



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE FARMACIA

**Efectividad de la dieta libre de gluten como
tratamiento en adultos con síndrome del
intestino irritable.**

POR VANESSA ALEXANDRA ESPINOZA ROJAS.

Trabajo de seminario de Título presentado en la Facultad de Farmacia de la
Universidad de Concepción para optar al título profesional de

Nutricionista

Profesor Guía: Damaris Gricel Zapata Fuentes

Abril, 2022

Concepción, Chile

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

@.2022, Vanessa Espinoza Rojas.

PAGINA DE FIRMAS

Damaris Gricel Zapata Fuentes
Profesor Guía
Departamento Nutrición y Dietética
Facultad de Farmacia
Universidad de Concepción
Concepción, Chile

Firma

Daniel Enrique Gaete Rivas
Profesor Comisión
Departamento Nutrición y Dietética
Facultad de Farmacia
Universidad de Concepción
Concepción, Chile

Firma

Sigrid Mennickent Cid
Profesor Comisión
Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad de Concepción
Concepción, Chile

Firma

Dedicado a mi pequeña familia en la tierra y a mi familia en el cielo, que siempre han velado por mi éxito sin importar donde estén, especialmente a mi madre por su apoyo incondicional en mi ámbito educacional y por ayudarme a elegir esta carrera.

A mi compañero de vida por su constante apoyo y contención incondicional en este largo proceso que no siempre fue fácil.

“Primero respira, luego sigue”.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a la universidad por todas las enseñanzas que me dejó, a los profesores que se preocupaban de nuestro bienestar tanto educativo como personal, a mis compañeras que hicieron el camino hasta aquí más ameno y a mi profesora guía Damaris Zapata, por orientarme y respetar mi elección de tema y mis tiempos para escribir.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	v
INDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
1.INTRODUCCIÓN	11
OBJETIVOS	16
2. METODOLOGIA Y METODOS.	17
2.1 Búsqueda bibliográfica.	17
2.2 Criterios de búsqueda.	18
2.2.1 Criterios de inclusión.	18
2.2.2 Criterios de exclusión.	18
3. RESULTADOS.	20
3.1 Influencia de la alimentación en la sintomatología de personas con SII.	20
3.2 Respuesta intestinal al gluten y otros componentes del trigo.	22
Proteínas del gluten	22
Inhibidores de la amilasa/tripsina	23
Aglutininas del germen de trigo	24
Fermentable Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Polioles	25
3.3 INTERVENCIONES DIETÉTICAS CON DLG EN PERSONAS CON SII.	27
3.3.1 Intervenciones dietarias de gluten vs placebo en personas con SII.	27
3.3.2 Intervenciones con DLG en personas con SII.	29
3.3.3 Intervenciones con DLG en personas con SII-D.	32
Tabla 1. Intervenciones con DLG en pacientes diagnosticados con SII.	36
4.CONCLUSIÓN	38
BIBLIOGRAFIA	41

ANEXOS.....	45
Anexo 1: IBS-QoL; Cuestionario de calidad de vida específico para el SII....	45
Anexo 2: Cuestionario SF-36 versión chilena.....	50
Anexo 3: IBS-SSS; Cuestionario de gravedad de los síntomas en el SII.....	54
Anexo 4: HADS; Escala hospitalaria de ansiedad y depresión.....	55

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Intervenciones con DLG en pacientes diagnosticados con SII.	36
---	----

RESUMEN

Introducción: La falta de un tratamiento que cubra todos los síntomas del síndrome de intestino irritable (SII) es un problema para una aproximación terapéutica adecuada, especialmente a largo plazo. **Objetivo:** Este estudio busca determinar la efectividad de la dieta libre de gluten como un tratamiento dietoterapéutico para el manejo de síntomas en personas adultas con SII. **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos entre los meses de abril y junio del 2021 donde se utilizaron bases de datos científicas y se seleccionaron 17 artículos de interés. **Resultados:** Se desconoce el mecanismo exacto de interacción entre los alimentos y este trastorno gastrointestinal. Las intervenciones con dieta libre de gluten (DLG) en pacientes con SII coinciden en la disminución significativa de síntomas como distensión y dolor abdominal como también en la mejora de los factores de calidad de vida. **Conclusión:** Según los estudios recopilados parece evidente la efectividad de la DLG en el subgrupo de pacientes con SII diarreico. Se esperan futuras investigaciones para descifrar la compleja interacción entre la alimentación y el manejo gastrointestinal del SII.

