



Trabajo Fin de Grado

Dieta sin gluten: ¿mito o realidad? Revisión bibliográfica

Gluten-free diet: fad or reality? Bibliographic review

Autor/es

Marta María Mir Ferrando

Director/es

Miguel Montoro Huguet

Nutrición Humana y Dietética-Ciencias de la Salud y del Deporte
2022

RESUMEN

Introducción: El gluten es un conjunto proteico que se encuentra en determinados cereales. Es el responsable de ciertas enfermedades como las autoinmunes (EC, AG o DH), las alérgicas (AT) y las ni autoinmunes ni alérgicas (SGNC). Como tratamiento a estas patologías existe la dieta sin gluten, que consiste en una eliminación completa de este, ayudando a reducir los síntomas gastrointestinales y extraintestinales, así como a prevenir futuras complicaciones.

Objetivo: revisar la literatura existente sobre la dieta sin gluten para justificar una eliminación del gluten en personas sanas o en otras enfermedades.

Metodología: búsqueda de artículos científicos en diferentes bases de datos. Se ha seleccionado los artículo que cumplieran los criterios necesarios. De los resultados obtenidos se han cogido aquellos que concordaran con el tema seleccionado y que estuvieran relacionados con la dieta sin gluten.

Resultados: de los artículos seleccionados se han sacado conclusiones para diferentes puntos (consecuencias nutricionales de la DSG, asesoramiento nutricional en la DSG, cambios en la microbiota intestinal, impacto social y potenciales beneficios de la DSG).

Conclusiones: con los datos recogidos podemos concluir que la dieta sin gluten no es una dieta adecuada para personas sanas por todas las consecuencias que conlleva la privación de gluten y los productos sin gluten. Para ciertas enfermedades se necesitan más estudios y ensayos para poder comprobar la posible mejora con esta dieta.

ABSTRACT

Introduction: Gluten is a protein set found in certain cereals. It is responsible for certain diseases such as autoimmune diseases (EC, AG or DH), allergic diseases (AT), and autoimmune or allergic diseases (NCGS). As a treatment for these pathologies, there is the gluten-free diet, which consists of the complete elimination of this, helping to reduce gastrointestinal and extraintestinal symptoms, as well as prevent future complications.

Objective: to review the existing literature on the gluten-free diet to justify the elimination of gluten in healthy people or in er diseases.

Methodology: search for scientific articles in different databases. The articles that meet the necessary criteria have been selected. From the results obtained, those that agreed with the selected topic and that was related to the gluten-free diet have been taken.

Results: from the selected articles, conclusions have been drawn from different points (nutritional consequences of the DSG, nutritional advice in the DSG, changes in the intestinal microbiota, social impact and potential benefits of the DSG).

Conclusions: with the data collected we can conclude that the gluten-free diet is not a suitable diet for healthy people because of all the consequences of gluten deprivation and gluten-free products. For certain diseases, more studies and trials are needed to be able to verify the possible improvement with this diet.

ABREVIATURAS

EC	(enfermedad celiaca)
Célula NK	(célula natural killer)
tTG-IgA	(anticuerpos anti-transglutaminasas tisular IgA)
DGP	(gliadina desaminada)
AG	(ataxia inducida por el gluten)
DH	(dermatitis herpetiforme)
DLG	(dieta libre de gluten)
AT	(alergia al trigo)
OMS	(Organización Mundial de la Salud)
SGNC	(Sensibilidad al gluten no celiaca)
FODMAP	(oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables)
GIP	(Péptidos inmunogénicos del gluten)

INDICE

1.	Introducción	6
1.1.	¿Qué es el gluten?.....	6
1.2.	Trastornos que necesitan una retirada del gluten de la dieta.	8
1.2.1.	Enfermedad celiaca	8
1.2.2.	Ataxia inducida por el gluten	11
1.2.3.	Dermatitis herpetiforme	12
1.2.4.	Alergia al trigo	13
1.2.5.	Sensibilidad al gluten no celiaca.	14
1.3.	Dieta sin gluten.....	17
2.	Objetivos	21
3.	Metodología	22
4.	Resultados	23
4.1.	Consecuencias nutricionales de la dieta sin gluten.....	23
4.2.	Asesoramiento nutricional en la dieta sin gluten.....	25
4.3.	Cambios en la microbiota intestinal	27
4.4.	Impacto social.....	28
4.5.	Potenciales beneficios de la dieta sin gluten	29
5.	Conclusiones	32
6.	Bibliografía.....	34

1. Introducción

En los últimos años, se ha popularizado la moda de realizar dietas libres de gluten presuponiendo supuestos beneficios para la salud y en su capacidad para sanar muchas enfermedades. El presente trabajo se ha centrado en recabar información fiable acerca de las “bondades” de la dieta sin gluten (DSG) a fin de establecer en qué entidades está verdaderamente justificada y en cuáles no existe evidencia científica suficiente para establecer esta recomendación.

1.1. ¿Qué es el gluten?

Según la definición del Consenso de Oslo, gluten es una proteína compleja que se encuentra naturalmente en el grano de determinados cereales (1). El principal cereal conocido por su contenido en gluten es el trigo, pero no podemos caer en el error de pensar que es el único, ya que se encuentra también en el centeno, la cebada y la avena (2).

Primero debemos entender la estructura del grano de cereal (figura 1), usando el de trigo como ejemplo. El almidón conforma entre el 60-75% del peso seco del grano de trigo. El porcentaje lipídico es muy pequeño en los cereales, aunque posee efectos significativos en la calidad y textura por su asociación con las proteínas. En cuanto a las proteínas, varía entre el 10-18%. Dentro de las proteínas, debemos clasificarlas según su solubilidad en distintos solventes (3):

- Albúminas: solubles en agua
- Globulinas: insolubles en agua pura, pero solubles en soluciones de ClNa diluidas e insoluble a concentraciones altas de ClNa.
- Gliadinas: solubles en soluciones al 70% de alcohol etílico.
- Gluteninas: soluble en ácidos diluidos o soluciones de hidróxido sódico. Junto a las gliadinas conforman el 75% del total proteico del trigo, ambas son prolaminas.

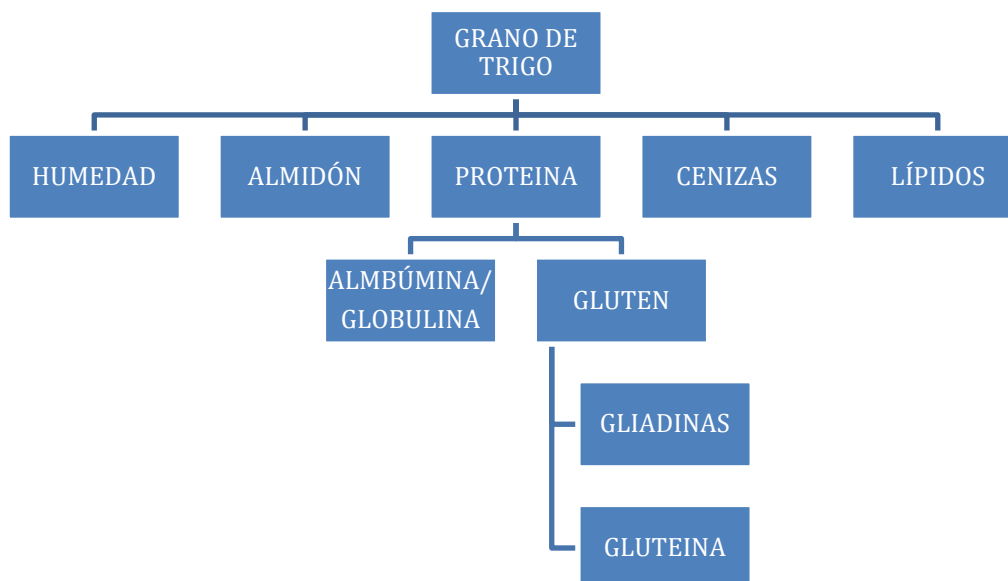


Figura 1.

Composición del grano de trigo (3).

Realmente el gluten está compuesto de muchos componentes proteicos, monómeros y polímeros, unidos por enlaces de disulfuro y poseen un alto contenido de glutamina y prolamina. Simplificando podemos decir, que las gliadinas son algo así como un disolvente para las gluteninas y la mezcla de ambas confiere la elasticidad y viscosidad características de las masas de trigo (4).

El gluten comienza digiriéndose de la misma forma que cualquier otra proteína. Puede empezar su digestión en el estómago con la pepsina gástrica que se activa en presencia de un pH bajo. Aunque no es esencial para la digestión proteica es muy importante para que se liberen los aminoácidos libres y estimulen la secreción de colecistoquinina en duodeno y yeyuno y a su vez estimula la secreción de proteasas pancreáticas. Con esta última se digieren la mayor parte de las proteínas en duodeno y yeyuno. Lo resultante de la digestión proteica son los aminoácidos libres y oligopéptidos (5). Los aminoácidos que encontramos en el gluten son la glutamina y la prolina. (1). En la luz duodenal no existen fermentos capaces de hidrolizar completamente el gluten. Como consecuencia de esta digestión incompleta, se liberan en el duodeno péptidos que resultan inmunotóxicos en individuos genéticamente susceptibles.

1.2. Trastornos que necesitan una retirada del gluten de la dieta.

Las patologías claramente relacionadas con el gluten pueden agruparse en tres categorías: autoinmunes, alérgicas y no autoinmunes ni alérgicas (figura 2). Dentro del primer grupo se incluyen la enfermedad celiaca, la ataxia inducida por gluten y la dermatitis herpetiforme. Dentro de las alérgicas tendríamos la alergia al trigo (mediada por IgE) y la esofagitis eosinofílica (mediada por IgE y no IgE) y en el último grupo la sensibilidad al gluten no celiaca (6).

