

XVII Curso de Actualización en

# Nutrición Clínica y Dietética

Valencia, 24-26 de noviembre de 2011

## Hipotiroidismo refractario al tratamiento sustitutivo con levotiroxina

**Dr. Ceferino Martínez Faedo**  
*Hospital Universitario Central. Oviedo*

# Antecedentes

- Mujer de 54 años en seguimiento en la consulta de Endocrinología y Nutrición por hipotiroidismo primario.
- Antecedentes personales
  - Fumadora de 10 cigarrillos al día
  - No alergias conocidas
  - No Diabetes, HTA ni dislipemia
  - Menopausia a los 49 años
  - Ferropenia atribuida a metrorragias (tras la menopausia persiste anemia ferropénica y recibe intermitentemente tratamiento con suplementos orales de hierro)
  - Apendicectomizada

# Proceso actual

- Hipotiroidismo primario autoinmune diagnosticado a los 48 años
  - Analítica al diagnóstico TSH 83 mU/l; T4 libre 0,17. Anticuerpos anti TPO 547
  - Tratamiento con dosis progresivamente mayores de tiroxina
  - A pesar de todo sigue manteniendo cifras de TSH por encima de 25mU/l con cifras de T4 libre disminuidas.
  - Último control analítico (con 175 mcg de tiroxina diarios)
    - TSH 32 mU/l
    - T4 libre 0,72 ng/dl (0,93-1,7)
  - Recibe también tratamiento con suplementos de hierro ocasionalmente y de calcio indicados después de la menopausia.
  - Su peso habitual se mantiene entre 50 y 53 kg los últimos años.
  - Refiere realizar una dieta variada y equilibrada sin cambios recientes en la ingesta habitual.
  - Es una persona activa, trabaja en una empresa de limpieza.
  - Hábito intestinal normal (1-2 deposiciones al día de características normales)
  - Tratamiento actual
    - Eutirox (levotiroxina sódica) 175 1 cp cada 24 horas
    - Mastical (carbonato cálcico) 1 cp cada 12 horas
    - Ferrosanol 1cp cada 24 horas

# Exploración

- Peso 54 kg
- Talla 162 cm
- IMC 20,57
- Bocio I/IV difuso
- Auscultación cardiopulmonar normal
- Abdomen blando depresible con ruidos intestinales conservados.
- No se aprecian edemas.
- Masa muscular y panículo adiposo conservados
- Resto de exploración sin hallazgos significativos

# ¿Cuál es la sospecha diagnóstica?

- 1) Irregularidad en la ingesta de la levotiroxina
- 2) Interferencia de la levotiroxina con otra medicación
- 3) Malabsorción del fármaco por afectación intestinal
- 4) Todas las respuestas son correctas



# Respuesta 1

## Irregularidad en la toma de tiroxina

- Es la opción más probable
  - En las consultas de endocrinología es un hallazgo habitual.
  - En ocasiones el paciente niega estas transgresiones
  - Se ha denominado como “síndrome de pseudomalabsorción de tiroxina” cuando persiste el hipotiroidismo a pesar de recibir dosis muy elevadas de tiroxina.
  - Cuando se garantiza la ingesta de la medicación (administrada bajo vigilancia o por SNG) se normaliza la función tiroidea.
  - Se debe revisar la correcta dosificación y tratar de garantizar la administración una vez confirmado el diagnóstico
  - Aumento progresivo de la dosis para compensar las omisiones en la toma de tiroxina.

# Respuesta 2

- La administración de fármacos puede aumentar los requerimientos de levotiroxina

| Reducen absorción             | Aumentan metabolismo |
|-------------------------------|----------------------|
| Carbonato cálcico             | Carbamazepina        |
| Sulfato ferroso               | Rifampicina          |
| Multivitamínicos              | Fenitoina            |
| Antiácidos                    | Imatanib             |
| Resinas de intercambio iónico | Motesanib            |
| Picolinato de cromo           | Estrógenos           |

- Una dieta rica en fibra y ciertos alimentos también pueden interferir en la absorción
- Idealmente la tiroxina debe administrarse en ayunas evitando la toma de medicación al menos hasta 30-60 minutos después
- En el caso que nos ocupa se siguieron estas normas, se sustituyó carbonato cálcico por otro preparado y se separó varias horas de la administración de levotiroxina sin observar mejoría.

# Respuesta 3

- No es habitual pero ciertas enfermedades del tubo digestivo pueden condicionar la absorción de levotiroxina.
  - Biodisponibilidad variable 40-80%
  - Absorción en yeyuno e ileon proximal
  - Patología intestinal:
    - Síndrome de intestino corto
    - Enfermedad celíaca
    - Infección por *Helicobacter pylori*
  - Puede existir esteatorrea
  - Test de absorción de tiroxina
    - Administración de 1000 mcg de tiroxina
    - Mediciones periódicas hasta las 24 horas
    - Poca utilidad
    - No existen patrones standard de absorción en sujetos normales ni con hipotiroidismo

# Ampliación de estudios

- Hemograma
  - Hemoglobina 10,2 g/dl (12-15)
  - VCM 82 fL (80-100)
- Estudio de coagulación normal
- Ferritina 4 ng/ml (13-150); Hierro 28 mcg/dl (37-145).
- Calcio 9,2 mg/dl (8,5-10,5)
- Glucosa 101 mg/dl; Urea 32 mg/dl; creatinina 0,7 mg/dl ; sodio 138 meq/dl; potasio 4,1 meq/dl; AST 22 U/L; ALT 21 U/L; GGT 26 U/L; Fosfatasa alcalina 283 U/L (70-270); Albúmina 4g/dl (3,5-52); Prealbúmina 32mg/dl(20-40).
- Folato 2,3 ng/ml (4,6-18,7)
- Vitamina B12 489 pg/ml (211-946)
- Calcidiol 7ng/ml (20-60); PTH intacta 78 pg/ml (15-65)

# ¿Cuál es el estado nutricional de esta paciente?

- 1) Desnutrición energético-proteica moderada
- 2) Desnutrición energético-proteica leve
- 3) Bien nutrida
- 4) No existe desnutrición energético-proteica pero si carencias nutricionales específicas



# Respuestas 1y 2

- No existe desnutrición energético-proteica
  - La paciente ingiere una dieta habitual variada, equilibrada y suficiente para mantener un peso corporal estable dentro de la normalidad
  - No existe pérdida de peso reciente
  - La exploración física no delata ninguna anomalía (conserva masa muscular normal, panículo adiposo presente , ausencia de edemas)
  - Mantiene actividad física normal (trabaja)
  - Los parámetros analíticos muestran unos niveles normales de proteínas plasmáticas.

# Respuestas 3 y 4

- No existe desnutrición energético-proteica pero presenta las siguientes deficiencias nutricionales:
  - Anemia ferropénica
  - Déficit de vitamina D (con hiperparatiroidismo secundario compensador)
  - Deficiencia de folato
- Por tanto decir que está “bien nutrida” no sería la respuesta más correcta

¿Existe un problema digestivo que condiciona malabsorción de la hormona tiroidea?



# ¿Qué pruebas diagnósticas solicitarías a continuación?

- 1) Biopsia duodenal
- 2) Test del aliento para *Helicobacter pylori*
- 3) Tipaje de HLA
- 4) Serología para descartar EC (Ac IgA antitransglutaminasa)



# Respuesta 1

- La biopsia duodenal es imprescindible para el diagnóstico de Enfermedad Celíaca (EC) y otros procesos malabsortivos, pero:
  - Es molesta para el paciente
  - Entraña algún riesgo
  - Tiene un coste elevado
  - Las alteraciones detectadas no son específicas de EC.
- Por tanto no es adecuada como test de cribado en los procesos malabsortivos o para la EC.