Palabras claves: Síndrome del intestino irritable, dieta libre de gluten, gluten.

ABSTRACT

Introduction: The lack of a treatment that covers all the symptoms of irritable bowel syndrome (IBS) is a problem for an adequate therapeutic approach, especially in the long term. Objective: This study aims to determine the effectiveness of the gluten-free diet as a dietary therapeutic treatment for symptom management in adults with IBS. Methodology: A bibliographic search of scientific articles was performed between April and June 2021 using scientific databases and 17 articles of interest were selected. Results: The exact mechanism of interaction between food and this gastrointestinal disorder is unknown. Interventions with gluten-free diet (GFD) in patients with IBS are consistent in the significant decrease of symptoms such as bloating and abdominal pain as well as in the improvement of quality of life factors. Conclusion: According to the studies compiled, the effectiveness of the DLG in the subgroup of patients with diarrheic IBS seems evident. Future research is awaited to decipher the complex interaction between diet and gastrointestinal management of IBS.

Key words: irritable bowel syndrome, gluten-free diet, gluten.

1.INTRODUCCIÓN

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal crónico que se caracteriza principalmente por la presencia de malestar y distensión abdominal acompañado de estreñimiento y/o diarrea. La causa y la fisiopatología exacta del SII aún se desconoce, pero se cree que múltiples factores que interactúan entre sí producen alteraciones sensitivas y motoras dentro del sistema nervioso entérico. Las infecciones, los trastornos emocionales y la dieta son algunos de los factores que más se han relacionado con estas alteraciones (Card et al., 2014). Para su diagnóstico clínico se utilizan las guías Roma que contienen criterios de un consenso de expertos para el diagnóstico de los trastornos funcionales gastrointestinales (GI). El más reciente es el Roma IV (2016), en el cual se definen los siguientes criterios de diagnóstico:

Dolor abdominal recurrente, en promedio, al menos 1 día por semana en los últimos 3 meses, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico y que este asociado a:

- 1) La defecación,
- 2) Cambio en la frecuencia de las deposiciones,
- 3) Cambio en la apariencia o forma de las heces.

Con solo 2 de estos criterios se puede diagnosticar el SII. Además, según la escala de Bristol, el criterio Roma IV define 4 subgrupos; SII con constipación,

SII con diarrea (SII-D), SII mixto con diarrea y constipación y SII sin clasificar (Sebastian, 2017).

Si bien su sintomatología no lo cataloga como una enfermedad grave, afecta considerablemente la calidad de vida de las personas que lo padecen, donde un estudio realizado en España demostró mediante un cuestionario de calidad de vida que varios puntos se encontraban disminuidos en estos individuos con respecto a la población general y afectaban los aspectos más significativos de la esfera del bienestar general de una persona (Piqué & Lanas, 2006). Las actividades diarias estaban comprometidas o impedidas en el 72% de los pacientes debido al dolor abdominal y en el 65% debido al hinchazón abdominal (Mínguez et al., 2003).

Este síndrome es el más predominante dentro de los trastornos gastrointestinales funcionales. La prevalencia del SII depende del criterio ocupado para su diagnóstico; a nivel mundial se sitúa entre el 10% y el 25%, con variaciones según ubicación geográfica, siendo Sudamérica el más alto (21%) (Card et al., 2014). Aunque no existen datos al respecto en la población chilena, un estudio del 2013 logro conocer la cifra de asistentes a centro comerciales en Santiago con síntomas del SII y se reportó que un 28% de estas personas presentaron la sintomatología (Madrid-Silva et al., 2013).