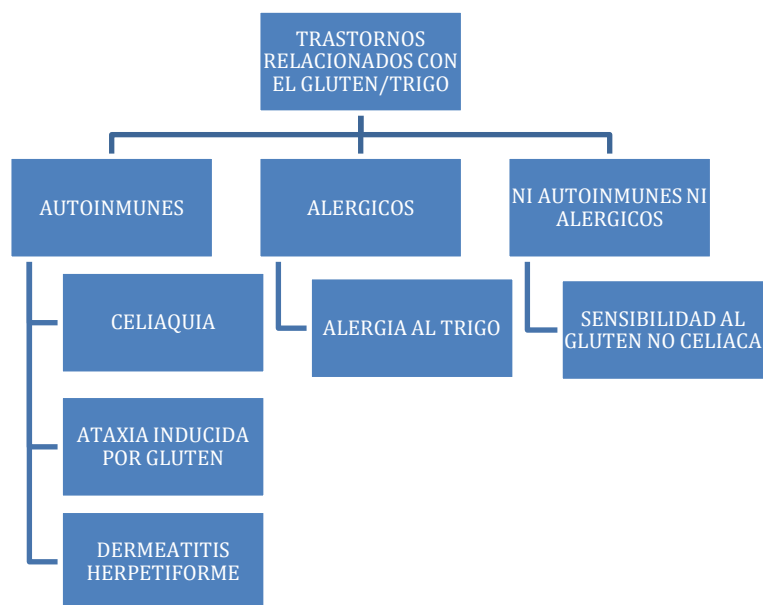


Figura 2.

Clasificación de trastornos relacionados con el gluten/trigo (6).

1.2.1. Enfermedad celiaca

La celiacía es una enteropatía de base inmune que afecta a personas genéticamente susceptibles que consumen gluten. Se caracteriza por una respuesta clínica, serológica e histológica (7,8) Los individuos con esta enfermedad suelen tener síntomas digestivos clásicos, derivados de una malabsorción florida con esteatorrea, pérdida de peso y emaciación, y síntomas no clásicos que imitan a los de un síndrome de intestino irritable. Estos últimos son más difíciles de reconocer, ya que en ellos no existe un deterioro nutricional aparente, salvo que de forma intencionada se investiguen los niveles séricos de algunos micronutrientes, tales como el hierro, la vitamina D3 o la vitamina B12. En otros casos, el síntoma guía o principal es una manifestación extraintestinal. Aquí se incluyen síntomas constitucionales como el retraso de crecimiento y otros como la anemia (fundamentalmente ferropénica), la osteoporosis, la elevación inexplicable de enzimas hepáticas, así como diversas formas de neuropatía o la infertilidad. La sospecha clínica aumenta cuando estos síntomas se acompañan de antecedentes

familiares de primer grado, el padecimiento de una cromosomopatía (Down, Turner, Williams) o una enfermedad autoinmune (diabetes tipo 1 o hipotiroidismo) (9).

La genética es importante en la predisposición a padecer celiaquía. Así, en el 90% de los casos de celiaquía se expresa el haplotipo HLA-DQ2 y en otro 5% el HLA-DQ8. Además, es más frecuente padecer celiaquía entre mujeres que en hombres (2:1) y en los países en desarrollo (10). En la tabla 1 han quedado reflejados los síntomas y/o signos que deberían hacer sospechar el padecimiento de una enfermedad celiaca y promover una investigación para confirmar o descartar la enfermedad (11).

Tabla 1.

Pacientes que podrían requerir pruebas para la enfermedad celiaca

SINTOMAS Y SIGNOS		CONDICIONES ASOCIADAS
GASTROINTESTINALES	EXTRAINTESTINALES	
Diarrea crónica Dolor abdominal Malabsorción Distensión Cambios frecuentes en el ritmo intestinal (similar al síndrome intestino irritable) Estreñimiento (más común en niños) Retraso en el crecimiento/pérdida de peso Anorexia Vómitos Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Anemia ferropénica Otros estados carenciales (vitamina B12, vitamina D, folato, zinc, vitamina B6) Fatiga Estomatitis aftosa recurrente Elevación de transaminasas hepáticas Baja estatura Retraso en la pubertad/menarquia Amenorrea Menopausia precoz Dermatitis herpetiforme Osteopenia/osteoporosis Hipoplasia del esmalte dental Neuropatía periférica Hipoesplenismo	Antecedentes familiares de enfermedad celiaca Diabetes tipo I Enfermedad tiroidea autoinmune Enfermedad hepática autoinmune Deficiencia selectiva de IgA Síndrome de Sjögren Síndrome de Down Síndrome de Turner Síndrome de Williams

En los pacientes con celiaquía, la gliadina promueve una respuesta inflamatoria inmunomediada que puede afectar a todo el intestino delgado (principalmente en la parte proximal). Histológicamente se caracteriza por un infiltrado linfoplasmocitario de la lámina propia, con presencia de eosinófilos, hiperplasia de las criptas y una atrofia de vellosidades en grado variable (12). La respuesta inmune (figura 3) se produce por parte tanto del innato como del adaptativo, en el segundo caso mediado por las linfocito T CD4+ que producen citoquinas proinflamatorias, las cuales desencadenan la cascada inflamatoria que libera metaloproteinasas que son dañinos para los tejidos produciendo la hiperplasia de cripta y la lesión en las vellosidades. En cuanto a la respuesta inmune innata también es activada por la gliadina que activa los linfocitos intraepiteliales que expresa el receptor activador del marcador de las células NK, que se vuelven citotóxicas y lesionan al enterocito (13).

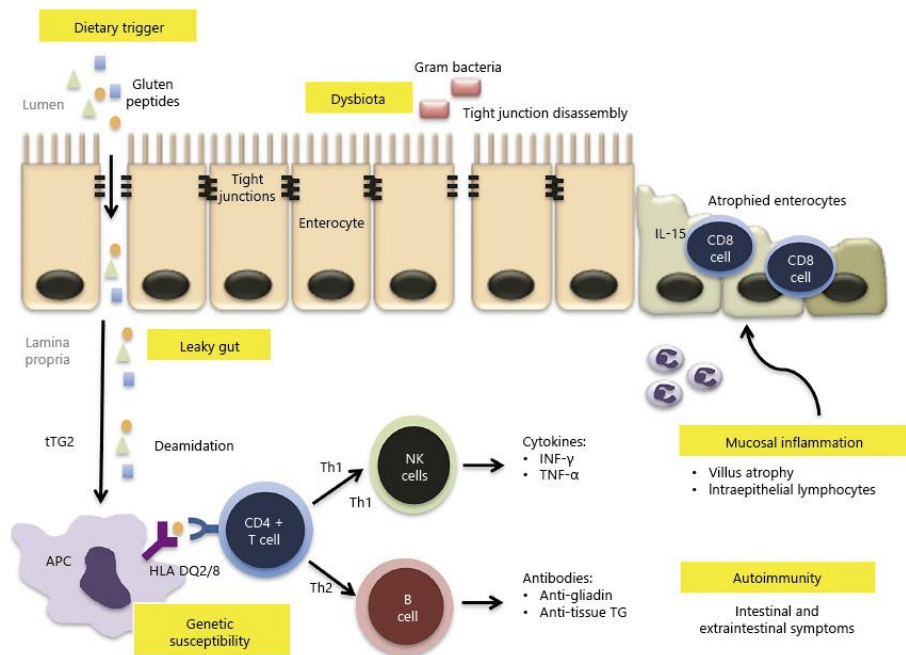


Figura 3

Patogenia de la enfermedad celíaca. (14)

El diagnóstico de la enfermedad se basa en un conjunto de datos clínicos (tabla 1), serológicos (presencia de anticuerpos frente a la transglutaminasa 2, anti-endomisio y frente a los péptidos desamidados de la gliadina), genéticos (HLA DQ2|DQ8) e histológicos. De acuerdo con las guías clínicas más actuales de la ESPGHAN, hoy en día los niños que presentan niveles de anti-transglutaminasa 10 veces o más el límite superior de la normalidad, no precisan de una biopsia intestinal para establecer el diagnóstico, siempre que se demuestre la presencia de anticuerpos anti-endomisio en una 2ª muestra de sangre. En el resto

de los casos, el diagnóstico requiere documentar la presencia de una enteropatía mediante una biopsia de duodeno. En el adulto, se requiere la presencia de síntomas compatibles, una serología positiva y la demostración de enteropatía. Los pacientes que no expresan autoanticuerpos en el suero (enfermedad celiaca seronegativa) requieren la presencia de un test genético positivo, la presencia de enteropatía y verificar que tanto los síntomas como las lesiones desaparecen un tiempo después de retirar el gluten de la dieta. El grupo de Fasano y Catassi han propuesto la regla del 4 sobre 5 para establecer el diagnóstico en los adultos, incluyendo las formas seronegativas, de tal modo que un diagnóstico de enfermedad celiaca seronegativa es factible, si cumplen el resto de condiciones referidas, es decir; síntomas típicos, test genético positivo, presencia de enteropatía y regresión de síntomas y lesiones tras excluir el gluten de la dieta (15).

1.2.2. Ataxia inducida por el gluten

Al igual que la celiacía, la ataxia producida por el gluten es una enfermedad autoinmune, la cual afecta al cerebelo tras una exposición al gluten en individuos genéticamente susceptibles. (16). Como la celiacía, los pacientes con ataxia tenían anticuerpos antigliadina IgG circulantes, pero no necesariamente anticuerpos antigliadina IgA o antiendomisio, concluyendo que el mejor marcador para la AG son los anticuerpos antigliadina IgG o la demostración de anti-transglutamina tisular de tipo 6 (17). También se ha reportado un resultado similar al de la EC con respecto a la HLA: el 72% tienen HLA-DQ2 y el 6% HLA DQ8 (17).

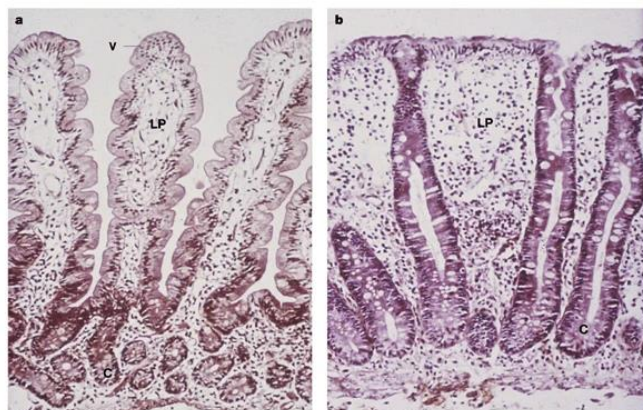


Figura 4

Daño de la mucosa del intestino delgado.