# Respuesta 2

- La infección por H.P. puede ocasionar malabsorción de levotiroxina.
- Además puede interferir en la alimentación si existe clínica digestiva (dispepsia) predisponiendo a agravar posibles carencias
- Si cursa con aclorhidria puede favorecer el déficit de vitamina B12, pero es más raro el de folato.

# Respuesta 3

- El haplotipo HLA DQ2 y DQ8 se asocian prácticamente con el 100% de los casos de EC, no obstante:
  - Un 30 % de la población es portadora sin desarrollar la gran mayoría la enfermedad
  - Sugieren predisposición genética a la enfermedad y su ausencia prácticamente la descarta
  - No es válido para el cribado de EC aunque en determinadas circunstancias puede ayudar a llegar a un diagnóstico

# Respuesta 4

- El cribado de EC debe basarse en test serológicos
- La determinación de IgA antitransglutaminasa tiene una sensibilidad del 90-96% y una especificidad de 95-97%.
- Es una técnica sencilla, fiable y poco costosa.
- En pacientes con deficiencia de IgA puede no ser útil (falso negativo) y se deben medir anticuerpos IgG.
- La realización de biopsia duodenal en pacientes con serología negativa debe quedar restringido a casos aislados con una sospecha clínica muy elevada

# Ampliación de estudios

- Anticuerpos anti Transglutaminasa IgA 32U/ml (0-7)
- IgA total 2,7 g/l (0,87-4,81)
- Test del aliento para H pylorii negativo
- Biopsia duodenal: Estadio IV de MARSH
- Elastasa fecal normal.

A photograph of a forest path. The path is made of gravel and dirt, winding through a dense forest of tall, thin trees with green foliage. The lighting is soft, suggesting a shaded forest environment. A text box is overlaid on the lower right portion of the image.

Se diagnostica Enfermedad  
Celíaca del Adulto

# Enfermedad celíaca

## Definiciones

- La enfermedad celíaca o enteropatía sensible al gluten es una intolerancia permanente al gluten de trigo, cebada y centeno. Se presenta en individuos genéticamente predispuestos y se caracteriza por una reacción inflamatoria, de base inmune, en la mucosa del intestino delgado que condiciona atrofia de las vellosidades intestinales y puede dificultar la absorción de macro y micronutrientes.
- El gluten es una proteína que se encuentra en la semilla de muchos cereales combinada con almidón.
  - Representa el 80% de las proteínas del trigo
  - Se compone de gliadina y glutenina

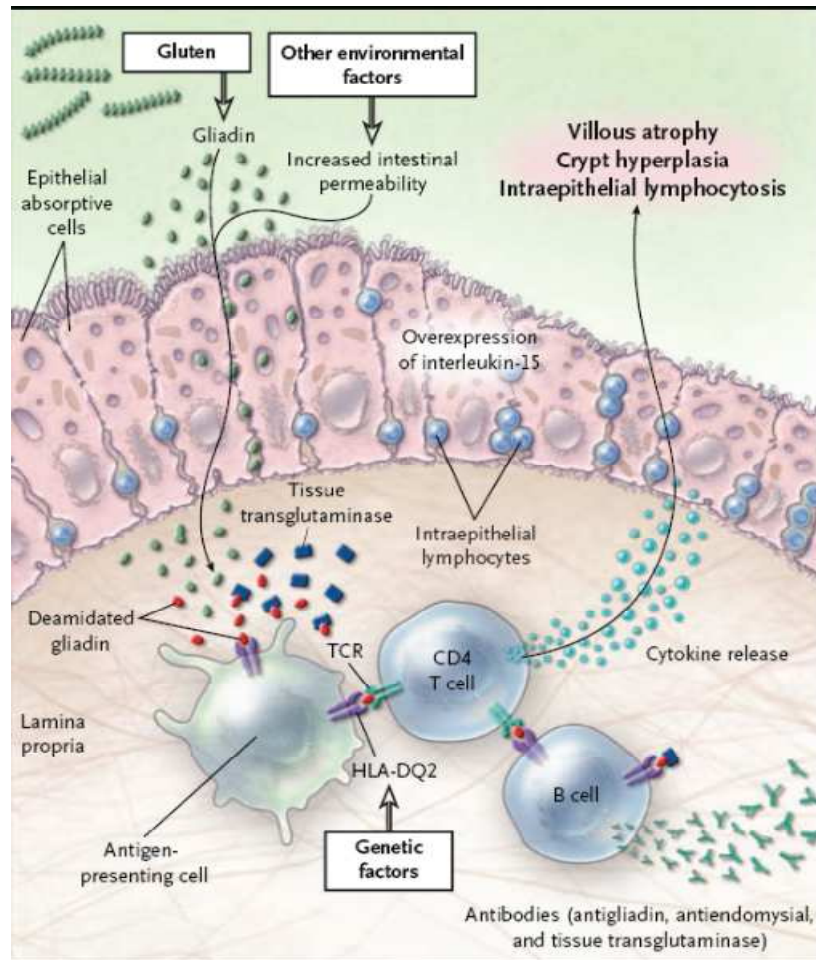
# Enfermedad celíaca

## Definiciones

- Forma clásica o típica.
  - Cuando aparece con sintomatología gastrointestinal
- Forma silente o atípica
  - No hay clínica gastrointestinal pero existen manifestaciones extraintestinales

# Enfermedad celíaca

## Etiopatogenia



- **Sistema inmune innato**

- Epitelio
- Aumento de IL-15
- Activ. Linfocitos intraepiteliales
- Lisis de enterocitos (MIC-A)

- **Sistema inmune adaptativo**

- Lámina propia
- Aumento de permeabilidad
- Deamidación por transglutaminasa
- Interacción con HLDQ2 (CPA)
- Presentación a CD4+T cells
- Liberación de citocinas

