbal medicines: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19(34): 5738-5749.

Diferencias entre Enfermedad Celíaca, Sensibilidad no Celíaca al gluten y Alergia a las proteínas del trigo, | Coacel [Internet]. Coacel.cl. 2022 [cited 23 May 2022]. Available from: <https://www.coacel.cl/diferencias-entre-enfermedad-celiaca-sensibilidad-no-celiaca-al-gluten-y-alergia-las-proteinas-del>



Las cinco pruebas de diagnóstico de la celiaquía - Celicidad [Internet]. Celicidad. 2022 [cited 21 May 2022]. Available from: <https://celicidad.net/pruebas-de-diagnostico-de-la-celiaquia/>

Gasbarrini A, Corazza G, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H₂ – breath testing in gastroenterology diseases: The Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29 (suppl.1): 1-49.

Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane based breath testing in gastrointestinal disorders: The North American Consensus. *Am J gastroenterol* 2017; 112: 775-84.

Koetse H, Vonk R, Pasterkamp S, et al. Variations in colonic H₂ and CO₂ production as a cause of inadequate diagnosis of carbohydrate maldigestion in breath test. *Scand J Gastroenterol.* 2000; 35: 607-11.

Levitt M, Donaldson R. Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med.* 1970; 75: 937-45.

Newcomer A, McGill B, Thomas P, et al. Prospective comparison of indirect methods for detecting lactose deficiency. *N Engl Med.* 1975; 293: 1232-6.

Ravich V, Bayless T, Thomas M. Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology.* 1983; 84: 26-9.

Domínguez-Jiménez J, Fernández A, Ruiz S, et al. Test de tolerancia a la lactosa reducido a 30 minutos: un estudio exploratorio de su facilidad e impacto. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014; 106: 381-5.

Yang J, D'Fox M, Chu H, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol.* 2015; 21: 7563-70.

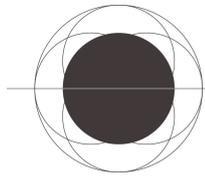
Casellas F, Malagelada J. Applicability of short hydrogen breath test for scanning of lactose malabsorption. *Dig Dis Sci.* 2003; 48: 1333-8.

Ghoshal UC. How to interpret Hydrogen breath test. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011; 17: 312-7.

Álvarez M, Miquel JF, Ibáñez P. Intolerancia a la lactosa. En: *Enfermedades del colon e intestino.* 2007.

Infante D, Peña L, Sierra S. Intolerancia a la lactosa. *Acta Pediatr Esp.* 2015; 73: 249-58.

Kalham S. Microbial fermentation of starch: Its impact on the range of acceptable carbohydrate intake. *JPNG.* 2018; 66: S42-5.



Babu J, Kumar C, Babul P, et al. Frequency of lactose malabsorption among healthy southern and northern Indian population by genetic analysis and lactose hydrogen breath test and tolerance test. *Am J Clin Nutr.* 2009; 91: 140-6.

Bond J, Levitt M. Use of breath hydrogen (H₂) in the study of carbohydrate absorption. *Am J Dig Dis.* 1977; 22: 379.

Di Stefano M, Veneto G, Malservisi A, et al. Lactose malabsorption and intolerance in the elderly. *Scand J Gastroenterol.* 2001; 12: 1274-8.

Domínguez Jiménez J, Fernández Suárez A. Can we shorten the lactose tolerance test? *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68: 106-8.

Van Rossum H, Van Rossum, Van Geenen E, et al. The one-hour lactose tolerance test. *Clin Chem Lab Med.* 2013; 51: 201-3.

Domínguez Jiménez J, Fernández Suárez A. Correlation between capillary and venous blood glucose in the lactose tolerance test. *Dig Dis Sci.* 2016; 61: 208-14.

Vonk R, Stellaard F, Priebe M, et al. The ¹³C/H₂ glucose test for determination of small intestinal lactase activity. *Eur J Clin Invest.* 2001; 31: 226-33.

Enattah N, Sahi T, Savilahti E, et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet.* 2002; 30: 233-7.

Krawczyk M, Wolska M, Schwartz S, et al. Concordance of genetic and breath test for lactose intolerance in a tertiary referral centre. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008; 17: 135-9.

Campuzano G. Prueba del aliento basada en el H₂. *Medicina & Laboratorio.* 2009; 15: 431-456.

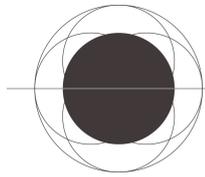
Rollan A, Vial C, Quesada S, et al. Diagnóstico e intolerancia a la lactosa en adulto: rendimiento comparativo de la clínica, test del H₂ espirado y test genético. *Rev Med Chile.* 2012; 140: 1101-8.

Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol.* 1994; 202 (295 suppl): 22-35.

Pérez E, Serralde A, Menéndez G. Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa. *Rev Endocrinol Nutr.* 2007; 15: 67-74.