A la izquierda vemos una mucosa normal y a la derecha podemos ver la atrofia de las vellosidades, criptas hiperplásicas agrandadas y aumento de la infiltración de las células linfoides de la lámina propia y epitelio (16)

Está causado mayoritariamente por la afección de las células de Purkinje del cerebelo. En la mayoría de estos pacientes se ha encontrado un depósito generalizado de anticuerpos contra la transglutaminasa tisular-6 alrededor de los vasos cerebrales, siendo más pronunciada en cerebelo, protuberancia y médula (17,19).

Las manifestaciones que se han observado son: nistagmo (84%), disartria (66%), ataxia de miembros superiores (75%), de los inferiores (90%), ataxia de la marcha (100%) y trastornos adicionales del movimiento como mioclonía, corea y temblor palatal (16). Igualmente se pueden observar signos y síntomas extracerebelosa como inestabilidad autonómica, parkinsonismo o disfunción piramidal en diversas combinaciones (19).

El diagnóstico de la ataxia por gluten no es tan fácil como el de la enfermedad celiaca, ya que menos de la mitad de los pacientes presentan anticuerpos IgA anti-TG2, siendo más frecuentes los IgG contra tTG2. (18) Un diagnóstico precoz y la dieta sin gluten pueden evitar una pérdida masiva de células Punkinje (20).

1.2.3. Dermatitis herpetiforme

La dermatitis herpetiforme es el equivalente cutáneo de la enfermedad celiaca (22) y se caracteriza por la aparición de lesiones ampollosas, eritematosas e intensamente pruriginosas en codos, antebrazos, rodillas y glúteos, aunque también se han descrito esporádicamente lesiones de mucosas (23). Al igual que con la celiacía, tiene un componente genético asociado a los haplotipos HLA-DQ2 y DQ8, que están asociados al procesamiento del antígeno de la gliadina (21).

El diagnóstico se basa en la demostración mediante biopsia cutánea de un infiltrado neutrofílico localizado de forma predominante en las papilas dérmicas, depósitos de IgA granular a lo largo de la unión dermoepidérmica (figura 5). No en todos los casos se demuestra la presencia de una enteropatía concomitante; por tanto, la ausencia de lesiones histológicas duodenales típicas de enfermedad celiaca no excluye el padecimiento de la enfermedad (23-25) En todos los casos se requiere una retirada del gluten de por vida y en los casos refractarios, una medicación a base de dapsona.

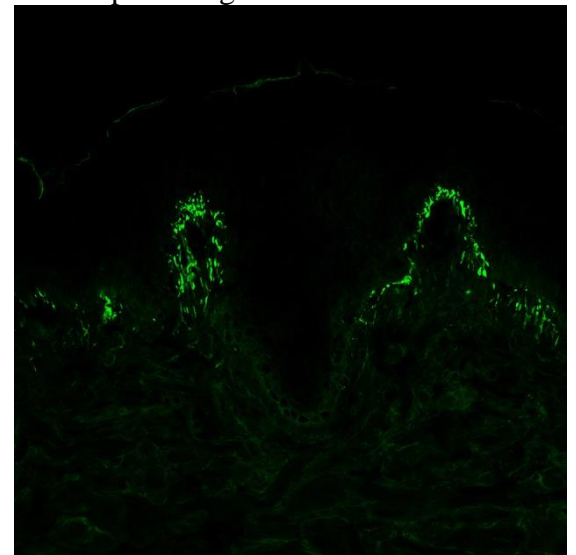


Figura 5.

*Inmunofluorescencia directa de piel
perilesional de paciente con dermatitis
herpetiforme.*

Depósitos granulares de IgA en las puntas

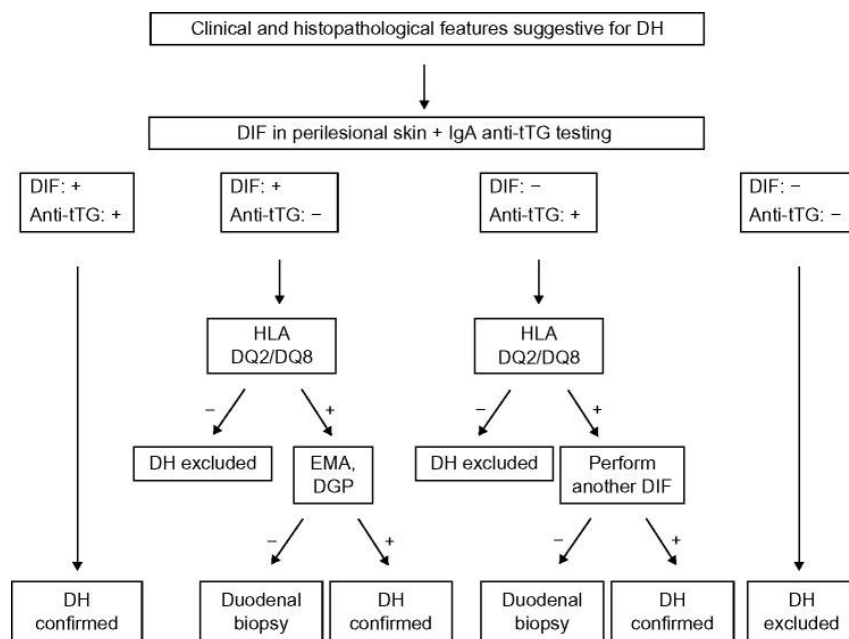


Figura 6.

Algoritmo diagnóstico de la dermatitis herpetiforme.

DIF: inmunofluorescencia directa; DPG: anticuerpos anti-peptido de gliadina desaminada; DH: dermatitis herpetiforme; EMA: anticuerpos antiendomiso (25)

A largo plazo estos pacientes pueden presentar linfomas, siendo la complicación más grave tanto de la celiaquía como de la DH (23). En cuanto a la calidad de vida encontramos que los pacientes no tratados experimentan picazón intensa y trastornos del sueño, así como síntomas gastrointestinales, pudiendo tener una calidad de vida normal después de un año desde el inicio de la dieta libre de gluten (en el 90% de los casos) (23).

1.2.4. Alergia al trigo

Es una de las alergias alimentarias más comunes, viéndose más en la práctica pediátrica que en adultos (16). Se puede conocer como asma de panadero, si la vía de exposición es respiratoria provocando asma. También puede producir anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo (más habitual en adultos). La OMS ha descrito 21 alérgenos del trigo. (25)

Durante mucho tiempo se ha creído que una exposición temprana a alimentos sólidos se relacionaba con un desarrollo de las alergias alimentarias, pero un estudio en 2006 demostró que, al contrario de esta creencia, retrasar la exposición al trigo hasta después de los 6 meses se asociaba con un aumento del riesgo (> 4 veces) de desarrollar la alergia al trigo (26). Por este motivo, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) estableció la recomendación de introducir el trigo entre los 4-7 meses para reducir este riesgo (27).

Se divide en dos subgrupos:

- Mediada por IgE: al contacto con la sustancia que produce la alergia, se segregan inmunoglobulinas por parte de las células B y T. Esto puede producir síntomas gastrointestinales, dérmicos, respiratorios, circulatorios o incluso cerebrales pudiendo manifestarse inmediatamente u horas más tarde. Podemos poner como ejemplo la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente del trigo (16).
- No mediada por IgE: está relacionada con la esofagitis eosinofílica y la gastritis eosinofílica (28) y suele estar asociada con otras alergias alimentarias (16). También puede generar síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias (27). En estos casos la inflamación está mediada por el marcador Th2 (28).

El diagnóstico se basa en la prueba de punción cutánea, ensayos de inmunoglobulina E (sIgE) específicos in vitro y ensayos funcionales (26). Los ensayos in vitro de sIgE son más sensibles que los SPT pero menos específicos (principalmente por la reactividad cruzada con el polen de las gramíneas) (25). Las anteriores técnicas no son efectivas para la alergia al trigo no mediada por IgE (28) por ello para el diagnóstico será necesario el ingerir el alimento para diagnosticar la alergia alimentaria (18).

La alergia al trigo puede ser transitoria y puede revertirse a los años de abstinencia de gluten (sobre todo en niños) o puede ser un trastorno de por vida (16). Los niveles de IgE pueden seguir altos incluso con la eliminación del trigo en la dieta, lo que indica que la enfermedad sigue persistente (29).

1.2.5. Sensibilidad al gluten no celiaca.

Se trata de casos de sensibilidad al gluten pero que no pueden describirse por mecanismos alérgicos o autoinmunes. Suelen diagnosticarse en los casos en los que los pacientes tienen síntomas clínicos y manifestaciones relacionadas con el gluten, pero en los que se ha descartado la celiacía y la alergia al trigo. (30) A menudo es descrita como una enfermedad similar al síndrome de intestino irritable, por lo que muchas veces es indistinguible (25)(31). De hecho algunos estudios han demostrado que la retirada del gluten de la dieta mejora los síntomas en un subgrupo de pacientes con síndrome de intestino irritable (30).

En esta enfermedad no hay criterios serológicos o histológicos característicos (25). En una investigación que recopiló varios estudios, se ha visto que en los sujetos que padecen esta enfermedad tienen una mayor permeabilidad intestinal, así como lesión del enterocito (16). Pero debemos tener en cuenta que todos los síntomas son autodeclarados (tabla 2), por lo que es un diagnóstico subjetivo que puede estar influenciado por la respuesta de nocebo (31).

Tabla 2.

Manifestaciones clínicas de la sensibilidad al gluten no celiaca.