NEJM 2007; 357

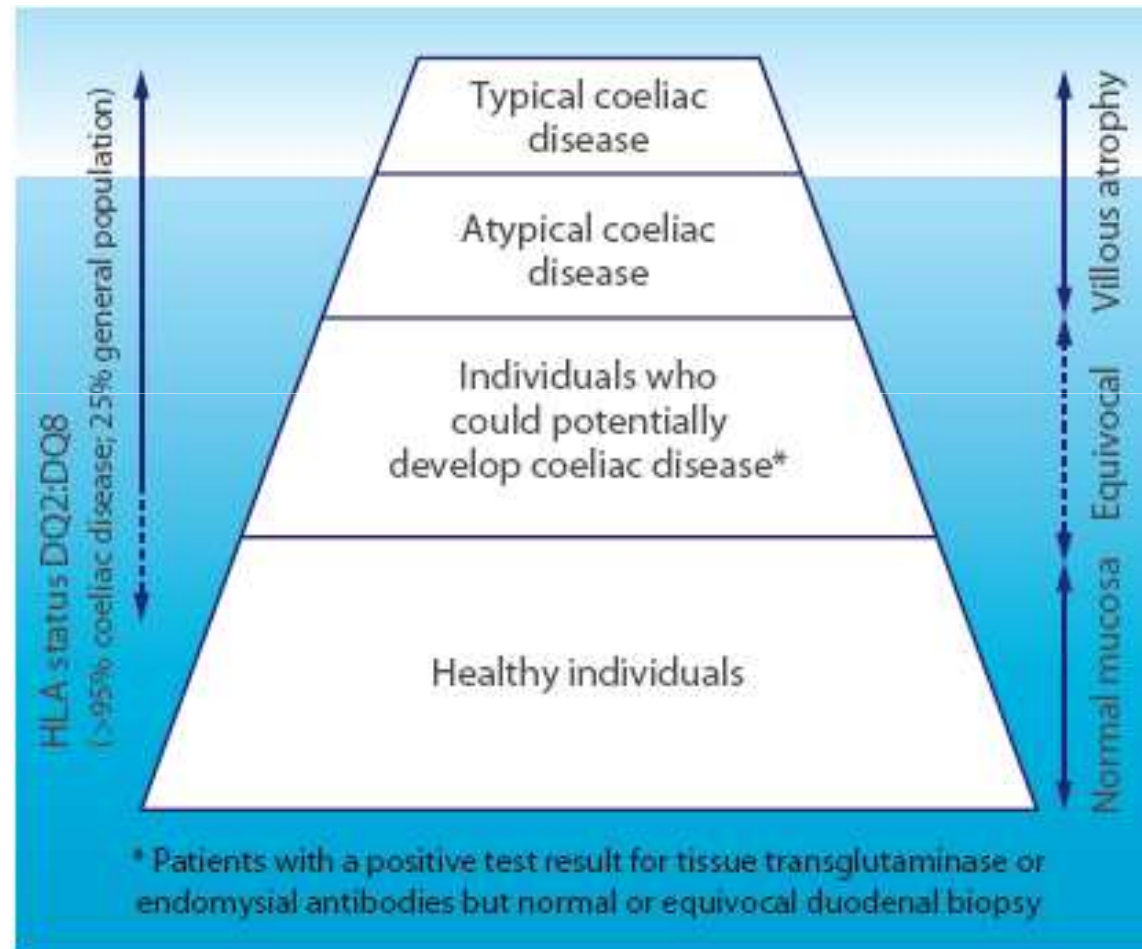
# Enfermedad celíaca

## Epidemiología

- Afecta al 0,5-1% de la población.
- Predominio en adultos con una relación 9:1 respecto a la edad pediátrica
- Más frecuente en mujeres que en hombres (2:1)
- Existen grupos de riesgo con una probabilidad aumentada de presentar la enfermedad
  - Gemelos homocigotos concordancia 70%
  - Familiares en primer grado 1/22
  - Familiares en segundo grado 1/39
  - Diabetes tipo1 4%
  - Hipotiroidismo autoinmune 2-4%
  - Síndrome de Down 6%

# Enfermedad celíaca

## Epidemiología



Hopper et al BMJ 2007;335: 558-62

# Enfermedad celíaca

## Clínica

- Niños
  - Nauseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, pérdida de peso, disminución de masa muscular, fallo de medro, laxitud, irritabilidad.
  - Talla baja, anemia ferropénica, raquitismo, problemas de personalidad
- Adultos
  - Sintomatología menos llamativa. Suele asociarse a normopeso e incluso existir sobrepeso
  - Pueden no tener clínica digestiva o padecer incluso estreñimiento.
  - Pueden ser diagnosticados incorrectamente de síndrome de intestino irritable
  - Dermatitis herpetiforme
  - Anemia ferropénica
  - Osteoporosis
  - Depresión, astenia, irritabilidad.
  - Abortos, infertilidad, menopausia precoz.
  - Hipertransaminasemia.
  - Epilepsia, ataxia, neuropatías periféricas.

# Enfermedad celíaca

## Clínica

- Déficit de hierro
  - Se absorbe en duodeno y yeyuno proximal
  - En el momento del diagnóstico de EC 33% mujeres y 19% hombres tienen anemia ferropénica.
  - Refractario al tratamiento sustitutivo hasta que se inicia dieta sin gluten
    - 8% de anemias ferropénicas refractarias.
  - Supone la causa en el 10% de los pacientes con anemia ferropénica si se ha excluido sangrado intestinal.
- Déficit de folato
  - También se absorbe en intestino delgado proximal
  - Afecta al 12% de pacientes al diagnóstico
  - Puede enmascarar el diagnóstico de ferropenia normalizando el volumen corpuscular
  - Existe un aumento en la variabilidad del tamaño de los eritrocitos con una población dimórfica que induce a sospechar deficiencia mixta de hierro y folato

# Enfermedad celíaca

## Clínica

- Déficit de vitamina B12
  - A pesar de que se absorbe en ileon distal no es infrecuente el hallazgo
  - La deficiencia es mucho menos severa que en gastritis atrófica.
- Vitamina K
  - 10% presentan deficiencia al diagnóstico
  - Estudio de coagulación antes de biopsia duodenal
- Vitamina D
  - Malabsorción con esteatorrea
  - Intolerancia a la lactosa asociada
  - 15-30% al diagnóstico

# ¿Conviene realizar una densitometría ósea?

- 1) No es necesario ya que la dieta sin gluten normalizará las alteraciones que se detecten.
- 2) Sí porque existe un riesgo elevado de osteoporosis en la EC
- 3) Sí porque se trata de una mujer postmenopáusica con déficit de vitamina D.
- 4) Es suficiente con reponer el déficit de vitamina D y mantener el aporte de calcio.



# Respuestas

- 1) A pesar de que existe un riesgo de osteoporosis, tras indicar la dieta sin gluten existe una tendencia hacia la normalización/mejoría de la masa ósea.
- 2) Sólo una de las guías revisadas hace mención al despistaje de osteoporosis con DEXA en EC (PCSG \*) y no difieren mucho de las recomendaciones para población general:
  - Mujeres en el momento de la menopausia
  - Varones a los 55 años
  - A cualquier edad si hay fracturas patológicas
- 3) Se trata de una mujer postmenopáusica con un déficit de vitamina D, si además añadimos el diagnóstico de EC conviene evaluar masa ósea para poder hacer un seguimiento adecuado y poder ajustar tratamiento en función de la evolución.
- 4) Es necesario reponer el déficit de vitamina D y aportar una cantidad diaria suficiente de calcio, pero en este caso conviene además cuantificar la masa ósea para disponer de un diagnóstico más certero.

\*PCSG: Primary Care Society for Gastroenterology

# Ampliación de estudios

- Densitometría:
  - Osteopenia a nivel de cuello femoral (-1,7 T score)
  - Osteoporosis en columna lumbar (-2,8 T score)



# Enfermedad celíaca

- Enfermedad metabólica ósea
  - Asociada a:
    - Disminución de absorción de calcio y vitamina D.
    - Hiperparatiroidismo secundario
    - Liberación de citoquinas proinflamatorias
    - Independiente del estado nutricional.
  - Prevalencia de osteoporosis al diagnóstico
    - 34% columna lumbar
    - 27% cuello femoral
  - Mejoría con la dieta sin gluten
    - En niños normalización de masa ósea
    - Adultos mejoría incompleta
  - 3-10% de los pacientes con osteoporosis tienen serología positiva para EC
  - Mayor riesgo de fracturas en EC (25% vs 8% en controles). Asociado a:
    - Mala adherencia a dieta sin gluten
    - Diagnóstico tardío de la enfermedad

# Enfermedad celíaca

## Clínica

- EC y Enfermedad tiroidea autoinmune
  - 10-15% de los pacientes con EC tienen enfermedad tiroidea autoinmune
  - 2-4% de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune tienen EC
  - 43% de pacientes con T de Hashimoto tienen alteraciones en los linfocitos del epitelio intestinal
  - La dieta sin gluten puede tener algún efecto modesto sobre la glándula tiroidea:
    - Casos descritos con mejoría en el manejo del tratamiento sustitutivo.
    - Recuperación del hipotiroidismo subclínico en publicaciones aisladas.
    - Posibilidad de disminución de la dosis de tiroxina.

