



Sociedad Argentina de Pediatría

Dirección de Congresos y Eventos

Filial Córdoba



"Desafío, oportunidad y esperanza"

26, 27, 28 y 29 de septiembre de 2017

Sensibilidad al gluten no celíaca

TOCA MARIA DEL CARMEN



Objetivos

- Definición
- Prevalencia
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Tratamiento

Sensibilidad al Gluten no celíaca

- Síndrome caracterizado por síntomas intestinales y extraintestinales relacionados ingesta de comidas que contienen gluten.
En sujetos NO afectados por EC ni AT.

Criterios Expertos de Salerno 2015. *Nutrients* 2015; 7: 4966

- Diagnóstico clínico basado en la buena respuesta a la DLG
- No causan daño permanente
- No causa deficiencias nutricionales
- No se asocia a enfermedades malignas

Catassi C et al. *Nutrients* 2013;5: 3839

Elli L. et al. *World J Gastroenterol* 2015; 23: 7110-7719

Pietzak M. *J Parent Enteral Nutr* 2012; 36: 68S

Sensibilidad al Gluten no celíaca

Su frecuencia es desconocida por la falta de biomarcadores validados pero se piensa que es más frecuente que la EC, y está en aumento.

Sensibilidad al Gluten no celíaca

Prevalencia

Predominio mujeres y adultos jóvenes

Más frecuente que Enf Celiaca

Autodiagnóstico 16%

Menos del 1% diagnóstico médico

En pacientes con SII: SGNC fue 28,8%

Niños < 3%

Individuos sin EC con evitan trigo en su dieta

| People Without Celiac Disease Avoiding Gluten | | | | | |
|--|---------------------|---------------------|-----|----------------------|-------|
| Total people without celiac disease avoiding gluten (213 of 22 277 participants [1.08%]; 95% CI, 0.80%-1.35%)* | 0.52 (0.24 to 0.80) | 0.99 (0.63 to 1.35) | .06 | 1.69 (1.10 to 2.31) | .001 |
| Age, y | | | | | |
| 6-19 | 0.15 (0.00 to 0.30) | 0.82 (0.16 to 1.49) | .02 | 0.83 (0.24 to 1.43) | .01 |
| 20-39 | 0.37 (0.18 to 0.56) | 0.89 (0.47 to 1.30) | .02 | 2.42 (1.32 to 3.52) | <.001 |
| 40-59 | 0.89 (0.10 to 1.68) | 0.96 (0.12 to 1.80) | .81 | 2.09 (1.26 to 2.92) | .08 |
| ≥60 | 0.66 (0.34 to 0.97) | 1.41 (0.58 to 2.23) | .07 | 0.87 (-0.05 to 1.80) | .64 |
| Sex | | | | | |
| Male | 0.45 (0.17 to 0.72) | 0.77 (0.34 to 1.21) | .22 | 1.22 (0.82 to 1.63) | .01 |
| Female | 0.59 (0.20 to 0.98) | 1.20 (0.73 to 1.66) | .08 | 2.15 (1.14 to 3.16) | .003 |
| Race | | | | | |
| Non-Hispanic white | 0.40 (0.07 to 0.73) | 0.98 (0.53 to 1.44) | .08 | 2.04 (1.18 to 2.90) | .01 |
| Non-Hispanic black | 0.84 (0.19 to 1.50) | 1.47 (0.67 to 2.27) | .27 | 1.08 (0.68 to 1.47) | .55 |
| Hispanic | 0.57 (0.15 to 1.00) | 0.61 (0.16 to 1.05) | .94 | 1.21 (0.74 to 1.67) | .11 |
| Other | 1.26 (0.04 to 2.50) | 0.88 (0.38 to 1.38) | .59 | 1.19 (0.45 to 1.92) | .96 |
| Asian ^d | NA | 1.38 (0.58 to 2.17) | NA | 1.62 (0.56 to 2.68) | .61* |