Helwig U, Koch A, Koppka N, et al. The predictive value of the hydrogen breath test in diagnosis of fructose malabsorption. *Digestion.* 2019; 99: 140-7.

Cornejo V, Raimann E. Alteración del metabolismo de la fructosa. *Rev Chil Nutr.* 2004; 31: 93-9.



Suárez J. Exploraciones digestivas funcionales. Intolerancia a la fructosa y sorbitol. Monografía 2018.

Wilder-Smith C, Li X, Ho S, et al. Fructose transports GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance. United European Gastroenterol J. 2014; 2: 14-21.

Steinman B, Santer R. Disorders of fructose metabolism. En: Sandubray JM, Van den Bergh G, Walter J (editores). Inborn metabolic diseases. Diagnostic and treatment (5th ed.) New York: Springer; 2012 p. 157-72.

Choi Y, Johlin F, Summers R, et al. Fructose intolerante: an underrecognized problem. Am. J Gastroenterol. 2003; 98: 1348.

Montalto M, Gallo A, Ojetti V, et al. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013; 17(suppl 2): 26-9.

Rubio-Tapia A, Barton S, Rosenblatt J, et al. Prevalence of small intestine bacterial overgrowth diagnosed by quantitative culture of intestinal aspirate in coeliac disease. J Clin Gastroenterol. 2009; 43: 157-61.

Lindberg D. Hydrogen breath testing in adults: what is it and why is it performed? Gastroenterol Nurs. 2009; 32: 19-24.

Codoceo Alquinta R, Muñoz Codoceo C, Ariza Astolfi M.J., Muñoz Codoceo R.A. Test del hidrógeno (H₂) espirado: Metodología e indicaciones. Madrid: ERGON; 2019.

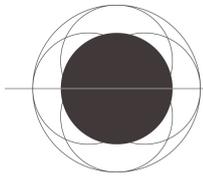
Sensibilidad al gluten no celíaca / Síndrome de intolerancia al gluten/trigo | ACSG [Internet]. Celiacosmadrid.org. 2022 [cited 22 October 2021]. Available from: <https://www.celiacosmadrid.org/patologias-por-sensibilidad-al-gluten/sensibilidad-al-gluten-no-celiaca/>

Fasano A, et al "Celiac disease insights; clues to solving autoimmunity" Sci Am, July 27; 2009.

Levin EB et al, "Researchers find increased zonulin levels among celiac disease patients" University of Maryland Medical center; March 21; 2008.

Fasano, A (2011 Jan). «Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer». Physiol Rev 91 (1): 151-75. PMID 21248165. doi:10.1152/physrev.00003.2008.

Hollon, J; Puppa, EL; Greenwald, B; Goldberg, E; Guerrerio, A; Fasano, A (2015 Feb 27). «Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity». Nutrients 7 (3): 1565-76. PMID 25734566. doi:10.3390/nu7031565.



Anandan C, et al: w 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis, *Allergy* 64:840, 2009.

Bischoff S, Crowe SE: Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives, *Gastroenterology* 128:1089, 2005.

Chafen JJS, et al: Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review, *JAMA* 303:1848, 2010.

Clark AT, et al: Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy, *Allergy* 64:1218, 2009.

Genius SJ: Sensitivity related illness: the escalating pandemic of allergy, intolerance and chemical sensitivity, *Sci Total Environ* 408:6047, 2010.

Gibson PR, Shepherd SJ: Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach, *J Gastroenterol Hepatol* 25:252, 2010.

Jarvela I, et al: Molecular genetics of human lactase deficiencies, *Ann Med* 41:568, 2009.

Kurup VP, et al: Immune response modulation by curcumin in a latex allergy model, *Clin Mol Allergy* 5:1, 2007.

American Gastroenterological Association: (AGA) Institute: Medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease, *Gastroenterol* 131:1977, 2006.

Barrett JS, Gibson PR: Clinical ramifications of malabsorption of fructose and other short-chain carbohydrates, *Practical Gastroenterol* 31:51, 2007.

Case S: The gluten-free diet: how to provide effective education and resources, *Gastroenterol* 128:S128, 2005.

Chand N, Mihas AA: Celiac disease: current concepts in diagnosis and treatment, *J Clin Gastroenterol* 40:3, 2006.

Green PH: An association between microscopic colitis and celiac disease, *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:1210, 2009.

Kagnoff MF: Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease, *J Clin Invest* 117:41, 2007.

Kalliomäki MA: Food allergy and irritable bowel syndrome, *Curr Opin Gastroenterol* 21:708, 2005.

Robayo-Torres CC, et al: Disaccharide digestion: clinical and molecular aspects, *Clin Gastroenterol Hepatol* 4:276, 2006.

Rostom A, et al: The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review, *Gastroenterol* 128:S38, 2005.

Venkatasubramani N, et al: Obesity in pediatric celiac disease, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, Accessed 2010 from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20479683>.