Este trastorno es manejado mediante una variedad de fármacos (laxantes, antidiarreicos, espasmolíticos o antidepresivos en dosis bajas) con el objetivo de

controlar cada uno de los síntomas con los cuales curse la persona, acompañado de un tratamiento dietoterapéutico donde en la primera línea se encuentra la dieta baja en FODMAP (por sus siglas en inglés, Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols), la cual consiste en restringir un grupo de alimentos con carbohidratos de cadena corta y polioles los cuales no se digieren totalmente en el intestino (Bellini et al., 2020). Pero estos tratamientos tienen limitaciones, ya que los medicamentos no son recomendados por un largo periodo de tiempo por los efectos secundarios que pueden causar y el impacto en la salud a largo plazo por la asociación de varios fármacos para tratar diversos síntomas, por otra parte, la dieta baja en FODMAP a largo plazo puede tener consecuencias a nivel intestinal, ya que algunos de los oligosacáridos restringidos en esta dieta tienen efecto prebiótico, por lo que, a largo plazo reduciría la cantidad de bacterias beneficiosas a nivel intestinal causando repercusiones en la salud gastrointestinal (Ford & Vandvik, 2015). Por otro lado, este tipo de dietas restrictivas podrían conducir a trastornos de la conducta alimentaria como anorexia, bulimia u ortorexia nerviosa; una preocupación excesiva por comer saludable. Se ha reportado que individuos con SII pueden tener ansiedad, depresión y fatiga (Card et al., 2014). La falta de un tratamiento que cubra todos los síntomas del SII es a menudo señalado por los médicos como un inconveniente para una aproximación terapéutica adecuada de estos pacientes (Piqué & Lanas, 2006). Por consiguiente, existe una necesidad de

generar un tratamiento efectivo y sostenible a largo plazo para poder mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta patología gastrointestinal.

Se ha reportado que el 84% de los pacientes con SII indica que algunos alimentos son los responsables de desencadenar sus síntomas gastrointestinales. Los alimentos que contienen gluten parecen causar síntomas en uno de cada cuatro pacientes (Paduano et al., 2019). Por lo tanto, existe una posible relación entre la sintomatología del SII y la ingesta de alimentos que contienen gluten. Los efectos de la dieta libre de gluten en el SII aún son inciertos, los estudios que existen hasta hoy relacionan a las personas que sin saber tienen un genotipo positivo para sensibilidad no celiaca al gluten (HLA-Q8) y que han sido diagnosticados previamente con el SII, estas personas definitivamente se verían beneficiadas con esta dieta. Además de las limitaciones que presentan estos estudios entregando evidencia de baja calidad sobre el verdadero efecto que puede tener la DLG en la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, hay una cantidad no menor de personas con SII que aún no teniendo este marcador, sus síntomas abdominales se ven desencadenados al consumir alimentos altos en gluten y algunas personas que por decisión propia suelen seguir la DLG declaran mejorías en sus síntomas y menor inflamación abdominal luego de la ingesta de alimentos. Un estudio reportó que los pacientes con SII-D presentaron mejoras significativas en los síntomas gastrointestinales luego de someterse a la intervención con la DLG (Aziz et al., 2016).

Según toda la información mencionada anteriormente, este estudio tiene como objetivo determinar la efectividad de la dieta libre de gluten como un tratamiento dieto terapéutico para el manejo de los síntomas gastrointestinales en personas adultas que cursan con síndrome del intestino irritable.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la efectividad de la dieta libre de gluten en el tratamiento del síndrome de intestino irritable en población adulta.

Objetivos específicos

- 1.- Describir de que manera influye la alimentación en la sintomatología de personas con SII.
- 2.- Analizar los componentes alimentarios con mayor impacto en la sintomatología del SII.
- 3.- Analizar la evidencia respecto de las intervenciones alimentarias con dieta libre de gluten en personas con SII.

2. METODOLOGIA Y METODOS.

2.1 Búsqueda bibliográfica.

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de artículos científicos entre los meses de abril y junio del 2021, donde se incluyen revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios e intervenciones experimentales con el fin de recabar toda información de interés respecto al tema seleccionado. Para este fin se utilizaron las bases de datos científicas de Pubmed, Web of Science, Cochrane library y Google Scholar.