213 de 22.2778 : 1.08%

106 de 22.278 celiacos : 0.69%

20 a 39 años

Mujeres

Daphne Miller. Jama 2016; 176: 1718

Fisiopatología

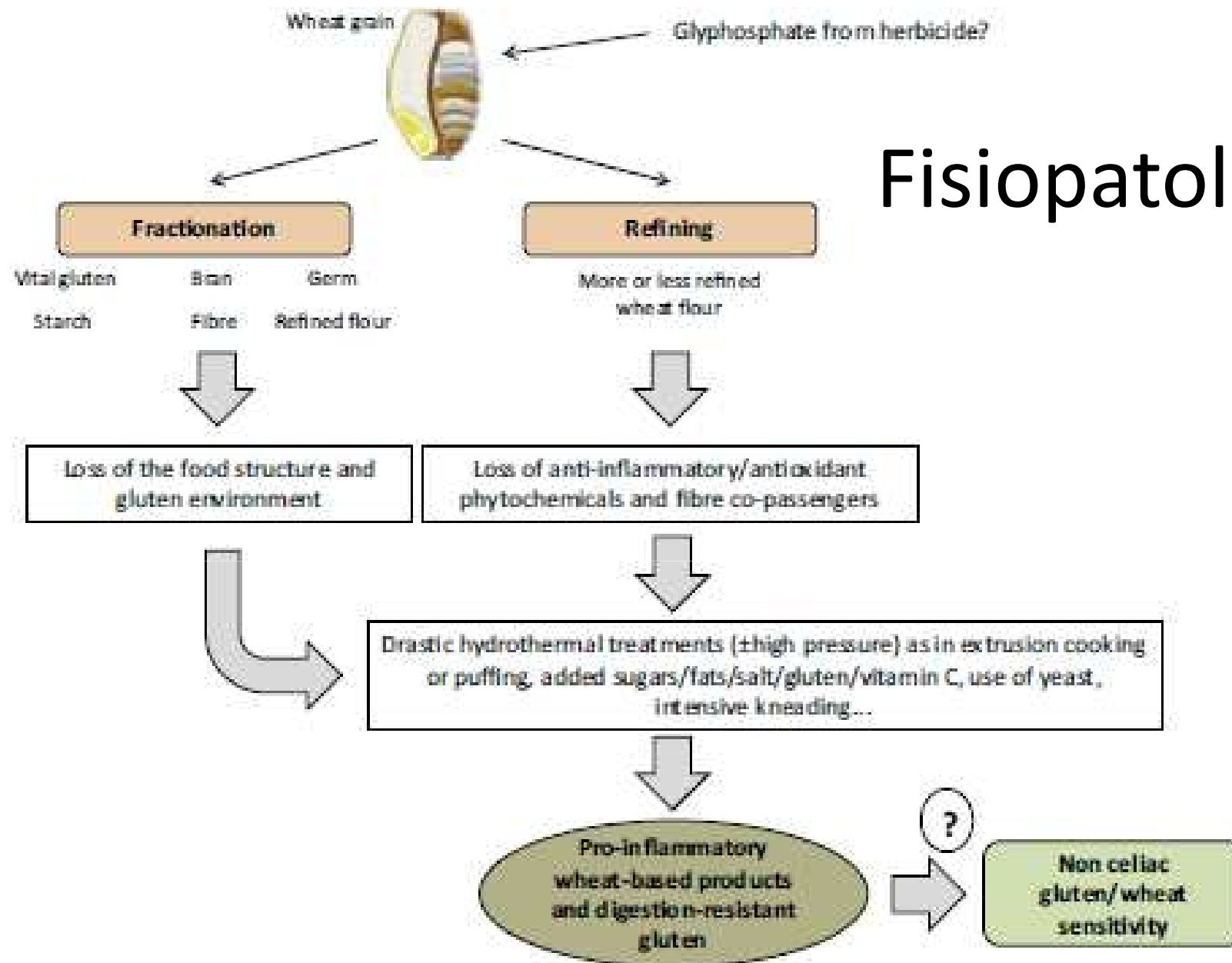


Fig. 1. New hypotheses for explaining non celiac/wheat gluten sensitivity: a focus on the impact of wheat processing.



Trigo

- Modificaciones del trigo natural.
- Aumento de sus HC e inmunogenicidad

Industria

- Utilización del trigo como aditivo.
- Procesos tecnológicos.