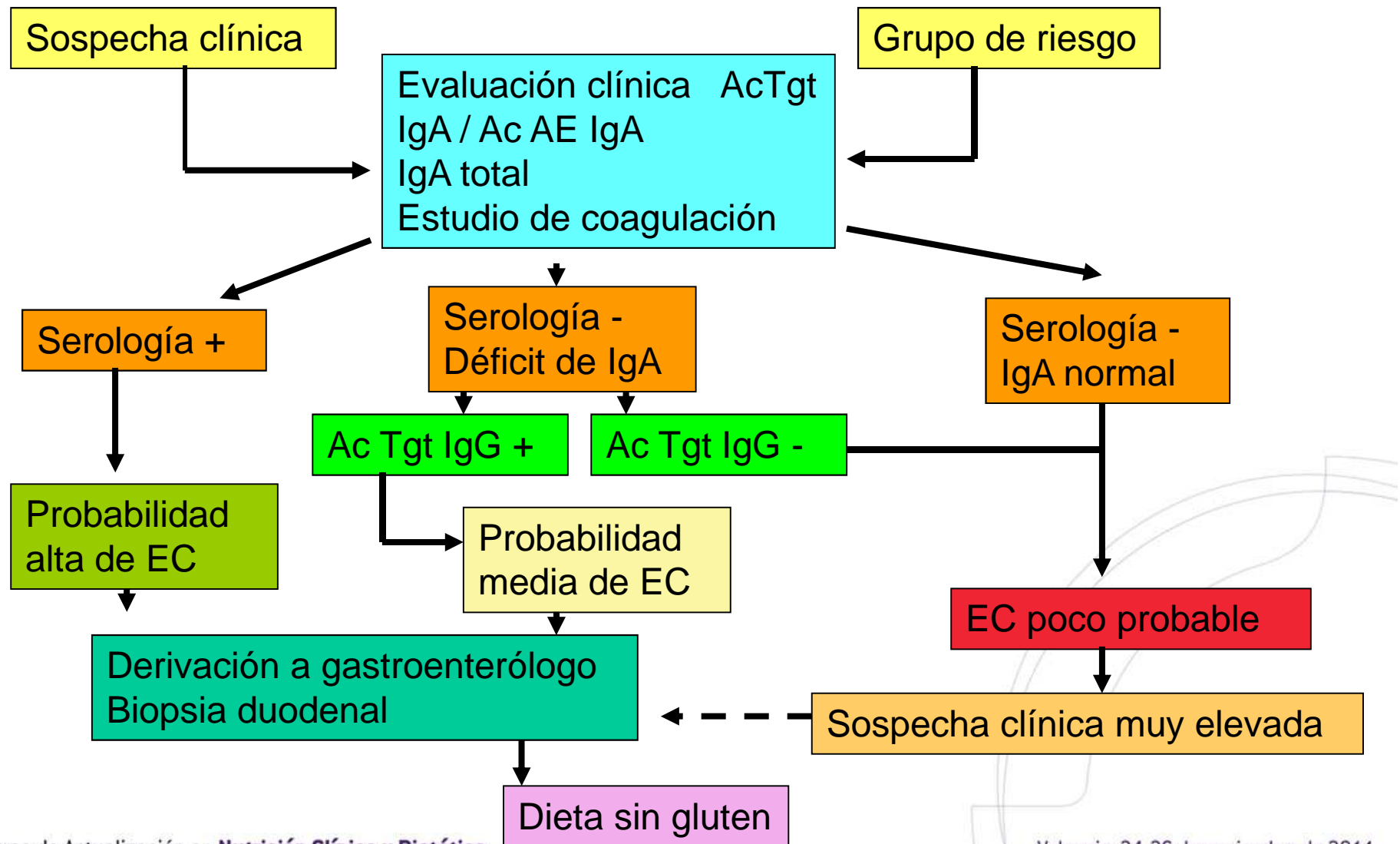
# Enfermedad celíaca

## Clínica

- EC y diabetes mellitus
  - Un 4% de los pacientes con DM tipo 1 tienen EC.
  - Prácticamente siempre se diagnostica primero la DM.
  - El impacto de la dieta sin gluten en el control metabólico depende de la clínica digestiva
    - Individuos sintomáticos
      - Mejoría de control glucémico.
      - Ganancia de peso
      - Disminución de hipoglucemias
    - Individuos asintomáticos
      - No existe mejoría en el control glucémico (tampoco empeoramiento)
  - Puede existir seroconversión durante el seguimiento
  - Los pacientes con Ac positivos y biopsia normal están en riesgo de presentar EC durante el seguimiento.
  - El riesgo de presentar EC en pacientes con diabetes tipo 2 es similar a la población general