Frecuencia	Intestinal	Extraintestinal
Muy común	Hinchazón Dolor abdominal	Falta de bienestar Cansancio
Común	Diarrea Dolor epigástrico Nauseas Aerofagia Reflujo gastroesofágico Estomatitis aftosa Hábitos intestinales alternos Estreñimiento	Dolor de cabeza Ansiedad Mente confusa Entumecimiento Dolor articular/muscular Erupción cutánea/dermatitis
Indeterminado	Hematoquecia Fisuras anales	Pérdida de peso Anemia Pérdida de equilibrio Depresión Rinitis/asma Aumento de peso Cistitis intersticial Pelos encarnados Oligo o polimenorrea Síntomas sensoriales Patrón de sueño perturbado Alucinaciones Cambios de humor Autismo Esquizofrenia

Nota: adaptada de (32)

Dado que no existen unos biomarcadores claros para el diagnóstico de la enfermedad, en 2014 durante una conferencia en Salerno se llegó a un consenso para confirmar el diagnóstico (figura 7). Así, de acuerdo con estos criterios, el diagnóstico de sensibilidad al gluten-trigo no celiaca puede establecerse cuando un paciente (9 de cada 10 son mujeres) presenta un conjunto de síntomas digestivos compatibles (ardor, dispepsia, flatulencia y cambios frecuentes en el ritmo intestinal), así como síntomas extraintestinales (aftas orales, rinitis, dermatitis, cefaleas, artromialgias, astenia y mente “nublada” (*foggy mind*), que desaparecen tras la retirada del gluten de la dieta y además no presentan lesiones histológicas duodenales características de la enfermedad celiaca. En estos pacientes, se requiere, por tanto, una biopsia duodenal para excluir la presencia de enteropatía. De igual modo, debe excluirse la alergia al trigo.

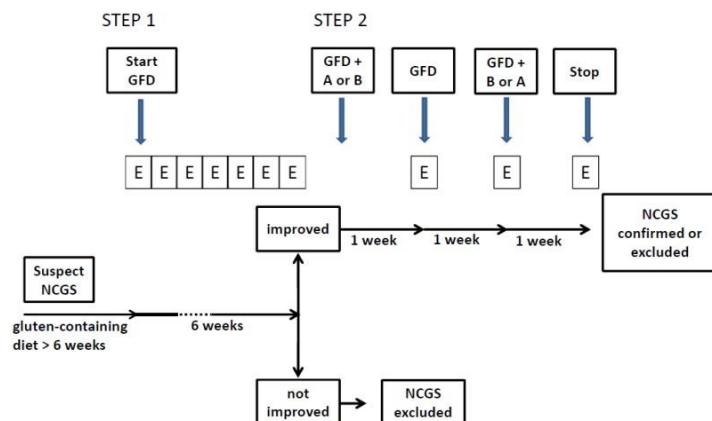


Figura 7.

Diagrama de flujo del proceso de diagnóstico de SGNC.

GFD: dieta sin gluten; A: producto A (gluten o placebo); B: producto B (placebo o gluten; E: evaluación (33)

Los criterios de Salerno recomiendan un doble desafío ciego con gluten frente a placebo para confirmar el diagnóstico. Así, en pacientes que se autodeclaran “intolerantes al gluten” o que padecen síntomas “gluten-dependientes” se realiza una prueba de provocación ciega para el paciente y para el médico siguiendo los pasos siguientes. En la 1ª semana se ofrece al paciente gluten o placebo y se evalúa la respuesta mediante un cuestionario de síntomas (GSRS-modificado); en una 2ª semana el paciente recibe una dieta sin gluten (periodo de lavado) y en una 3ª semana, los pacientes que habían recibido gluten ahora reciben placebo y viceversa. En cada periodo se miden los síntomas y el diagnóstico queda establecido si tras la retirada del gluten se observa una reducción de los síntomas de al menos el 30%. Los metaanálisis que han evaluado los resultados de los estudios que han seguido esta metodología han demostrado que solo el 25-30% de los pacientes que se autodeclaran intolerantes al gluten, padecen realmente una sensibilidad al gluten no celiaca. En uno de los metaanálisis que recogió la experiencia de más de 1200 pacientes, se documentó que hasta un 40% de los pacientes empeoraban sus síntomas cuando tomaban placebo (efecto “nocebo”). Hoy en día se hipotetiza con que los síntomas de la mayoría de los pacientes con “sensibilidad” al gluten no celiaca se atribuyen más a la ingesta de los fructanos contenidos en el grano del cereal que al gluten propiamente dicho

y que estos pacientes pueden beneficiarse de una dieta reducida en carbohidratos fermentables (FOSMAPs: oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) sin necesidad de retirar el gluten. Solo un 25% de estos pacientes presentan una verdadera sensibilidad al gluten no celiaca (32) . Este tipo de dieta solo puede ser recomendada para periodos cortos de tiempo, ya que de lo contrario puede inducir cambios notables en la microbiota intestinal que a largo plazo pueden resultar nocivos para la salud (31). La tabla 3 muestra las características de una dieta reducida en FODMAPs.

Tabla 3.

Fuentes alimenticias de FODMAP

Grupo de alimento	Gran fuente de FODMAP			
Fruta	Manzanas	Albaricoque	Caqui	Nectarinas
	Cereza	Moras	Ciruelas	Melocotón
	Mango	Peras	Sandia	
Verduras	Alcachofas	Espárragos	Coliflor	Guisantes
	Ajo	Champiñones	Cebolla	
Proteicos	Legumbres	Pistachos	Anacardos	
Pan y cereales	Trigo	Centeno	Cebada	
Lácteos	Leche condensada	Queso cottage	Natillas	
	Helado	Leche	Yogur	
Otros	Sorbitol o manitol	Jarabe de maíz	Fructosa	

Nota: adaptado de (33)

1.3. Dieta sin gluten

Lo más lógico, es que los pacientes que padecen las enfermedades anteriores eliminen el gluten-trigo de sus dietas, dado que es el principal causante de estas. Aunque en alguna enfermedad se puede combinar con otras terapias o fármacos, la dieta libre de gluten es además del principal tratamiento una buena prevención de futuras complicaciones (como neoplasias en el tubo digestivo (34)). Lo primordial para un buen cumplimiento de una dieta sin gluten es la educación del paciente y de la familia por parte de un equipo multidisciplinar compuesto por el gastroenterólogo, el médico de atención primaria y dietista (35). Las asociaciones de pacientes también juegan un papel importante en labores de apoyo, divulgación y consejo.

Podemos definir una dieta sin gluten como aquella que no incluye alimentos que contengan gluten como el trigo, la cebada o el centeno y algunos híbridos como el triticale (36). La dieta sin gluten no solo debe llevar consigo una eliminación completa del gluten de la dieta, sino también de las trazas de gluten y de la contaminación cruzada. La mayoría de la veces es muy difícil evitar la contaminación cruzada y aunque los etiquetados expresen que no contienen gluten pueden tener trazas dado que muchos alimentos procesados sin gluten se procesan en el mismo lugar que los que lo contienen, contaminándolos (37).

Con este tratamiento podemos conseguir una recuperación prácticamente total de la mucosa duodenal y mejora de los síntomas y signos de malabsorción (37). También se observa que a largo plazo desaparece la enteropatía y se logra recuperar la altura de las vellosidades (38) (aunque estas requieren de meses o años para recuperarse (36), aunque en adultos se cree que puede tardar más tiempo o incluso no recuperarse nunca (37).

Hay entre un 7-30% de pacientes que no mejoran con la dieta sin gluten por lo que muchas veces debemos buscar terapias alternativas, como el gluten modificado genéticamente, los inhibidores de zonulina y probióticos complementarios (39).

La adherencia a la dieta sin gluten entre niños es del 52-95%, mientras que la población adolescente tiene más dificultad (36) (38). De esta forma es muy importante una buena adherencia a la dieta sin gluten, ya que es la única forma de remediar los síntomas y de evitar las consecuencias futuras. Hay varias formas y métodos de medir la adherencia de la dieta sin gluten (40):

- 1) Evaluación mediante escalas validadas de síntomas y cuestionarios de calidad de vida: su fiabilidad es relativa, dado que en algunos pacientes, aproximadamente el 20%, persisten las lesiones pesar de hallarse asintomáticos (41).
- 2) Encuestas y entrevistas dietéticas: deben ser realizarlas, en lo posible, por un dietista titulado y experto o un médico cualificado. Se realizan por medio de cuestionarios estructurados y tienen el inconveniente de que el paciente a menudo oculta deliberadamente información y no es totalmente sincero en sus afirmaciones, por un temor infundado a ser reprobado por las transgresiones voluntarias o el escaso cuidado para evitar la contaminación cruzada.
- 3) Biopsias: su objetivo es verificar la regresión (parcial o total) de las lesiones como una prueba fehaciente de la eficacia de la dieta y resulta obligada especialmente en todas las formas seronegativas. El grado de enteropatía se establece de acuerdo con clasificación de

Marsh-Oberhuber (tabla 4) que permite estratificar la gravedad de la lesión desde un (Marsh 0: mucosa normal), hasta la aparición de infiltración linfocítica del epitelio (Marsh 1), hiperplasia de las criptas (Marsh 2) y atrofia de las vellosidades, parcial, subtotal o total (Marsh 3A, 3B y 3C).

Tabla 4.

Sistema de clasificación Marsh-Oberhuber modificado

Tipo	Linfocitos intraepiteliales/100 enterocitos (duodeno)	Cripta	Arquitectura vellosa	Lesión
0	<30	Normal	Normal	Pre-infiltración
1	>30	Normal	Normal	Infiltrante
2	>30	Hiperplasia	Normal	Infiltrativo- hiperplásico
3a	>30	Hiperplasia	Atrofia leve	Plano destructivo
3b	>30	Hiperplasia	Atrofia marcada	Plano destructivo
3c	>30	Hiperplasia	Atrofia completa	Plano destructivo

Nota: adaptado de (34)

- 4) Pruebas serológicas: se usan pruebas específicas de tTG, de anticuerpos contra el endomisio y anticuerpos contra el péptido de gliadina desamidado. Un inconveniente es que los niveles de los anticuerpos no se correlacionan bien con los hallazgos histológicos o los síntomas. Las pruebas de IgA o IgG pueden tardar de 6 a 24 meses en disminuir, aunque se siga la dieta sin gluten.
- 5) Heces: un estudio (42) demostró que los epítomos tóxicos del gluten son medibles por moAbsa en las heces de los sujetos normales y de pacientes con enfermedad celiaca que consumen gluten. La resistencia de los péptidos del gluten a la digestión gastrointestinal (concretamente del péptido inmunotóxico 33-mer) y su medición en heces nos da la información de que el gluten ha pasado por el tubo digestivo.
- 6) Orina: usando el método anterior pero medido en orina, se ha encontrado una relación positiva entre la cantidad de gluten que se ingiere y el GIP detectado en muestras de orina. Puede detectarse en muestras de 6 a 48h después del supuesto consumo. Se encontró

también una correlación entre la ausencia de GIP en orina y la curación del epitelio intestinal (figura 8).