Emulsión
Viscoelasticidad
Cohesividad
Solidificación
Espumoso

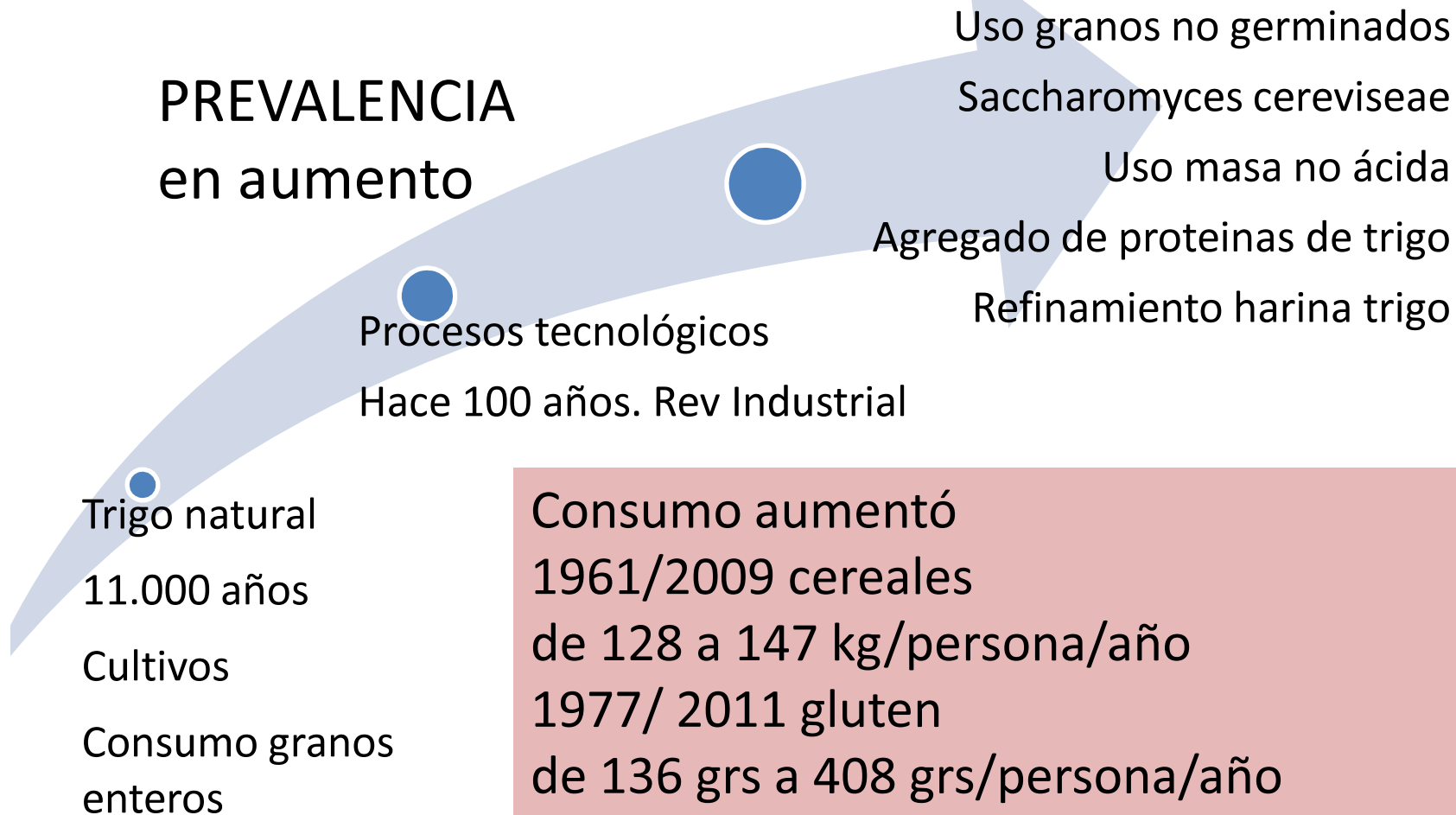
Sociedad

- Cambio ESTILO de VIDA.
"DLG de moda"