Las palabras claves utilizadas para realizar el proceso de búsqueda fueron: gluten free diet, irritable bowel syndrome, celiac disease; con los siguientes operadores booleanos: Gluten free diet [AND] irritable bowel síndrome [NOT] celiac disease, la búsqueda se realizó en inglés a excepción de la base de datos de Google Scholar, donde se realizó tanto en inglés como en español.

Se localizaron 12.397 artículos en la primera búsqueda donde se excluyeron 12.331 que no fueron relevantes para el objetivo de la revisión luego de la lectura del título y resumen correspondiente. Luego se descartaron diferentes artículos según los criterios de inclusión y exclusión que se asignaron para esta revisión. Finalmente se seleccionaron 17 artículos de interés para realización del seminario bibliográfico.

2.2 Criterios de búsqueda.

- Publicados hasta 5 años atrás (En PUBMED: 10 años).
- Adultos
- Idioma del artículo: inglés y español.

2.2.1 Criterios de inclusión.

- Intervenciones con DLG en SII.
- Población adulta con SII.
- Relación de la DLG con el trastorno de SII.

2.2.2 Criterios de exclusión.

- Población adulta con otras comorbilidades.
- Población adulta con enfermedad celiaca.
- Intervenciones con uso de fármacos.

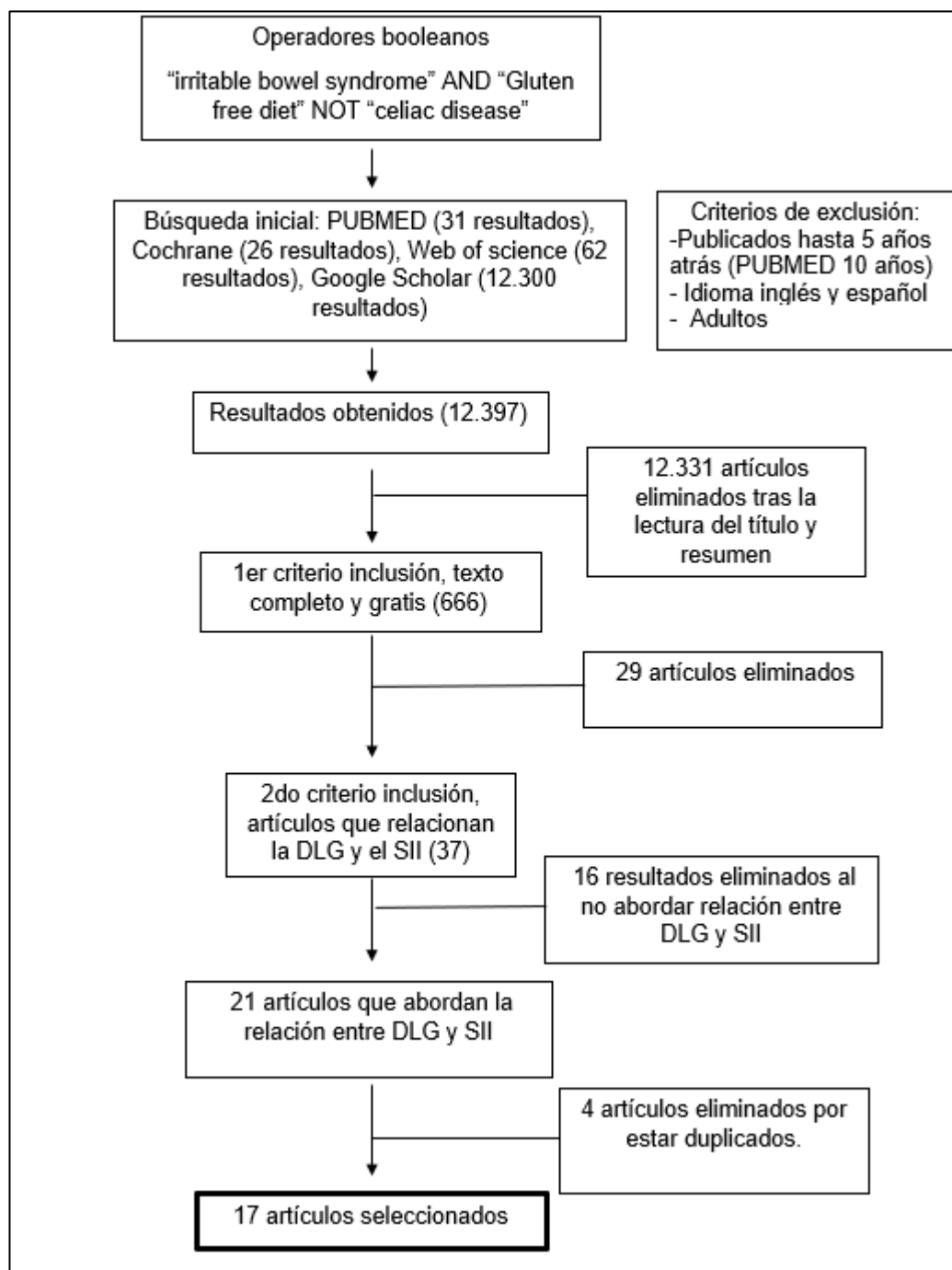


Figura 1. Diagrama de flujos de la selección de artículos científicos incluidos en la revisión bibliográfica.

3. RESULTADOS.

3.1 Influencia de la alimentación en la sintomatología de personas con SII.

Dentro de los factores más conocidos que influyen directamente en el desencadenamiento de los síntomas en el SII están los factores psicológicos, mayoritariamente por situaciones de estrés o ansiedad, haber padecido alguna enfermedad gastrointestinal, ya sea que afecten la colonia bacteriana intestinal, la funcionalidad del intestino o partes de este como por ejemplo gastroenteritis aguda, infecciones bacterianas en el tracto digestivo y demás. Sin embargo, más del 60% de los pacientes han reportado sintomatologías como hinchazón y dolor abdominal como respuesta postprandial (Shin et al., 2016). Por esto, la primera línea de trabajo con estos pacientes, nutricionalmente, son las dietas de eliminación, donde