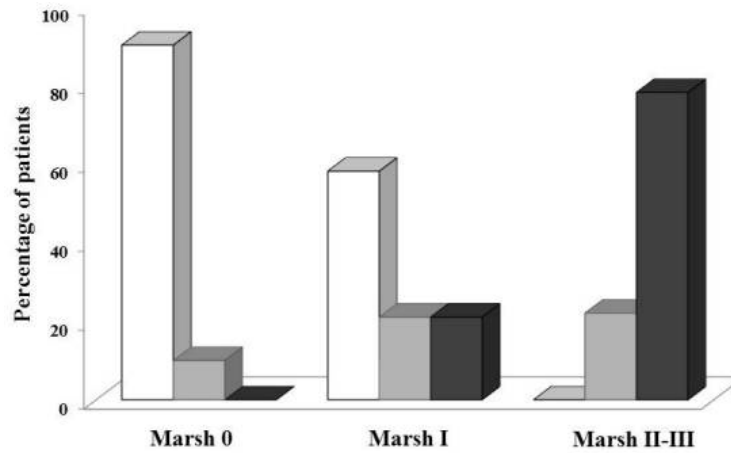


Figura 8.

Relación de la presencia de GIP en orina e histología del intestino delgado.

Severidad de la lesión (Marsh 0-III). Barra blanca: GIP negativo, ausencia en orina; barra gris: débilmente positivo, presencia visual no cuantificable en orina; barra negra: GIP positivo, presencia visible y cuantificable en orina.

Los valores se expresan como porcentaje de pacientes.

2. Objetivos

El objetivo principal de esta revisión es analizar y comparar la necesidad de una dieta sin gluten en personas con trastornos relacionados con el trigo-gluten con personas que adoptan esta dieta por moda.

Secundariamente existen otros objetivos del trabajo como:

- Revisar la evidencia actual con respecto a la dieta sin gluten.
- Recopilar información para tener un juicio crítico sobre la dieta sin gluten fuera de las patologías anteriormente mencionadas.
- Conocer las consecuencias nutricionales que puede generar la dieta sin gluten.
- Descubrir las implicaciones sociales actuales sobre la dieta sin gluten y su aumento en popularidad.
- Evaluar los supuestos efectos beneficiosos de la dieta sin gluten en personas sanas.

3. Metodología

Para llevar a cabo este trabajo se ha requerido la búsqueda de información en distintas bases de datos. Las usadas han sido las siguientes:

- PubMed
- Google Scholar
- Scielo
- Science Direct
- Mayo Clinic
- Elsevier
- MDPI
- Scopus
- AJG (American Journal of Gastroenterology)
- NEJM (The New England Journal of Medicine)
- Wiley online library

En estas bases de datos se han buscado cada uno de los elementos por separado usando palabras clave como: “gluten”, “gluten-free diet” o “gluten disease”. Debemos destacar que solamente se han incluido artículos en inglés, principalmente, o en español. De base se han seleccionado artículos de libre acceso gratuito, aunque también artículos con acceso a través de la Universidad de Zaragoza.

Otro criterio de búsqueda ha sido que sean artículos publicados del 2000 en adelante, aunque algunos, que son clave para la información del trabajo son anteriores.

4. Resultados

La supresión del gluten de la dieta es un hecho común en la población general por diferentes razones. Se exponen a continuación algunas consideraciones acerca de la idoneidad de esta decisión, a la luz de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica llevada a cabo.

4.1. Consecuencias nutricionales de la dieta sin gluten

Incluso en los casos en los que la retirada del gluten está médicamente justificada por padecer cualquiera de las entidades en las que el gluten desempeña un papel clave en su patogenia, la retirada de los cereales que contienen gluten en su composición puede conllevar algunas consecuencias nutricionales. Un estudio llevado a cabo en el Reino Unido evaluó el perfil nutricional de las personas que realizan esta dieta (44), llegando a la conclusión de que los productos sin gluten tienen más contenido en grasas (en particular el pan) ya sea por los cereales con los que se elabora, como por las grasas añadidas para obtener una mejor consistencia. También se encontró una mayor proporción de azúcares y de sal en los productos comerciales sin gluten (30, 45 y 46). Se observó que los celíacos tratan de reproducir los patrones de una dieta normal, pero con una diferencia significativa en el consumo de galletas, siendo mayor en los diagnosticados (46). Estas galletas, así como el pan suelen tener un índice glucémico más alto que las estándar.

Otro hallazgo de interés fue que los alimentos sin gluten estaban dotados de una cantidad significativamente menor de fibra así como de proteína, cuando se comparó con los alimentos regulares (43). Ello se explica por el menor consumo de cereales en las dietas sin gluten, donde se prescinde de trigo, cebada y centeno, ricos en fibra (47). La baja ingesta de fibra puede generar complicaciones como el estreñimiento (38).

Un estudio (48) demostró que las mujeres con una dieta sin gluten consumen menos proteínas que las consumidas con una dieta normal, algo que no se observa en los hombres siendo incluso mayor. Este estudio lo relaciona con la mejor ingesta de proteínas en los panes y harinas sin gluten y el mayor consumo de otras fuentes de proteína por parte de los hombres. El estudio concuerda en el aumento del consumo de grasas y señala el riesgo implícito de desarrollar enfermedad cardiovascular en estos pacientes.

Otro aspecto de notable interés, surge de un estudio publicado en la revista “American Dietetic Association” (49) que detectó un menor aporte de hierro y folato de la dieta sin gluten comparada con una dieta estándar. Este hecho es singular y notable, dado que una proporción variable de pacientes con enfermedad celiaca (12-82%) presenta anemia o déficit de hierro en el momento del diagnóstico, debido a una pobre absorción de este en el duodeno, segmento anatómico del intestino más afectado por la enfermedad.

Igualmente se ha relacionado la dieta sin gluten con una baja ingesta de vitamina D (34), lo que resulta especialmente problemático, sobre todo en la población infantil, dado que es una vitamina crucial para la absorción de calcio en el intestino, en una época de desarrollo y crecimiento. Otras vitaminas hidrosolubles que pueden ser deficitarias en las dietas sin gluten son la niacina, tiamina y riboflavina (29).

En cuanto a los minerales, se observan carencias de algunas de ellas como por ejemplo el calcio en mujeres, el zinc en hombres (51) o el selenio y magnesio en niños y adolescentes (47).

Respecto a los macronutrientes, el consumo de productos sin gluten, especialmente procesados y ultraprocesados, conllevan un mayor riesgo de desarrollar un síndrome metabólico (53). Ello obedece al mayor contenido en azúcares absorbibles que conduce a hiperinsulinemia y resistencia a la insulina con sobrepeso (53). En la misma línea, se ha encontrado también una mayor cantidad de grasa visceral, índice de masa corporal (54) y mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular (36).

Las características organolépticas son el punto más importante de las personas a la hora de elegir los productos, observando que los productos sin gluten a menudo adolecen de una falta de palatabilidad (46) y que muchas veces lleva a que los productos sean hiperproteicos e hiperlipémicos (52). Finalmente, un aspecto no desdeñable es el incremento notable del coste de los productos comercializados sin gluten que en algunos casos supera hasta el 200% comparado con el precio de referencia de alimentos similares en la alimentación estándar. Se estima que le coste de la cesta de la compra se encarece hasta 1.200 euros anuales cuando un miembro de la familia padece enfermedad celiaca, importe que podría multiplicarse por 2 o por 3 cuando existen más miembros de la familia afectados por la enfermedad (56, 57).

4.2. Asesoramiento nutricional en la dieta sin gluten

Para el inicio de una dieta sin gluten, es muy importante el asesoramiento de profesionales cualificados, desde médicos especialistas hasta dietistas-nutricionistas, ya que exige unas pautas concretas y un control de la adherencia.

La primera amenaza es la contaminación cruzada tanto en el hogar como en restaurantes. En este punto es bien conocida la recomendación de que los productos con o sin gluten deben permanecer separados, evitando compartir encimeras, armarios o electrodomésticos para disminuir este riesgo (34). Es muy importante llevar a cabo una labor educativa tanto a pacientes como a familiares para asegurar una correcta nutrición (57).

El paciente y sus familiares cercanos deben conocer que muchos alimentos constituyen una fuente oculta y a menudo poco conocida de ingestión de gluten, entre ellos, sopas, carnes procesadas, patatas fritas o condimentos (34). Se ha establecido un nivel seguro de contaminación por gluten en 100 ppm (1/4 mg/kg) para los alimentos sin gluten (34). Un estudio además probó que la ingesta de gluten debe mantenerse por debajo de 50 mg/día e incluso por debajo de 20 mg/día para tratar la EC (58). Algunos pacientes son hipersensibles y presentan síntomas y/o lesiones, incluso con cantidades tan bajas como 10 mg/día (59).

Es recomendable llevar a cabo un seguimiento periódico de estos pacientes y monitorizar los niveles séricos tanto de hemoglobina, como de algunos micronutrientes, especialmente hierro, folato, vitamina D3 y cobalamina, a fin de detectar y tratar consiguientemente cualquier deficiencia que pueda comprometer o deteriorar la salud del paciente. La frecuencia con que estos pacientes asocian hipotiroidismo autoinmune hace necesario vigilar de forma periódica los niveles sérico de TSH y T4 (34). Ya se han comentado los diferentes métodos y herramientas disponibles para evaluar el grado de adherencia del paciente a la dieta, incluyendo cuestionarios específicos de síntomas, encuestas de calidad de vida específicos para enfermedad celiaca y medición de los péptidos inmunógenos del gluten en heces y/u orina, probablemente el método más sensible, hoy en día, para detectar transgresiones voluntarias o inintencionadas. Estos test suelen aplicarse en el fin de semana, cuando resulta más frecuente la contaminación cruzada. Una biopsia intestinal a los 2 años del diagnóstico resulta obligada en las formas que no expresan autoanticuerpos (forma seronegativas), para verificar la regresión de las lesiones y confirmar el diagnóstico.

Las personas que no padecen ninguna patología, pero que quieren seguir esta dieta, deben tener también asesoramiento nutricional para darles nociones que aseguren que cumplen con sus necesidades dietéticas y que no se exponen a riesgos (57).