Trastornos relacionados al gluten

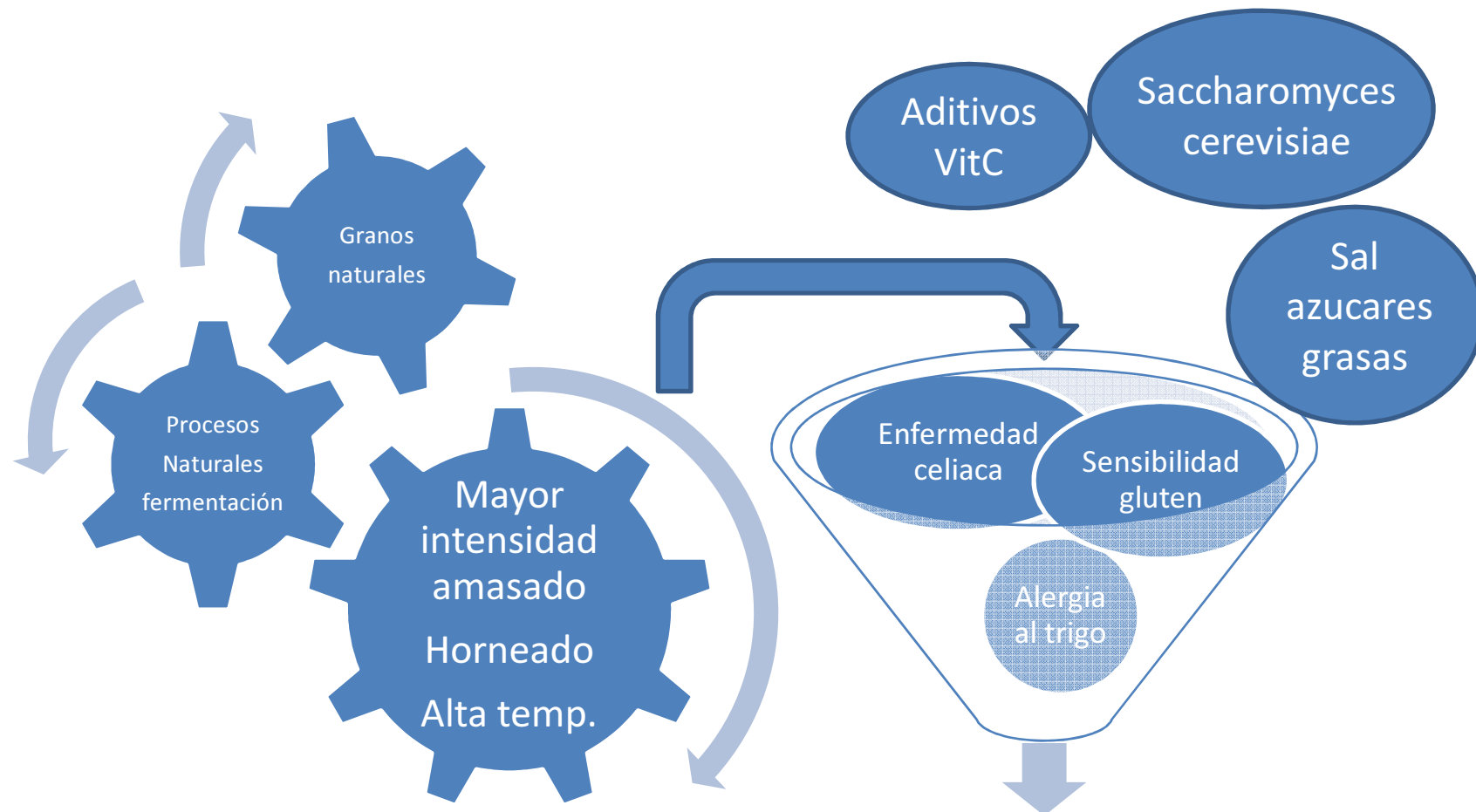
PREVALENCIA
en aumento



Consumo aumentó
1961/2009 cereales
de 128 a 147 kg/persona/año
1977/ 2011 gluten
de 136 grs a 408 grs/persona/año
Disminuyó frutas y vegetales

Trigo desde hace 11000 años

Dieta del Paleolítico vs. Dieta Occidental



Enfermedades relacionadas

al gluten??????



TRIGO

HARINA DE TRIGO

Almidón

65-75%

Proteínas

10-15%

Agua

15%

Proteínas del endosperma del trigo

Albumina

Gluten

Globulinas

80-90%



TRIGO. Componentes proteicos

PROLAMINAS

Gliadinas Solubilidad en alcohol: β α γ δ

Gluteninas Pobre solubilidad en alcohol: APM y BPM

Prolaminas equivalentes

Centeno: **SECALINA**

Cebada: **HORDEÍNA**

Sensibilidad al ¿¿Gluten ??

Sensibilidad al TRIGO !!!!!

Síndrome de intolerancia al trigo: SIT

- Nuevas variantes de trigo
- Pesticidas
- Productos panadería para reducir tiempos de fermentación de masas.
- Componentes de trigo: ATIs y FODMAPs

TRIGO. Componentes proteicos

Gluteninas de Bajo Peso Molecular.