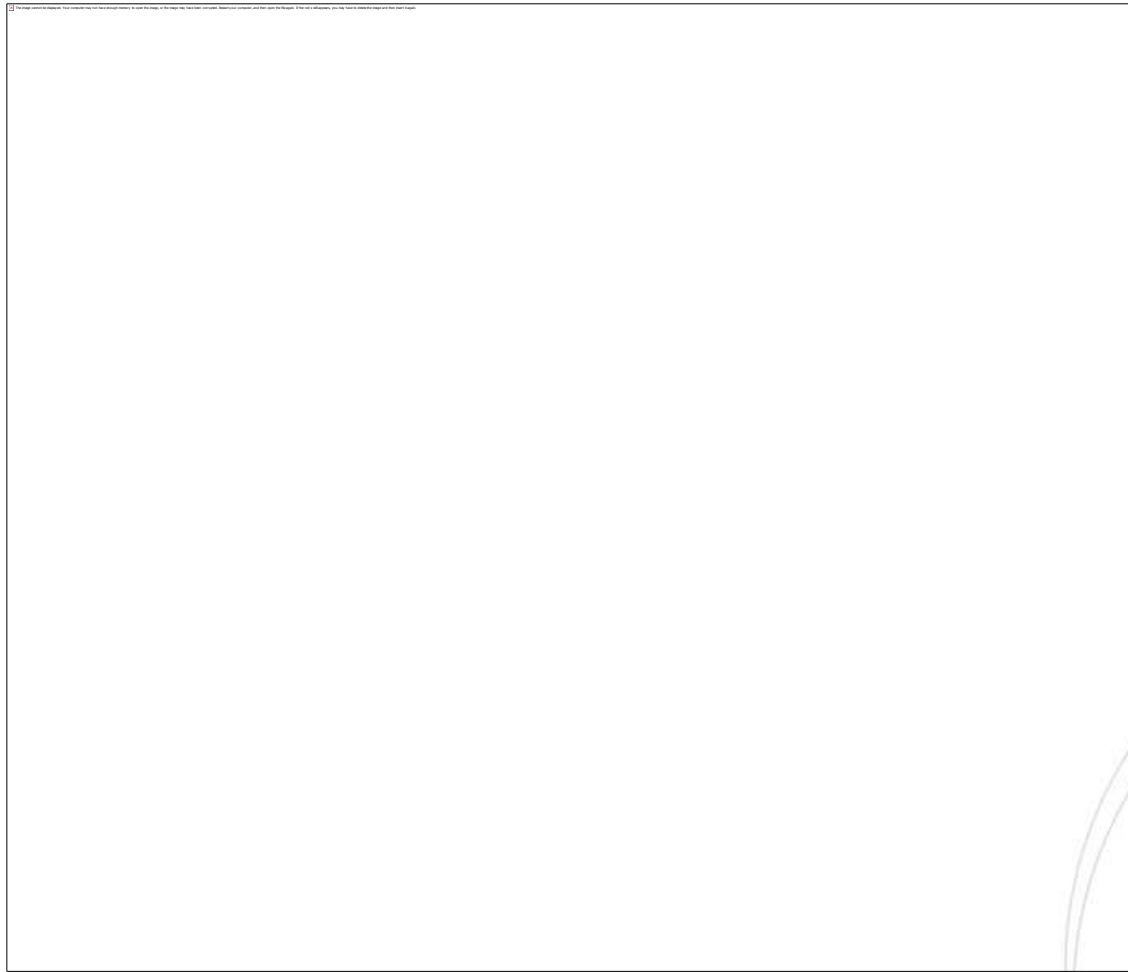
# Enfermedad celíaca

## Diagnóstico



# Enfermedad celíaca

## Diagnóstico



# Enfermedad celíaca

## Diagnóstico

**Tipo 0** : Mucosa normal.

**Tipo 1** : Lesión infiltrativa : Caracterizada por un aumento de linfocitos intraepiteliales.

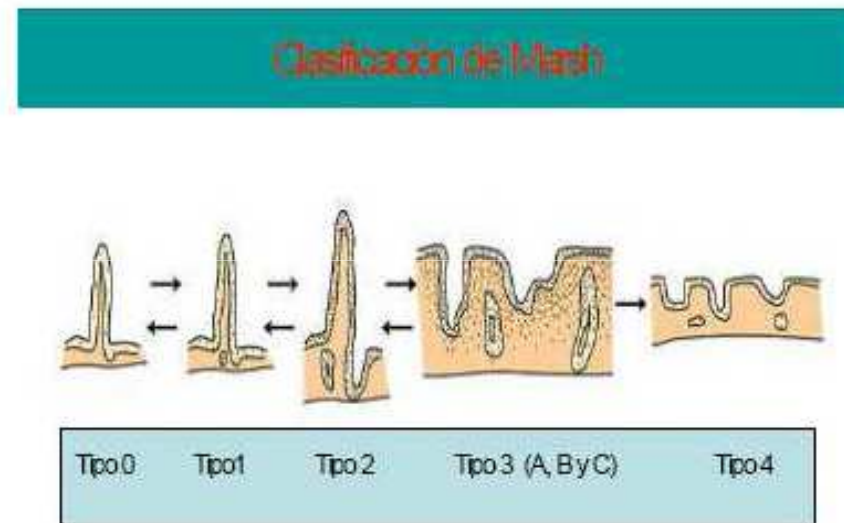
**Tipo 2** : Lesión hiperplásica : Tipo 1 +  
Elongación de criptas

**Tipo 3** : Lesión destructiva : Tipo 2 + Atrofia vellositaria

- 3a Atrofia vellositaria parcial
- 3b Atrofia vellositaria subtotal
- 3c Atrofia vellositaria total

**Tipo 4** : Lesión hipoplásica : Atrofia total +  
Hipoplasia de criptas

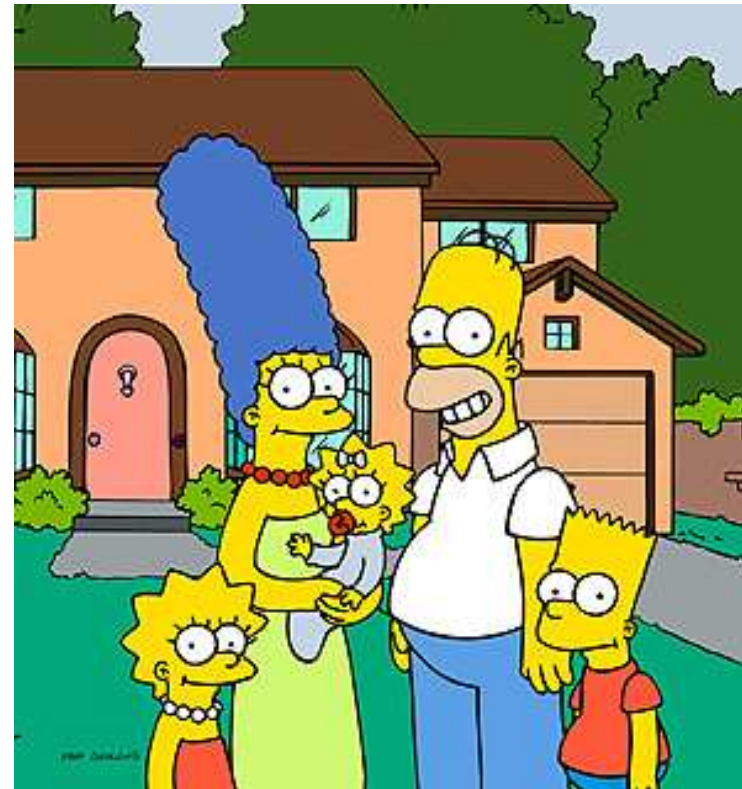
No se debe de hablar de grados de Marsh (puesto que no tiene por qué darse una progresión) sino más bien de tipos histológicos.



Marsh MN Gastroenterology 1992 ; 102 : 330-54

# ¿Deberíamos estudiar a los familiares?

- 1) Sí, además es recomendable el despistaje masivo de toda la población.
- 2) Nunca.
- 3) Sólo si tienen síntomas compatibles.
- 4) Sí, debemos estudiar a los familiares aunque no haya clínica compatible.



# Respuestas 1 y 2

- 1) El despistaje poblacional de la enfermedad no está indicado, ya que:
  - Desconocemos la historia natural de la enfermedad asintomática y por tanto si el diagnóstico precoz influye en el pronóstico.
  - Además no parece coste-efectivo
- 2) Teniendo en cuenta que existe un riesgo elevado de presentar la enfermedad en familiares de primer y segundo grado al menos en algunas circunstancias (clínica compatible, enfermedades asociadas,...) debería contemplarse el estudio de familiares

# Respuestas 3 y 4


- Criterios de la OMS para justificar el screening general en la población:
  - La detección precoz podría ser difícil en base a la clínica.
  - Debe ser un trastorno común que provoca una importante morbilidad en la población general.
  - Las pruebas deben ser altamente sensibles y específicas.
  - Debe haber tratamiento disponible.
  - De no ser reconocida, la enfermedad podría producir complicaciones severas difíciles de manejar.

# Respuestas 3 y 4

- A día de hoy no disponemos de datos para conocer la historia natural de la EC asintomática.
- No disponemos de evidencia para evaluar los riesgos de una EC no detectada.
- Ninguna guía clínica consultada lo recomienda abiertamente
- Se deja la puerta abierta al estudio de determinados grupos de riesgo sobretodo si existe algún dato clínico que apoye el cribado.
- El consenso del NIH americano incluye la salvedad de los sujetos con síndrome de Down y de Williams que pueden tener dificultad para expresar los síntomas y en los que el cribado sí se les debería ser ofrecido.

# Respuestas 3 y 4

- Estudio del suero de 9133 sujetos
- Fue recogido entre 1948 y 1954
- Seguimiento de 45 años
- 14 (0,2%) tenían EC.
- La mortalidad por cualquier causa es 4 veces superior en el grupo de EC.
- También comparan la prevalencia de EC con otras cohortes actuales y se objetiva un aumento de EC hasta un 0,8%.
- Concluyen también que la prevalencia de EC se ha multiplicado por 4 en los últimos 50 años en EEUU.

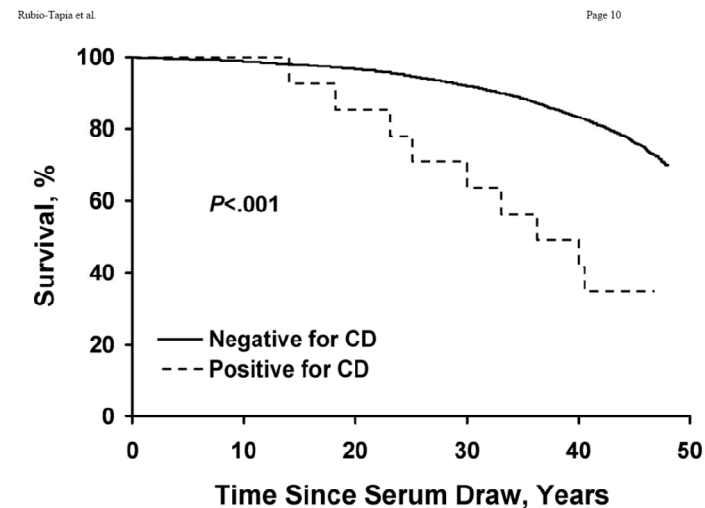
 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

**NIH Public Access**  
**Author Manuscript**  
*Gastroenterology*. Author manuscript; available in PMC 2010 July 1.

Published in final edited form as:  
*Gastroenterology*. 2009 July ; 137(1): 88–93. doi:10.1053/j.gastro.2009.03.059.

**Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease<sup>a</sup>**

Alberto Rubio-Tapia, MD<sup>1</sup>, Robert A. Kyle, MD<sup>2</sup>, Edward L. Kaplan, MD<sup>6</sup>, Dwight R. Johnson, MD<sup>6</sup>, William Page, PhD<sup>7</sup>, Frederick Erdtmann, MD, MPH<sup>7</sup>, Tricia L. Brantner<sup>1</sup>, W. Ray Kim, MD<sup>1</sup>, Tara K. Phelps<sup>3</sup>, Brian D. Lahr, MS<sup>4</sup>, Alan R. Zinsmeister, PhD<sup>4</sup>, L. Joseph Melton III, MD<sup>5</sup>, and Joseph A. Murray, MD<sup>1</sup>



**Figure.**  
Survival during 45 years of follow-up in 14 subjects with undiagnosed celiac disease (CD) and 9,076 seronegative persons in the Warren Air Force Base cohort.

# Enfermedad celíaca

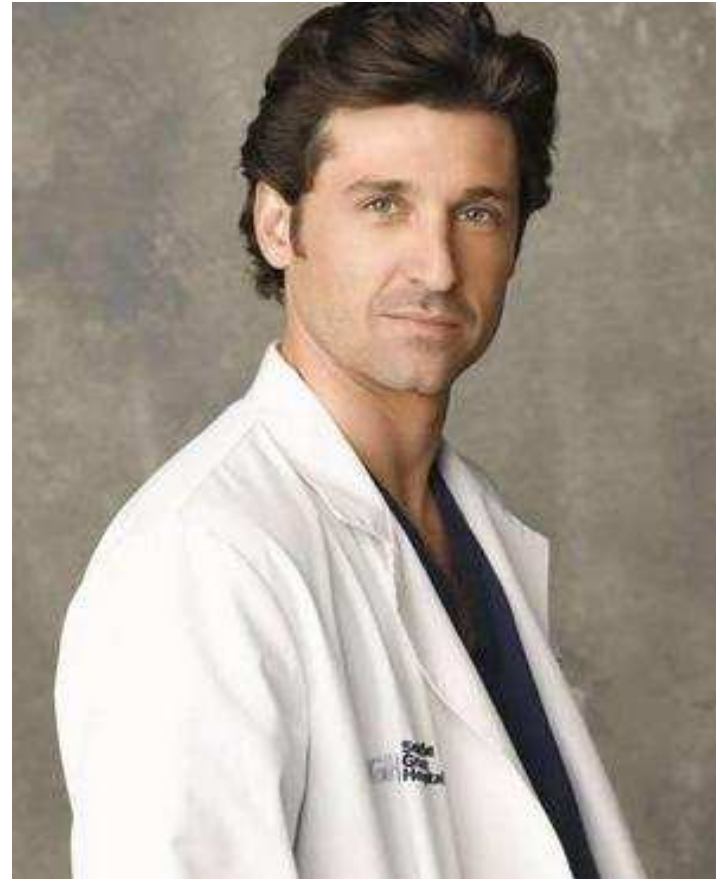
## Cribado

- No se recomienda hacer despistaje de la población general
- ¿Quién debería ser estudiado para descartar EC?
  - Clínica compatible
    - Digestiva
    - Extradigestiva
  - Familiares de 1º y 2º grado
  - Diabetes tipo 1
  - Enfermedad tiroidea autoinmune
  - Síndrome de Turner
  - Síndromes de Down y Williams

En discusión si están completamente asintomáticos

# ¿Qué tratamiento está indicado?

- 1) Dieta sin gluten
- 2) Suplementos de calcio y vitamina D
- 3) Suplementos de hierro
- 4) Todos los anteriores son correctos.



# Respuestas

- La dieta sin gluten constituye el tratamiento fundamental de la EC.
- No obstante si existen carencias nutricionales específicas deben ser tratadas hasta que el epitelio intestinal recupere la funcionalidad.
- Se estima que el tiempo que tarda en normalizarse la arquitectura intestinal es de unos 6 meses.
- Al existir osteoporosis se han asociado y mantenido suplementos de calcio y vitamina D.
- Al existir anemia ferropénica también se han mantenido los suplementos de hierro.

# La dieta sin gluten

- **El Gluten**

- El gluten es una proteína amorfa que se encuentra en la semilla de muchos cereales (trigo, cebada, centeno, espelta, kamut, triticale y posiblemente avena) combinada con almidón. Representa un 80% de las proteínas del trigo y está compuesta de gliadina y glutenina. El gluten es el responsable de la elasticidad de la masa de harina, y confiere la consistencia elástica y esponjosa de los panes y masas horneadas.
- El gluten se puede obtener a partir de la harina de trigo y otros cereales, lavando el almidón. El producto resultante tendrá una textura pegajosa y fibrosa parecida a la del chicle. Por este motivo es apreciado en alimentación por su poder espesante.

# La dieta sin gluten

- **No debe iniciarse una dieta sin gluten sin haber realizado previamente una biopsia intestinal que demuestre la intolerancia al mismo, por la alteración de la mucosa. La prescripción de esta dieta, sólo porque hay sospecha de intolerancia a esta proteína o por resultado positivo en la prueba de anticuerpos específicos, sin haberse realizado una biopsia intestinal que lo confirme puede ser un error que lo único que se consigue es retrasar o enmascarar el diagnóstico de una posible enfermedad celíaca.**
- **La dieta debe seguirse estrictamente durante toda la vida. La ingestión de pequeñas cantidades de gluten puede producir lesión de las vellosidades intestinales, aunque no siempre estas lesiones tienen por qué ir acompañadas de síntomas clínicos.**
- **Se eliminará de la dieta cualquier producto que lleve como ingrediente TRIGO, AVENA, CEBADA, CENTENO, ESPELTA, KAMUT, TRITICALE y/o productos derivados: almidón, harina, panes, pastas alimenticias, etc.**
- **El celíaco puede tomar todo tipo de alimentos que no contienen gluten en su origen: carnes, pescados, huevos, leche, cereales sin gluten (arroz y maíz), legumbres, tubérculos, frutas, verduras, hortalizas, grasa comestibles y azúcar.**

# La dieta sin gluten

- **El consumo de productos manufacturados conlleva asumir riesgos potenciales. Es conveniente LEER SIEMPRE LA ETIQUETA DEL PRODUCTO QUE SE COMPRA, aunque siempre sea el mismo.**
- **La relación de ingredientes que suele aparecer en el etiquetado de productos alimenticios, que contienen o pueden contener gluten son: Gluten, cereales, harina, almidones modificados (E-1404, E-1410, E-1412, E-1413, E-1414, E-1420, E-1422, E1440, E-1442, E-1450), amiláceos, fécula, fibra, espesantes, sémola, proteína, proteína vegetal, hidrolizado de proteína, malta, extracto de malta, levadura, extracto de levadura, especias y aromas.**
- **Como norma general, deben eliminarse de la dieta todos los productos A GRANEL, los elaborados ARTESANALMENTE y los que no estén etiquetados, donde no se pueda comprobar el listado de ingredientes.**