Debeos tener en cuenta que hacer recomendaciones dietéticas para la población general resulta complicado, ya que cada cultura o grupo étnico tiene un estilo de vida y de alimentación diferente (60). De un modo general podemos recomendar (60):

- **Carbohidratos:** alrededor del 55% de las calorías totales. Aunque se limite y eliminen algunos cereales (trigo, cebada y centeno), se puede recurrir a legumbres, granos y semillas (amaranto, quinoa, alforfón...) siempre teniendo en cuenta las necesidades nutricionales.
- **Fibra dietética:** 20-35 g/día. Se puede obtener de verduras, frutas, frutos secos, legumbres y cereales como el maíz y el arroz.
- **Proteína:** 15% de las calorías totales. Alimentos de origen animal como la carne, productos lácteos, huevo y pescado o de origen vegetal como legumbres, nueces, semillas y cereales sin gluten.
- **Lípidos:** 25-30% del total de calorías. Hay que tener especial cuidado, dado que los productos sin gluten y dirigidos para celíacos suelen contener un alto contenido en grasas (61).
- **Micronutrientes:** monitorizar pérdidas y aumentar cantidad de verduras y frutas para compensar.
- **Vitaminas:** prevenir deficiencias. El folato podemos encontrarlo en verduras de hoja verde, hígado y cereales (quinoa y amaranto (62)). Unas buenas fuentes de riboflavina, vitamina C y vitamina E son el amaranto, la quinoa y la avena (63, 64). Si no se alcanzan los niveles deberíamos recurrir a la suplementación, tanto de vitaminas como de minerales (64).
- La avena requiere una especial consideración, por la frecuencia con que se contamina con el polvo de otros cereales durante su almacenamiento o transporte. Tres normas básicas son: 1) No iniciar la ingesta de avena hasta que los síntomas del paciente han revertido, y en general no antes de 6 meses; 2) Consumir avena garantizada, sin gluten (p. ej., de farmacias); 3) Comenzar la ingestión en forma de pequeños volúmenes, por ejemplo en forma de copos de avena en el yogur (64).

4.3. Cambios en la microbiota intestinal

La dieta sin gluten puede revertir las lesiones de la mucosa intestinal y restaurar su arquitectura normal, así como hacer regresar los síntomas de malabsorción como diarrea, esteatorrea y pérdida de peso (34). La información sobre la flora intestinal (microbiota) proviene principalmente del análisis de las muestras de heces (65). En el intestino humano encontramos principalmente Bacteroides, Firmicutes, Actinobacteria y en menor medida Proteobacteria. Funciones básicas de la microbiota, incluyen su implicación en el metabolismo de nutrientes y de fármacos, mantener la estructura de la barrera de la mucosa intestinal y protegernos frente a patógenos e inmunomodulación (35, 67).

La popularidad de esta dieta está fundamentada en parte en la creencia de que los cereales y en particular el gluten son la causa de muchas patologías inducidas por sus efectos proinflamatorios en sujetos genéticamente susceptibles (65). Es importante destacar que la microbiota es capaz de digerir el gluten (67).

Un estudio encontró un desequilibrio en las bacterias intestinales de los sujetos que consumían DSG, aunque no está claro si los pacientes con EC padecían este desequilibrio previamente (68). En otro estudio se ratificó la pérdida y desequilibrio de poblaciones de una microbiota intestinal saludables (69). Se ha visto que esta dieta también puede incrementar la concentración de bacterias potencialmente nocivas en el intestino de individuos sanos (65).

En otro estudio (67) se evaluó durante 12 semanas el efecto de la suplementación con probióticos en pacientes sometidos a una dieta sin gluten y sus efectos en pacientes con trastorno depresivo, donde no pudieron demostrar esta relación. En cualquier caso, la terapia complementaria con probióticos (p. ej. VSL-3) es una línea de investigación abierta de la que se espera obtener resultados a medio plazo.

Hay que destacar que en la EC se observa una microbiota con mayor número de bacterias totales y menor proporción de las beneficiosas frente a las dañinas, que parecería mejorar con la abstinencia de gluten dado que disminuiría la especies proinflamatorias, pero en cambio reduce la riqueza bacteriana (66).

La retirada del gluten puede llevar a reducciones de bacterias intestinales beneficiosas, así como reducir la producción de propiedades inmunoestimuladoras, observándose que un aumento de ingesta de trigo integral puede ayudar al aumento de bacterias intestinales beneficiosas y reducir las afecciones inflamatorias y cardiovasculares (70).

Realmente este terreno aun es muy desconocido, y sujeto a muchas limitaciones metodológicas que sesgan de forma notable las conclusiones (71).

4.4. Impacto social

La dieta sin gluten no solo tiene un impacto nutricional o fisiológico sobre los pacientes, también afecta social y psicológicamente, ya que en nuestra sociedad la comida está muy ligada a la cultura, a las reuniones y celebraciones (34). Para muchas personas, quedarse fuera de estas situaciones, es una gran preocupación (72).

La motivación principal de los pacientes con EC es la evitación de síntomas, por lo que la gran mayoría reportaron que si viajaban ellos mismos llevaban su propia comida siempre o casi siempre (72).

En un estudio sueco, las mujeres informaron puntuaciones de calidad de vida más bajas ya que percibían la carga de la EC peor que los hombres (72).

Otro estudio (73) en el que se midió la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con EC arrojó datos que mostraron que la mayoría no padecía síntomas, que el 79% cumplía la dieta sin gluten y que ese mismo porcentaje lo consideraba algo complicado de mantener. Otro estudio argumentó que el potencial deterioro de la calidad de vida observado a largo plazo en los pacientes con enfermedad celiaca se relacionaba la obligatoriedad de adherirse a la dieta sin gluten, reconociendo, por otra parte, que la calidad de vida empeoraba en los pacientes con peores tasas de adherencia a los 4 años del diagnóstico de la EC (74).

Según estimó otro estudio, las personas no celiacas que deciden iniciar una dieta sin gluten parecen estar menos informadas con respecto que los verdaderos celíacos, en relación con las características de la dieta, siendo además menos probable que sean asesorados por un profesional (75). En este mismo estudio el 11% de los encuestados refirió un alto nivel de interferencia con actividades de ocio, gastando más tiempo, dinero y energía en los alimentos y su preparación y encontrando menos placentero el hecho de comer.

En lo que concierne a niños y adolescentes, una encuesta, permitió concluir que la disponibilidad, el precio y el etiquetado son las principales barreras para incumplir la dieta y que algunos aspectos de su vida se pueden ver afectados (por ejemplo, viajar) (76). Otra encuesta dirigida a la misma población mostró que la falta de cumplimiento viene de una mala palatabilidad (32%), comer fuera del hogar (17%) y poca disponibilidad de productos (11%), aunque aproximadamente la mitad están conformes con la DSG (77).

Como ya se ha mencionado anteriormente, los productos libres de gluten tienen un coste significativamente mayor que los convencionales, llegando en algunos casos a doblar o triplicar el precio de referencia (57).

4.5. Potenciales beneficios de la dieta sin gluten

Una de las áreas en las que se cree que podría ser también beneficiosa una dieta sin gluten es en los pacientes que sufren autismo. Muchos niños autistas refieren síntomas gastrointestinales por lo que se asoció una posible sensibilidad al gluten con este trastorno, dado que tienen una mayor prevalencia de anticuerpos IgG contra la gliadina (34). Un estudio realizado a 80 niños dio como resultado una disminución significativa en los síntomas gastrointestinales y en los trastornos del comportamiento en los que seguían una dieta sin gluten (78). Por el contrario, otra investigación no encontró la influencia ni positiva ni negativa de la dieta sobre los síntomas en autistas (79). En una revisión se recogieron los resultados de varios ensayos realizados sobre esta cuestión. Así, de 13 estudios revisados en 6 se encontró mejora de algún tipo (incluyendo mejoras en los resultados intelectuales/conductuales y a veces en las mediciones fisiológicas), en otros 6 ninguna y en el restante se observó un empeoramiento (80). De los 13 ensayos mencionados, únicamente 8 eran ciegos, aumentando con ello el riesgo de efectos nocebo/placebo, y reconociendo muchos de ellos las limitaciones de no cegar el estudio y de la dificultad para realizar un cegamiento efectivo en una dieta sin gluten.

Otra enfermedad en la que se ha llegado a aducir un efecto beneficioso de la dieta sin gluten es la fibromialgia. En una revisión sistemática se valoraron diferentes dietas para el tratamiento de la fibromialgia, incluyendo la dieta sin gluten con pacientes aleatoriamente divididos en grupo de intervención y de control, evaluados durante 6 meses, pero esta no mostró ninguna diferencia significativa sobre la calidad del sueño, la ansiedad y depresión ni sobre los síntomas gastrointestinales entre los dos grupos (81). Aunque existen más estudios sobre la fibromialgia y la dieta sin gluten, no se ha encontrado alguno en el que el paciente solo padezca fibromialgia y no EC o SGNC.

La dieta sin gluten ha sido igualmente estudiada en la artritis reumatoide. Un estudio realizado sobre 66 pacientes con artritis reumatoide investigó los efectos de una dieta vegana sin gluten (82). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dieta vegana sin gluten o dieta no vegana durante 1 año. Aunque algunos de los pacientes del grupo vegano acabaron abandonando, se pudieron observar efectos positivos sobre los signos y síntomas de la artritis reumatoide, pero ningún efecto protector sobre la destrucción articular. Debido a la tasa de abandono y al grado

de sesgo, no se pueden obtener conclusiones de los beneficios potenciales de esta dieta en esta enfermedad tan prevalente.

Otro punto interesante es la posible mejora del rendimiento deportivo con esta dieta. Un artículo revisó las supuestas virtudes de la DSG para el rendimiento deportivo, concluyendo que no hay efectos ni positivos ni negativos sobre el rendimiento o los síntomas de la salud e inflamación gastrointestinal (83). También mencionan la posibilidad de que se pueda aumentar la susceptibilidad al gluten a nivel local y sistémico con lesión gastrointestinal inducida por el ejercicio, pero no es un factor que se haya explorado directamente. Argumentan además que los atletas no celiacos que eliminan el gluten de sus dietas pueden estar sometidos a un “efecto de creencia” que sea responsable de los supuestos beneficios de esta dieta.