Inhibidores de Alfa Amilasa /Tripsina del Trigo (ATIs)

- 2 a 4% del total de proteínas del trigo
- Trigo ACTUAL tiene 17 diferentes especies de ATIs.
- ATIs: Maduración granos y depósito HC.
- Inhibe enzimas parásitos

TRIGO. Componentes NO proteicos

FODMAPs: Hidratos de Carbono de cadena corta

Oligosacáridos, di , monosacáridos y poliols

Y alcoholes relacionados

No digeridos en intestino delgado

Colon son fermentados por bacterias

AGCC

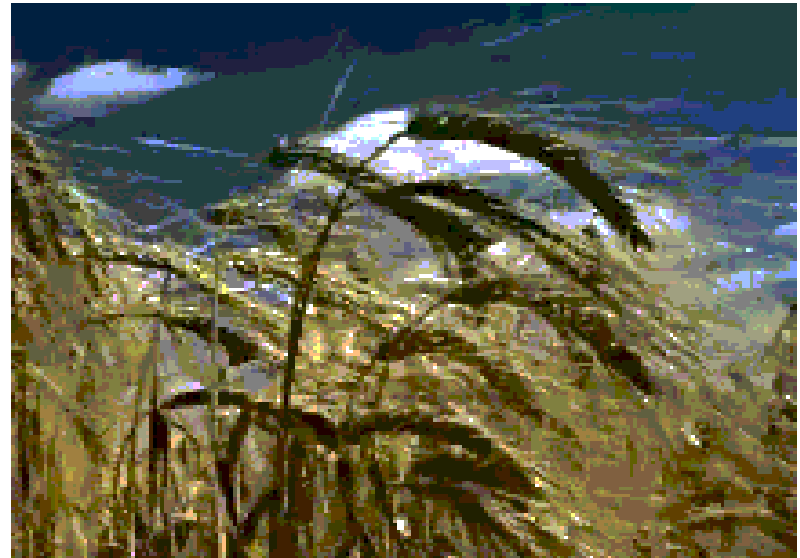
Benéficos para microbiota

Acción osmótica, formación de gas

TRIGO. Componentes NO proteicos

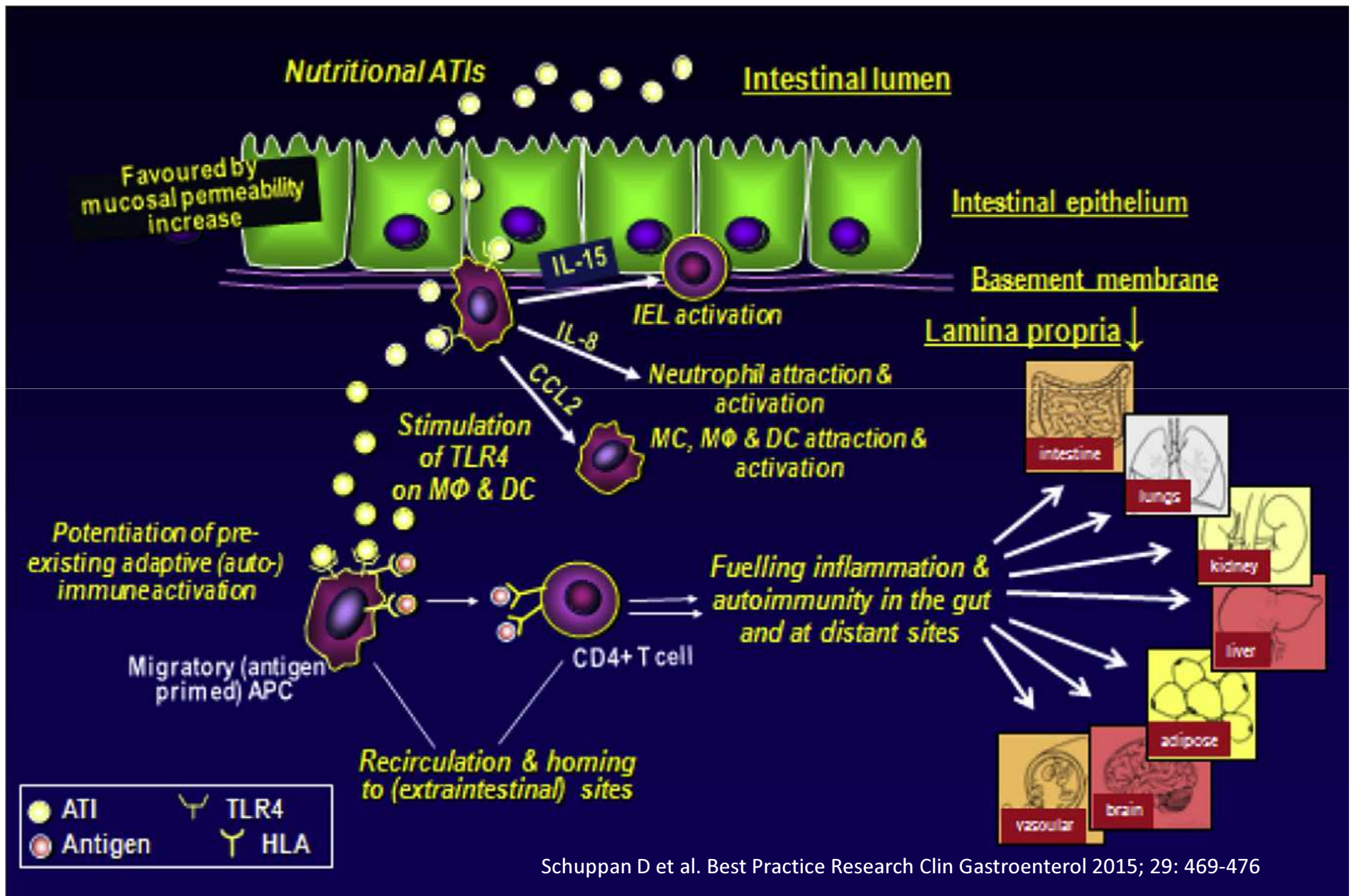
- Hongos: fusarium y aspergillus
- Micotoxinas: Ochratoxina, fusominina, aflatoxina y deoxynivalenol
- Glifosatos. Herbicidas