# La dieta sin gluten

- Se ha de tener precaución con la manipulación de alimentos, en bares y restaurantes (tortillas de patata que puede llevar levadura, patatas fritas hechas en freidoras que se utilizan también para freír croquetas o empanadillas, salsas ligadas con harina, rebozados, purés o cremas de verdura naturales a los que se añaden "picatostes" de pan de trigo, etc.), e igualmente en comedores escolares (ej.: si un primer plato consiste en cocido de alubias con embutido, no es una medida segura retirar el embutido y servir la alubia al celíaco, ya que si el embutido llevara gluten, quedará en la salsa). Consúltese la forma de elaboración e ingredientes en cada plato, antes de consumirlos.
- Se evitará freír alimentos sin gluten en aceites donde previamente se hayan frito productos con gluten.
- Precaución con las harinas de maíz, arroz, etc. de venta en panaderías o supermercados sin certificar la ausencia de gluten. Pueden estar contaminadas si su molienda se ha realizado en molinos que también muelen otros cereales como trigo o avena.
- En aquellas casas en las que hay un celíaco, se recomienda eliminar las harinas de trigo y el pan rallado normal y utilizar en su lugar harinas y pan rallado sin gluten o copos de puré de patata para rebozar, albardar, empanar o espesar salsas. De esta forma, muchos de los alimentos que se preparen los puede tomar toda la familia, incluido el celíaco.
- **ANTE LA DUDA DE SI UN PRODUCTO CONTIENE GLUTEN, NO LO CONSUMA.**

# La dieta sin gluten

## Clasificación de los alimentos

- **Alimentos libres de gluten: Aquellos por naturaleza no contienen gluten.**
  - **Leche y derivados: quesos, quesos de untar sin sabores, requesón, nata, yogures naturales, cuajada.**
  - **Todo tipo de carnes y vísceras frescas, congeladas y en conserva al natural.**
  - **Embutidos: cecina, jamón serrano y jamón cocido de calidad extra.**
  - **Pescados frescos y congelados sin rebozar, mariscos frescos y pescados y mariscos en conserva al natural o en aceite.**
  - **Huevos.**
  - **Verduras, hortalizas y tubérculos.**
  - **Frutas.**
  - **Arroz, maíz, tapioca, así como sus derivados.**
  - **Legumbres.**
  - **Azúcar y miel.**
  - **Aceites y mantequillas.**
  - **Café en grano o molido, infusiones y refrescos de naranja, limón y cola.**
  - **Vinos y bebidas espumosas.**
  - **Frutos secos crudos.**
  - **Sal, vinagre de vino, especias en rama, en grano y todas las naturales**

# La dieta sin gluten

## Clasificación de los alimentos

- **Alimentos que pueden contener gluten: Aquellos que por naturaleza no contienen gluten, pero pueden llegar a incorporarlo por el proceso tecnológico o por contaminación cruzada.**
  - **Embutidos: choped, mortadela, chorizo, morcilla, salchichas, etc.**
  - **Patés.**
  - **Quesos fundidos, de untar de sabores, especiales para pizzas.**
  - **Conservas de carne, albóndigas, hamburguesas.**
  - **Conservas de pescado en salsa, con tomate frito.**
  - **Salsas, condimentos y colorantes alimentarios.**
  - **Sucedáneos de café, chocolate y cacao y otras bebidas de máquina.**
  - **Frutos secos tostados o fritos con harina y sal.**
  - **Caramelos y golosinas.**
  - **Algunos tipos de helados.**
  - **Sucedáneos de chocolate.**

# La dieta sin gluten

## Clasificación de los alimentos

- **Alimentos que contienen gluten: Productos elaborados a partir de los cereales prohibidos para los celíacos.**
  - Pan, harina de trigo, cebada, centeno.
  - Bollos, pasteles y tartas.
  - Galletas, bizcochos y productos de repostería.
  - Pasta alimenticia: fideos, macarrones, tallarines...
  - Higos secos.
  - Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales: cerveza, agua de cebada.
  - Productos manufacturados en los que entre en su composición cualquiera de las harinas ya citadas y en cualquiera de sus formas: almidones, féculas, sémolas, proteínas.
  - Obleas de la comunión.

# Legislación

- Directiva 2000/13/CE
  - Etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios.
- Directiva 2003/89/CE
  - Para las personas alérgicas a ciertos alimentos o componentes
  - Se debe indicar claramente la presencia de ingredientes clasificados como posibles alérgenos (entre los que figuran los derivados de cereales con gluten)
- Reglamento CE nº 41/2009
  - Define las características que deben tener los productos especiales para EC
    - Sin gluten < 20 mg/kg
    - Muy bajo en gluten < 100 mg/kg
  - Válido tanto para productos especiales como para alimentos de consumo ordinario
  - Entró en vigor 1072/2009
  - Moratoria para que los fabricantes puedan adaptarse a la norma por lo que la aplicación será efectiva a partir de 1/1/2012
  - Obligatorio en todos los países miembros de la Unión Europea



# Logotipos



- Controlado por FACE
  - La certificación con la marca de Garantía “Controlado por FACE” se consigue mediante la verificación del sistema de calidad del fabricante, que debe incluir como PCC (punto crítico de control) de su sistema APPCC el gluten en toda la cadena productiva, desde la recepción de la materia prima hasta el envasado del producto terminado. La verificación se realiza a través de entidades de certificación acreditadas por ENAC conforme a los criterios recogidos en la norma UNE: EN 45011:98. De esta manera se garantiza un producto final con unos **niveles de gluten inferiores a 10 ppm (mg/kg)**, que es el límite crítico actualmente establecido
- Espiga barrada
  - Es el símbolo internacional “sin gluten”.
  - La FACE es la propietaria, a nivel nacional, de este símbolo y permite su uso en publicaciones y actividades que organizan las asociaciones de celíacos.
  - Este símbolo indica que el producto que lo lleva se acoge al Codex Alimentarius. En la última reunión del Codex mantenida a finales del mes de junio de 2008, se aprobaron dos categorías de producto según su contenido en gluten:
    - **< 20 ppm (mg/kg).- producto sin gluten.**
    - **20-100 ppm (mg/kg).- producto con bajo contenido en gluten.**
  - Hay empresas que utilizan libremente este distintivo y lo imprimen en sus etiquetas sin solicitar ningún tipo de permiso o autorización y sin realizar, en muchos casos, controles analíticos periódicos que demuestren la ausencia de gluten.

# Costes de la dieta sin gluten

La dieta sin gluten debe ser variada y equilibrada siguiendo las mismas recomendaciones que la población general en cuanto a reparto de macronutrientes y requerimientos de micronutrientes

Tiende a ser algo más pobre en fibra y calcio

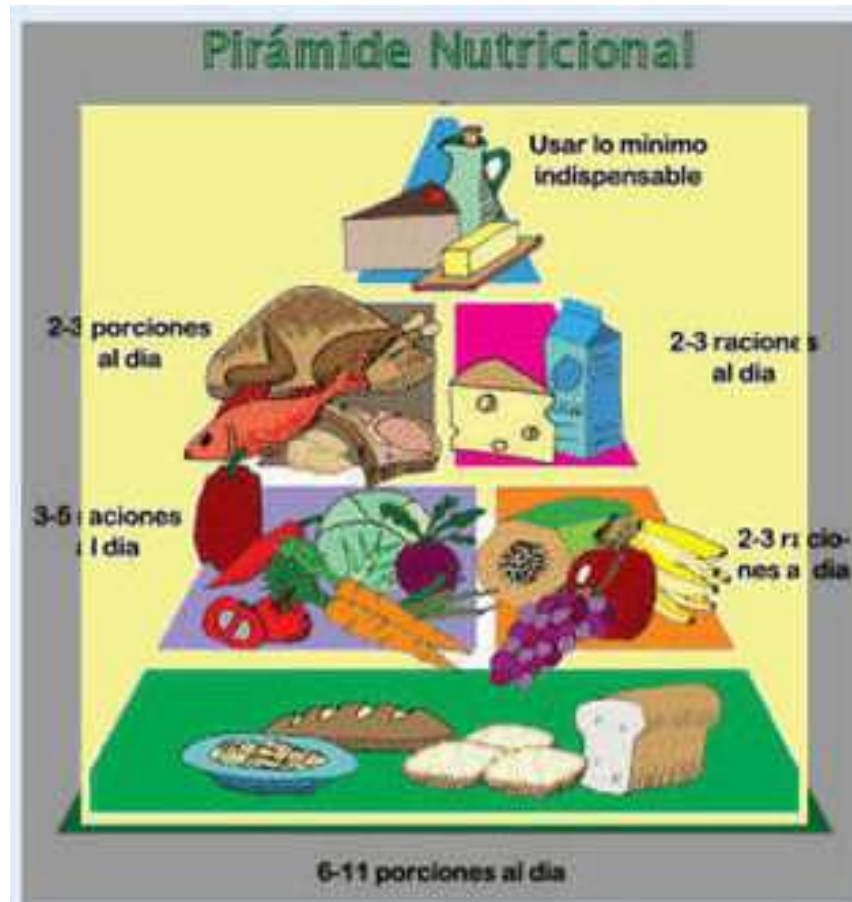
INCREMENTO DE COSTE CESTA:

|                   | SEMANAL      | MENSUAL       | ANUAL           |
|-------------------|--------------|---------------|-----------------|
| COMPRA SIN GLUTEN | 50,66        | 202,65        | 2.431,81        |
| COMPRA CON GLUTEN | 19,06        | 76,24         | 914,84          |
| <b>DIFERENCIA</b> | <b>31,60</b> | <b>126,41</b> | <b>1.516,97</b> |

**Esto implica que una persona que debe seguir una dieta sin gluten (celíaco) tiene que gastar un 265,82 % más que una que no deba seguirla, lo que supone un mínimo de 1.516,97 € más al año.**

Finalmente cabe reseñar que las personas que han de soportar estos gastos extraordinarios no reciben ningún tipo de bonificación ni subvención estatal, solución que sí se contempla en la mayor parte de los países de la Unión Europea, entre ellos Italia, Francia, Reino Unido, etc.

# Costes de la dieta sin gluten



¿Puede un celíaco llevar a rajatabla la dieta sin gluten, para alcanzar o tener un estado óptimo de salud, si su economía no le permite adquirir los "productos especiales sin gluten" que son la base de la Pirámide Nutricional?. Sanidad dice que sustituyamos estos productos que recomiendan de 6-11 raciones diarias...¿con qué sustituirlos?

# El papel de las asociaciones de pacientes (FACE)



# Complicaciones de la EC

- Enfermedad celíaca refractaria
  - Falta de respuesta o recurrencia de la clínica después de 6-12 meses de tratamiento.
    - Síntomas malabsortivos
    - Atrofia vellositaria
  - Descartar otras causas de falta de respuesta y malignidad (diagnóstico de exclusión)
  - Prevalencia:
    - 0,7-1,5% de pacientes con EC.
    - Mujeres 3:1 Hombres
    - Mayor riesgo de complicaciones/mortalidad (sobretudo tipo 2)
    - 28-60% precisan Nutrición Parenteral Total. Incluso NPD
  - Clasificación
    - Tipo 1 (fenotipo de los linfocitos intraepiteliales normal)
      - Buena respuesta al tratamiento (prednisona, budesonida, prednisona+ azatioprina)
    - Tipo 2 (presencia de linfocitos intraepiteliales con inmunofenotipo anormal)
      - Menor respuesta al tratamiento (respuesta parcial, no previene linfoma)
      - Alta mortalidad (supervivencia a los 5 años 40-58%)
      - Riesgo muy elevado de progresión a linfoma T intestinal asociado a enteropatía
      - Cirugía si existen complicaciones (perforación, obstrucción, hemorragia, cáncer)

# Complicaciones de la EC

- Enfermedades autoinmunes
  - 10 veces más frecuentes que en población general
- Yeyunitis ulcerosa.
- Cáncer
  - Relación 1,3:1 respecto a población general (en formas clásicas no tratadas )
  - Linfoma intestinal (complicación rara)
  - Adenocarcinoma de intestino delgado (muy raro)
- Infertilidad inexplicada (12%)
- Osteoporosis (35%)

# Perspectivas de futuro

- Proteolisis de los péptidos inmunogénicos
  - Endoproteasas muy específicas para prolina y gliadina (AL V003).
  - Gluten pretratado con AL V003:
    - Disminución de la respuesta de células T comparado con el grupo pretratado con placebo.
    - Aparición de sintomatología igual en los dos grupos
- Ligandos de alta afinidad para HLA DQ2
  - Estudios in vitro
  - Compite con el gluten en la unión a células presentadoras de antígenos inhibiendo la respuesta inmune
- Polímeros secuestrantes de gliadina

# Prevención de la EC

- La EC es una enfermedad de causa multifactorial
  - Factores genéticos (HLA DQ2/DQ8)
  - Factores ambientales
- El detonante que desencadena la aparición de EC es el gluten de la dieta.
- Estudios epidemiológicos indican que el momento de la introducción del gluten en la dieta puede influir:
  - Años 70. Disminución de incidencia al retrasar introducción de cereales más allá de los 4 meses.
  - DAISY project:
    - La introducción antes de 3m multiplica x5 el riesgo de seroconversión
    - La introducción después de 7m aumenta ligeramente el riesgo (HR 1,87; 95% CI: 0,97-3,60)
    - El momento más oportuno para introducir el gluten está entre 4 y 6 meses.

# Prevención de la EC

- La lactancia materna juega un papel protector.
  - Durante los años 80 en Suecia se observó un brote epidémico de EC
    - Aumento desde 1982 x4 (200-400 casos/1000 hab/año)
    - Descenso desde 1995 progresivo hasta el nivel previo (50-60 casos)
    - Se relacionó con unas nuevas guías dietéticas que recomendaban introducir el gluten después de 6 meses (en muchos casos después de retirar la lactancia materna).
    - Tras la supresión de esta recomendación la incidencia declinó hasta los niveles previos.
  - Metanálisis de estudios epidemiológicos poblacionales: el riesgo de EC se reduce un 52% si el gluten se introduce mientras se mantiene la lactancia materna
- La cantidad de gluten puede tener importancia
  - En el caso sueco las cantidades de gluten en el momento de la introducción eran muy elevadas.
- Recomendaciones actuales de la ESPGHAN:
  - Evitar introducir cereales con gluten antes de 4 o después de 6 meses
  - Comenzar con cantidades pequeñas e ir aumentando progresivamente la dosis.
  - Iniciar el aporte de cereales con gluten mientras el bebé está con lactancia materna

ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

# Tratamiento

- Dieta sin gluten
- Suplementos de calcio y vitamina D indefinidos.
- Suplementos de hierro y folato 4 meses
- Mantenimiento inicial de la dosis de tiroxina con descenso posterior en los requerimientos de tiroxina hasta 75 mcg.

# Evolución

- Normalización de función tiroidea con descenso en las necesidades de tiroxina hasta estabilizarse en 75 mcg diarios, manteniendo cifras de TSH y T4 libre dentro de la normalidad.
- Desaparición de la anemia con reposición de depósitos de ferritina sin precisar suplementación
- Normalización de niveles de folato sin suplementos
- Continua tomando suplementos de vitamina D y calcio con niveles plasmáticos normales de calcidiol (32 ng/ml)
- Aumento de masa ósea en controles posteriores de DMO tras 2 años con dieta sin gluten.
  - Normalización en cuello femoral (T-Score -0,7)
  - Osteopenia en columna lumbar (Tscore -1,6)
- Sus dos hijos fueron estudiados y se descartó EC.



Gracias por  
vuestra atención