La dieta sin gluten también podría tener efectos beneficiosos en la esquizofrenia. En una revisión (84) se examinaron 9 estudios sobre la eliminación de gluten en pacientes esquizofrénicos. En 6 de estos estudios se muestra asociación entre la eliminación del gluten y mejores resultados, con resultados de tiempos de alta más rápidos del hospital, mejora de medidas conductuales y disminución de los síntomas extrapiramidales. En el resto no se encontró ningún signo de mejoría, argumentando en uno de ellos que no se encontraron deterioros funcionales significativos durante la exposición al gluten. El tamaño muestral de estos tres estudios era muy reducido. Realmente de esta revisión solo uno era un ensayo controlado aleatorio, por lo que las conclusiones son limitadas. Otra revisión (85) concluye que se necesitan más estudios ya que solo existe uno que haya estudiado significativamente el efecto de la DSG en esquizofrénicos.

Según datos de un estudio, los que más búsquedas realizan sobre las dietas sin gluten en EEUU son residentes blancos no hispanos y con mayores ingresos familiares (86).

Una de las afirmaciones más comunes para seguir esta dieta, es que es más sana y que ayuda a la pérdida de peso (87), pero realmente es porque las personas que suprimen el gluten tienen perfiles dietéticos y comportamientos más saludables como hacer ejercicio. Las personas más propensas a valorar la alimentación sin gluten fueron adultos jóvenes que tienen comportamientos de control de peso poco saludables (usar pastillas adelgazantes o vomitar). Todo ello sugiere que las personas que inician una dieta gluten para adelgazar, en realidad asocian otros comportamientos, a menudo obsesivos, acerca del consumo de alimentos “saludables” y otros hábitos de vida orientados a mejorar la salud y evitar el sobrepeso (88). Uno de los principales problemas de la evitación innecesaria del gluten es la falta de consumo

de cereales integrales no beneficiándose de la prevención de enfermedades cardiovasculares, además de que algunos de los productos sin gluten contienen más calorías y azúcares con el riesgo implícito de aumento de peso (29). Además, el consumo de cereales con gluten puede tener un beneficio notable en personas no celiacas con dislipemia al reducir los triglicéridos séricos presentes en alimentos procesados que contienen gluten (70).

Otra afirmación es que el gluten es tóxico, pero hasta el momento no existe ningún dato o estudio que respalde la propiedad tóxica del gluten, ya que en personas sanas el gluten atraviesa la barrera mucosa intestinal sin causar daño o enfermedad alguna (89).

5. Conclusiones

A la luz de los resultados de la revisión llevada a cabo, se establecen las siguientes conclusiones:

1. La dieta sin gluten es hasta el momento el único tratamiento efectivo para el tratamiento a largo plazo de la enfermedad celiaca y otras enfermedades relacionadas con el trigo: ataxia inducida por el gluten, alergia al trigo, esofagitis eosinofílica sensible al trigo y sensibilidad al gluten no celiaca, tras haber excluido intolerancia a los fructanos.
2. La creencia de que la dieta sin gluten reporta beneficios en personas no afectadas por ninguna de las enfermedades mencionada es errónea y carece de un nivel de evidencia científica suficiente para establecer esta recomendación. Por el contrario, iniciar una dieta sin gluten sin haber sido sometido a una evaluación médica especializada puede generar deficiencias nutricionales y problemas de salud, especialmente si el paciente no ha recibido un asesoramiento experto por parte de profesionales cualificados.
3. Los productos sin gluten, especialmente los procesados, pueden contener mayores cantidades de grasa, de azúcares (índice glucémico más alto) y de sal, aumentando el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina con obesidad, hiperlipidemia y mayor cantidad de grasa visceral y corporal y por tanto un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.
4. Prescindir de los cereales que contienen gluten (trigo, cebada y centeno) conlleva algunos efectos adversos como una disminución en el consumo de fibra. Ello puede aumentar el riesgo de estreñimiento, a la vez que disminuye el efecto beneficioso y protector de la fibra, sobre la salud cardiovascular.
5. En general, las dietas sin gluten se asocian a una menor ingesta de proteína, efecto que únicamente se ha observado en mujeres, ya que los hombres tienen mayor consumo de otras fuentes de proteína.
6. Las dietas sin gluten prescinden de cereales ricos en hierro, folato, vitamina D, vitaminas del complejo B (niacina, riboflavina, tiamina), así como de calcio en mujeres, zinc en hombres o magnesio y selenio en adolescentes y niños. Estas carencias pueden agravar las deficiencias asociadas a la malabsorción y/o generar problemas de salud, por lo que deben ser adecuadamente monitorizadas y tratadas.
7. Los pacientes en quienes está justificado retirar el gluten de la dieta requieren de un correcto asesoramiento por parte de profesionales cualificados, idealmente por dietistas-nutricionistas titulados y recibir educación específica acerca de la naturaleza y

características de la alimentación sin gluten, incidiendo en un profundo conocimiento de todas las fuentes y/o alimentos que contienen o pueden contener gluten y en la evitación de la contaminación cruzada.

8. El papel de la microbiota en la patogénesis de la enfermedad celiaca y otros trastornos relacionados con el gluten es un campo interesante para la investigación, habiéndose documentado cambios en la concentración de diversos comensales. Permanece sin aclarar si estos cambios son un causa o una consecuencia de la enfermedad. En cualquier caso, el uso de probióticos está sujeto todavía a investigación, y carece todavía de niveles de evidencia científica suficientes, para establecer una recomendación firme sobre su consumo.
9. La dieta sin gluten comporta una carga económica y considerable sobre los pacientes que precisan de esta recomendación dietética para sanar su enfermedad. En general, las mujeres toleran peor esta carga que los hombres.
10. Recomendar una dieta sin gluten a niños autistas, pacientes con fibromialgia, artritis reumatoide, esquizofrenia o en población sana para aumentar el rendimiento deportivo carece, hoy en día de la suficiente solidez científica, y en algunos casos, podría incluso empeorar la salud de estas personas, cuando deciden retirar el gluten de forma empírica sin el consiguiente asesoramiento y consejo dietético y nutricional.

6. Bibliografía

1. Chaudhry NA, Jacobs C, Green PHR, Rampertab SD. (2021). All Things Gluten: A Review. *Gastroenterol Clin North Am.*, 50(1), 29-40.
2. Balakireva AV, Zamyatnin AA. (2016). Properties of Gluten Intolerance: Gluten Structure, Evolution, Pathogenicity and Detoxification Capabilities. *Nutrients*. 8(10), 644.
3. Sawaya WN, Khalil JK, Safi WJ. (1984). Chemical Composition and Nutritional Quality of Date Seeds. *J Food Sci.* 49(2), 617-619.
4. Wieser H. (2007). Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol.* 24(2), 115-119.
5. García Luna PP, López Gallardo G. (2007). Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal. *Nutr Hosp.* 22, 05-13.
6. Biesiekierski JR. (2017). What is gluten? *J Gastroenterol Hepatol.* 32(1), 78-81.
7. Lebowitz B, Ludvigsson JF, Green PHR. (2015). Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *The BMJ.* 351, 43-47.
8. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. (2019). Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 17, 142.
9. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. (2012) Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol.* 18(42), 6036-6059.
10. Fasano A, Catassi C. (2012). Celiac Disease. *N Engl J Med.* 367(25), 2419-2426.
11. Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA. (2015). Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 148(6), 1175-1186.
12. Humbert Yagüe P, Yuste Yuste R. (2000). Nuevos conceptos sobre la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol.* 23(6), 290-299.
13. Green PHR, Cellier C (2007). Celiac Disease. *N Engl J Med.* 357(17), 1731-1743.
14. Calado J, Verdelho Machado M. (2022). Celiac Disease Revisited. *GE - Port J Gastroenterol.* 29(2), 111-124.
15. Tarar ZI, Zafar MU, Farooq U, Basar O, Tahan V, Daglilar E. (2021). The Progression of Celiac Disease, Diagnostic Modalities, and Treatment Options. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 9.
16. Taraghikhah N, Ashtari S, Asri N, Shahbazkhani B, Al-Dulaimi D, Rostami-Nejad M, et al. (2020). An updated overview of spectrum of gluten-related disorders: clinical and diagnostic aspects. *BMC Gastroenterol.* 20, 258.
17. Hadjivassiliou M, Grünewald R, Sharrack B, Sanders D, Lobo A, Williamson C, et al. (2003). Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain.* 126(3), 685-691.

18. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. (2012). Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med.* 10, 13.
19. Nanri K, Mitoma H, Ihara M, Tanaka N, Taguchi T, Takeguchi M, et al. (2014). Gluten Ataxia in Japan. *The Cerebellum.* 13(5), 623-627.
20. Osman D, Umar S, Muhammad H, Nikfekar E, Rostami K, Ishaq S. (2021). Neurological manifestation of coeliac disease with particular emphasis on gluten ataxia and immunological injury: a review article. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 14(1), 1-7.
21. Nguyen CN, Kim SJ. (2021). Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis, Disease Monitoring, and Management. *Medicina (Mex).* 57(8), 843.
22. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, Bonciani D, Bonciolini V, et al. (2019). Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol.* 10, 1290.
23. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. (2021). Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol.* 22(3), 329-338.
24. Antiga E, Caproni M. (2015). The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 8, 257-265.
25. Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, et al. (2015). Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol WJG.* 21(23), 7110-7119.
26. Poole JA, Barriga K, Leung DYM, Hoffman M, Eisenbarth GS, Rewers M, et al. (2006). Timing of Initial Exposure to Cereal Grains and the Risk of Wheat Allergy. *Pediatrics.* 117(6), 2175-2182.
27. Ricci G, Andreozzi L, Cipriani F, Giannetti A, Gallucci M, Caffarelli C. (2019). Wheat Allergy in Children: A Comprehensive Update. *Medicina (Mex).* 55(7), 400.
28. Cianferoni A. (2016). Wheat allergy: diagnosis and management. *J Asthma Allergy.* 9, 13-25.
29. Sabença C, Ribeiro M, de Sousa T, Poeta P, Bagulho AS, Igrejas G. (2021). Wheat/Gluten-Related Disorders and Gluten-Free Diet Misconceptions: A Review. *Foods.* 10(8), 1765.
30. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Bałabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. (2019). Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Mex).* 55(6), 222.
31. Barbaro MR, Cremon C, Stanghellini V, Barbara G. Recent advances in understanding non-celiac gluten sensitivity. *F1000Research.* 2018;7:1631–1638.
32. Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, et al. (2015). Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients.* 7(6), 4966-4977.