Poca relación con SGNC???



ATIs y SIT

Schuppan D et al. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 29 (2015) 469e476



Rol de ATIs en SIT

- Acción DOSIS dependiente.
- No producen activación inmune ATIs de otros granos.
- Son resistentes a proteólisis intestinal. Llegan ID y colon
- Activación INMUNIDAD INNATA
- Individuos gluten sensible reducción de células Linfocitos T reguladores y aumento de linfocitos intraepiteliales clase α y β

Potenciación activación inmune adaptativa pre-existente

- Son captados por células dendríticas, macrófagos y monocitos
- Activación TLR4 : Complejo TLR4-MD2-CD14
- Aumentan liberación citokinas: TNF, IL-8, y MCP-1
- Respuesta inmune adaptativa
- Efecto local y sistémico

Rol de FODMAPs en SIT

Oligosacáridos . Fructooligosacáridos. Fructanos

Fermentados por bacterias colónicas

Síntomas: Dolor abdominal, distensión, flatulencia.

Pacientes con SII autodiagnosticados SGNC

El 50% de pacientes SGNC y SII (superposición)
de estos 30%

Test de aire espirado positivo: Lactosa y Fructosa

FODMAPs

Fructosa: Manzana, pera, miel, jarabe de maíz con alta fructuosa, espárragos, alcachofa.

Lactosa: Leche, yogurt, quesos, helados

Fructanos: Trigo, cebada, centeno, ajo, puerro, cebolla, espárrago, alcachofa, durazno, sandía, pistacho, inulina.

Polioles: Manzana, pera, ciruela, coliflor, edulcorantes

Galactooligosacaridos: Legumbres, garbanzos, lentejas

Sensibilidad al Gluten no celíaca. Clínica

Síntomas Gastrointestinales

- Dolor abdominal
- Flatulencia
- Distensión abdominal

Síntomas extraintestinales

- Glositis
- Calambres musculares
- Dolor óseo y articulaciones

Síntomas aparecen luego de ingesta de gluten
en hrs a pocos días

- Aerofagia
- Aftas
- **SII**

- Cefaleas
- Fatiga, depresión, ansiedad
- Rash y Eczema

Biesiekierski JR et al. AmJGastr 2011;106:508

Volta U et al. Best Practice Research Clin Gastroenterol 2015; 29: 477-491

Crerios Expertos de Salerno 2015. Nutrients 2015; 7: 4966

Elli L et al. World J Gastroenterol 2015; 23: 7110-7719

Leonard MM et al. JAMA. 2017;318(7):647-656

Niños con SGNC??