se restringen o limitan ciertos grupos de alimentos que puedan agudizar los síntomas. Asimismo, se entregan recomendaciones generales que han demostrado ser beneficiosos a la hora de tratar este trastorno, en el que se incluye lo siguiente: consumo de porciones más pequeñas por tiempo de comida, evitar alimentos con alto contenido lipídico, mayor consumo de fibras, entre otras (Halpert et al., 2007).

Algunos pacientes con SII identifican que ciertos alimentos en específico gatillan en el inicio de los síntomas, siendo los lácteos y el trigo los grupos de alimentos más comunes (Nanda et al., 1989). El protocolo por seguir debería ser descartar

la presencia de alergias o intolerancias alimentarias, en primera instancia, mediante exámenes donde se evalúen los biomarcadores implicados en los mecanismos de digestión del alimento en cuestión como es el en el caso de la enfermedad celiaca, para luego evaluar las causas y posibles tratamientos en favor de los afectados. Dentro de estos individuos, una gran mayoría relata la presencia de malestares luego del consumo de alimentos con alto contenido de trigo y algunos lo relacionan directamente con el gluten (Shin et al., 2016).

El gluten es una proteína polimérica que se encuentra en los alimentos que contienen trigo, cebada y centeno, conformando alrededor de un 80% del total proteico de estos cereales (Catassi et al., 2017). Esta proteína es la responsable de la enfermedad celiaca en personas donde el consumo de alimentos que lo contengan desencadena una vía de respuesta inmunitaria que produce alteraciones a nivel intestinal como también extraintestinal, por lo que una DLG es la única opción de tratamiento (Newberry, 2019).

Sin embargo, la dieta de eliminación del gluten ha sido probada en distintos trastornos gastrointestinales donde ciertos sujetos de prueba han presentado mejorías. Además de la creciente popularidad de esta dieta en las últimas décadas, que algunas personas adoptan sin tener ningún diagnóstico considerándola como una opción más saludable, lo cual puede llegar a ser contraproducente si se realiza sin asesoría de profesionales en el área de la nutrición (Palmieri et al., 2019).