33. Barrett JS. (2013). Extending Our Knowledge of Fermentable, Short-Chain Carbohydrates for Managing Gastrointestinal Symptoms. *Nutr Clin Pract.* 28(3), 300-306.
34. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. (2021). The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients.* 13(11), 3993.
35. Pietzak MM (2005). Follow-up of patients with celiac disease: Achieving compliance with treatment. *Gastroenterology.* 128, 135–141.
36. Calle I de la, Ros G, Peñalver R, Nieto G. (2020) Enfermedad celiaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten. Revisión. *Nutr Hosp.* 37(5), 1043-1051.
37. Itzlinger A, Branchi F, Elli L, Schumann M. (2018). Gluten-Free Diet in Celiac Disease—Forever and for All? *Nutrients.* 10(11), 1796.
38. Rubio-Tapia A, Rahim MW, See JA, Lahr BD, Wu TT, Murray JA. (2010). Mucosal Recovery and Mortality in Adults with Celiac Disease after Treatment with a Gluten-Free Diet. *Am J Gastroenterol.* 105(6), 1412-1420.
39. Di Liberto D, Carlisi D, D’Anneo A, Emanuele S, Giuliano M, De Blasio A, et al. (2020) Gluten Free Diet for the Management of Non Celiac Diseases: The Two Sides of the Coin. *Healthcare.* 8(4), 400.
40. Moreno MDL, Rodríguez-Herrera A, Sousa C, Comino I. (2017). Biomarkers to Monitor Gluten-Free Diet Compliance in Celiac Patients. *Nutrients.* 9(1), 46.
41. Lähdeaho ML, Mäki M, Laurila K, Huhtala H, Kaukinen K. (2011) Small- bowel mucosal changes and antibody responses after low- and moderate-dose gluten challenge in celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 11(1), 129.
42. Comino I, Real A, Vivas S, Síglez MÁ, Caminero A, Nistal E, et al. (2012). Monitoring of gluten-free diet compliance in celiac patients by assessment of gliadin 33-mer equivalent epitopes in feces. *Am J Clin Nutr.* 95(3), 670-677.
43. Fry L, Madden AM, Fallaize R. (2018). An investigation into the nutritional composition and cost of gluten-free versus regular food products in the UK. *J Hum Nutr Diet.* 31(1), 108-120.
44. Sue A, Dehlsen K, Ooi CY. (2018). Paediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Curr Gastroenterol Rep.* 20(1), 2.
45. Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla P. (2013). Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *J Hum Nutr Diet.* 26(5), 436-444.
46. Valitutti F, Iorfida D, Anania C, Trovato CM, Montuori M, Cucchiara S, et al. (2017). Cereal Consumption among Subjects with Celiac Disease: A Snapshot for Nutritional Considerations. *Nutrients.* 9(4), 396.

47. Öhlund K, Olsson C, Hernell O, Öhlund I. (2010). Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet.* 23(3), 294-300.
48. Miranda J, Lasa A, Bustamante MA, Churrua I, Simon E. (2014). Nutritional Differences Between a Gluten-free Diet and a Diet Containing Equivalent Products with Gluten. *Plant Foods Hum Nutr.* 69(2), 182-187.
49. Thompson T. (2000). Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *Am Diet Assoc J Am Diet Assoc.* 100(11), 1389-1396.
50. Talarico V, Giancotti L, Mazza GA, Miniero R, Bertini M. (2021). Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease. *Nutrients.* 13(5), 1695.
51. Shepherd SJ, Gibson PR. (2013). Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 26(4), 349-358.
52. Tortora R, Capone P, De Stefano G, Imperatore N, Gerbino N, Donetto S, et al. (2015). Metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* 41(4), 352-359.
53. Miele L, Valenza V, La Torre G, Montalto M, Cammarota G, Ricci R, et al. (2009). Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 49(6), 1877-1887.
54. Kabbani TA, Goldberg A, Kelly CP, Pallav K, Tariq S, Peer A, et al. (2012). Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* 35(6), 723-729.
55. Lambert K, Ficken C. (2016). Cost and affordability of a nutritionally balanced gluten-free diet: Is following a gluten-free diet affordable? *Nutr Diet.* 73(1), 36-42.
56. Lee AR, Ng DL, Zivin J, Green PHR. (2007). Economic burden of a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet.* 20(5), 423-430.
57. Diez-Sampedro A, Olenick M, Maltseva T, Flowers M. (2019). A Gluten-Free Diet, Not an Appropriate Choice without a Medical Diagnosis. *J Nutr Metab.* 2019.
58. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F, et al. (2007). A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 85(1), 160-166.
59. Akobeng AK, Thomas AG. (2008) Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 27(11), 1044-1052.
60. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. (2010). The Gluten-Free Diet: Safety and Nutritional Quality. *Nutrients.* 2(1), 16-34.
61. Caponio F, Summo C, Clodoveo ML, Pasqualone A. (2008). Evaluation of the nutritional quality of the lipid fraction of gluten-free biscuits. *Eur Food Res Technol.* 227(1), 135-139.

62. Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. (2016). Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin Nutr.* 35(6), 1236-1241.
63. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. (2013). Gluten-Free Diet in Children: An Approach to a Nutritionally Adequate and Balanced Diet. *Nutrients.* 5(11), 4553-4565.
64. Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. (2005) *Gastroenterology.* 128(4, Supplement 1), S121-127.
65. Zopf Y, Reljic D, Dieterich W. (2018). Dietary Effects on Microbiota—New Trends with Gluten-Free or Paleo Diet. *Med Sci.* 6(4), 92.
66. Caio G, Lungaro L, Segata N, Guarino M, Zoli G, Volta U, et al. (2020). Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients.* 12(6), 1832.
67. Karakula-Juchnowicz H, Rog J, Juchnowicz D, Łoniewski I, Skonieczna-Żydecka K, Krukow P, et al. (2019). The study evaluating the effect of probiotic supplementation on the mental status, inflammation, and intestinal barrier in major depressive disorder patients using gluten-free or gluten-containing diet (SANGUT study): a 12-week, randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study protocol. *Nutr J.* 18, 50.
68. Golfetto L, Senna FD de, Hermes J, Beserra BTS, França F da S, Martinello F. (2014). LOWER BIFIDOBACTERIA COUNTS IN ADULT PATIENTS WITH CELIAC DISEASE ON A GLUTEN-FREE DIET. *Arq Gastroenterol.* 51, 139-143.
69. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. (2009). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr.* 102(8), 1154-1160.
70. Gaesser GA, Angadi SS. (2012). Gluten-Free Diet: Imprudent Dietary Advice for the General Population? *J Acad Nutr Diet.* 112(9), 1330-1333.
71. Marciniak M, Szymczak-Tomczak A, Mahadea D, Eder P, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. (2021). Multidimensional Disadvantages of a Gluten-Free Diet in Celiac Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 13(2), 643.
72. Zarkadas M, Cranney A, Case S, Molloy M, Switzer C, Graham ID, et al. (2006). The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. *J Hum Nutr Diet.* 19(1), 41-49.
73. Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. (2005). Percepción del estado de salud en la enfermedad celiaca. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 97(11), 794-804.
74. Nachman F, del Campo MP, González A, Corzo L, Vázquez H, Sfoggia C, et al. (2010) Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. *Dig Liver Dis.* 42(10), 685-691.
75. Niland B, Cash BD. (2018). Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Gastroenterol Hepatol.* 14(2), 82-91.

76. MacCulloch K, Rashid M. (2014). Factors affecting adherence to a gluten-free diet in children with celiac disease. *Paediatr Child Health*. 19(6), 305-309.
77. Roma E, Roubani A, Kolia E, Panayiotou J, Zellos A, Syriopoulou VP. (2010). Dietary compliance and life style of children with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet*. 23(2), 176-182.
78. Ghalichi F, Ghaemmaghami J, Malek A, Ostadrahimi A. (2016). Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. *World J Pediatr*. 12(4), 436-442.
79. Piwowarczyk A, Horvath A, Pisula E, Kawa R, Szajewska H. (2020). Gluten-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. *J Autism Dev Disord*. 50(2), 482-490.
80. Croall ID, Hoggard N, Hadjivassiliou M. (2021). Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*. 13(2), 572.
81. Silva AR, Bernardo A, Costa J, Cardoso A, Santos P, de Mesquita MF, et al. (2019). Dietary interventions in fibromyalgia: a systematic review. *Ann Med*. 51(Suppl 1), 2-14.
82. Hafström I, Ringertz B, Spångberg A, von Zweigbergk L, Brannemark S, Nylander I, et al. (2001). A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology*. 40(10), 1175-1179.
83. Lis DM, Fell JW, Ahuja KDK, Kitic CM, Stellingwerff T. (2016). Commercial Hype Versus Reality: Our Current Scientific Understanding of Gluten and Athletic Performance. *Curr Sports Med Rep*. 15(4), 262-268.
84. Levinta A, Mukovozov I, Tsoutsoulas C. (2018). Use of a Gluten-Free Diet in Schizophrenia: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 9(6), 824-832.
85. Porcelli B, Verdino V, Bossini L, Terzuoli L, Fagiolini A. (2014). Celiac and non-celiac gluten sensitivity: a review on the association with schizophrenia and mood disorders. *Auto-Immun Highlights*. 5(2), 55-61.
86. Laszkowska M, Shiwani H, Belluz J, Ludvigsson JF, Green PHR, Sheehan D, et al. (2018). Socioeconomic vs Health-related Factors Associated With Google Searches for Gluten-Free Diet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 16(2), 295-297.
87. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. (2018). A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *Nutrients*. 10(10), 1410.
88. Christoph MJ, Larson N, Hootman KC, Miller JM, Neumark-Sztainer D. (2018). Who Values Gluten-Free? Dietary Intake, Behaviors, and Sociodemographic Characteristics of Young Adults Who Value Gluten-Free Food. *J Acad Nutr Diet*. 118(8), 1389-1398.
89. Reilly NR. (2016). The Gluten-Free Diet: Recognizing Fact, Fiction, and Fad. *J Pediatr*. 175, 206-210.