Coeliac disease and gluten avoidance in
New Zealand children. N: 916 niños.

1% diagnóstico de enf celiaca

5.2% diagnóstico SGNC. Autodiagnóstico.

Tanpowpong P, et al and the New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. Arch Dis Child 2012;97:12–16

Clinical, Serologic, and Histologic Features of Gluten Sensitivity
in Children. 10 varones y 5 mujeres con edad media de 9.6 ± 3.9 a
80% síntomas GI, 20% cefalea. 13% fallo crecimiento
48% HLA DQ2 . Biopsia duodenal Normal.

FrancaVilla R. et al. J Pediatr 2014;164:463-7.

SGNC SIT Diagnóstico

- 50% Anticuerpos AGA IgG : positivos. (Volta 56,4%)
Se negativizan luego de 6 meses de DLG
- 7% Anticuerpos AGA IgA : positivos.
- 100% AGA DPG, EMA y tTG negativos.
- 50% DQ2 y DQ8 positivos. Familiares de celíacos.
- Biopsia ID: Aumento LIEs. Infiltrado CD3+ en mucosa.
Aumento activacion basofilos circulantes y Eosinofilos en LP.
- Calprotectina MF aumentada

Diagnóstico de exclusión

Descartar efecto placebo

Prueba de enfrentamiento DCPC

Criterios Expertos de Salerno 2015. Nutrients 2015; 7: 4966

Elli L et al. World J Gastroenterol 2015; 23: 7110-7719

Catassi C et al. Nutrients 2013;5: 3839

Volta U et al. Best Practice Research Clin Gastroenterol 2015; 29: 477-491

SIT Diagnóstico

Enfrentamiento DBPC

- Dar 8 g de gluten correspondiente a aproximadamente a 2 rebanadas de pan 1 semana

Esperar una semana SIN gluten

- Placebo 1 semana

Monitoreo de síntomas

SGNC Protocolo Diagnostico

1er paso

- Descartar EC y AT.
- Cuestionario de síntomas durante 2 semanas con DCG
- Tiempo 0 inicia DLG
- Durante 6 semanas completa Cuestionario síntomas DLG
- **Buena respuesta: Disminución 30% del score inicial**
- 30% de 1 a 3 síntomas principales
o 1 síntoma sin que empeoren otros
por lo menos en el 50% del tiempo de observación (3sem)

SGNC Protocolo Diagnostico

2do paso Confirmación

- Enfrentamiento doble ciego placebo-control.
- DLG estricta por lo menos 4 semanas.
- Dosis gluten: 8 grs.
- Capsulas gelatina o comida (porción)
- **Libre de FODMAPs**
- Con ATIs medido 0.3g/8grs gluten
- 1semana enfreta/1semana DLG/1 semana placebo
- Cuestionario de sintomas principales.
- Buena respuesta: 30% mejoria
- Monitoreo con AGA IgG ????

SGNC Tratamiento

- Dieta Libre de Gluten
- Requieren dietas menos estrictas que celíaco.
- No esta definido el límite de ingesta de trigo.
- Permiten avena.
- Si los síntomas persisten con DLG, suspender FODMAPs crema , leche, jugo manzana, cebollas, ajo, legumbres, edulcorantes con sorbitol.
- Tiempo de tto 1 a 2 años, y reintroducir.
- Reintroducción: Lenta y progresiva.

Can a Gluten-Free Diet Be a Treatment for Situations That Do Not Belong to Gluten-Related Disorders?

Leonard MM et al. *JAMA*. 2017;318(7):647-656

Gluten-free diet should not be eaten by people who are not coeliac, say scientists

Saraa h Knapton Science Mayo 2017

CONCLUSIONES.

- SIT síndrome con síntomas intestinales y extraintestinales que mejoran con DLG en pacientes NO celiaco ni alérgicos al trigo.
- Los síntomas aparecen y desaparecen rápidamente en relación a la ingesta gluten.
- Además del gluten otros disparadores podrían estar involucrados: ATIs y FODMAPs.
- Ocurre frecuentemente en pacientes con SII, mujeres, jóvenes
- Prevalencia: 0,6% a 6%.
- No hay marcadores para el diagnóstico. 50% tienen AGA IgG +.
- DCPC es el método de enfrentamiento confirmatorio.
- Tratamiento: DLG.

GRACIAS.