3.2 Respuesta intestinal al gluten y otros componentes del trigo.

Existen componentes del trigo que han demostrado ser potencialmente perjudiciales para los pacientes con SII, entre ellos se encuentran los siguientes:

- Proteínas del gluten (gluteninas y gliadinas),
- Inhibidores de la amilasa/tripsina (ATI),
- Las aglutininas del germen de trigo (WGA),
- Los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) (Catassi et al., 2017).

Proteínas del gluten

Las proteínas del gluten presentan una larga variedad de péptidos que resultan ser resistentes al proceso intestinal de ser degradados por las proteasas digestivas, péptidos que logran mantenerse en el intestino, estimulando así el sistema inmunitario que puede generar una respuesta inflamatoria a nivel intestinal. Más específicamente, la gliadina se le atribuye tener un efecto directo en el intestino induciendo la expresión de una proteína llamada zonulina, la cual provoca aumento de la permeabilidad intestinal, por lo que aumenta el riesgo de que penetren distintas microbacterias o moléculas de gran tamaño por la capa epitelial del intestino hacia la submucosa intestinal y desencadenando finalmente vías inmunitarias (Fasano, 2011). Ambos mecanismos podrían implicar una agudización de las molestias y síntomas en el SII, donde ya se ve sensibilización a nivel gastrointestinal.

Un estudio con ratones determinó que la sensibilización al gluten provoca una alteración de la función de barrera intestinal, mecanismo comúnmente asociado con el SII. Además de aumentar significativamente el porcentaje de linfocitos en los nódulos linfáticos mesentéricos del intestino y mayor expresión de citoquinas proinflamatorias (de Punder y Pruimboom, 2013). Es importante destacar que otras proteínas del trigo, como los inhibidores de la amilasa/tripsina (ATI) y la lectina aglutinina del trigo (WGA), han demostrado recientemente que inducen vías inmunes innatas.

Inhibidores de la amilasa/tripsina

Este componente del trigo desempeña una función protectora inhibiendo ciertas enzimas del trigo y la acción de parásitos y plagas, factores importantes y deseables a la hora de cultivar las distintas especies de trigo, inclusive en condiciones desfavorables. Representan alrededor de un 4% del contenido proteico total en el endospermo de los granos de trigo (Reig-Otero et al., 2018). Esta proteína fue descubierta en 1943, como un componente que era capaz de inhibir la acción de la amilasa en degradar azúcares, y se relacionó directamente con reacciones alérgicas como el asma del panadero y la alergia al trigo (Silano et al., 1973; Mills et al., 2004; Salcedo et al., 2011; Junker et al. 2012; Villalta et al., 2012). Su acción consiste en inhibir dos enzimas digestivas: la amilasa, que se encarga de transformar el almidón en glucosa libre, y la tripsina, cuya función

es romper los enlaces peptídicos de las proteínas para formar péptidos de menor tamaño y aminoácidos, lo que la hace muy resistente al proceso de digestión.

Los ATIs han sido identificados como activadores de la vía inmune innata mediante el complejo TLR4-MD2-CD14 en células mieloides intestinales por lo que directamente inducen una respuesta inflamatoria, que se ha presentado principalmente en el colón. Esto ha sido comprobado tanto in vitro como in vivo mediante el uso de modelos de ratones sanos y ratones con inflamación intestinal preexistente (Zevallos et al., 2017).

Aglutininas del germen de trigo

Las aglutininas del germen de trigo son lectinas, las cuales se encuentran en mayor cantidad en el germen de los granos de trigo. En harina blanca llegamos a tener 4 mg/kg mientras que en harina integral llega a un alrededor de 30 mg/kg. Al igual que las ATI's estos componentes son resistentes a los procesos de calor y proteólisis y tienen una función protectora en los granos de trigo de insectos, levaduras y bacterias. Son reconocidas, además, como anti nutrientes debido a que se unen a las glicoproteínas en la superficie de las membranas celulares, por lo que puede causar deficiencias nutricionales o interrumpir procesos de digestión. Esta es una propiedad de las lectinas en general, las cuales no están presentes solo en el trigo (Vojdani, 2015).

En el organismo, estas lectinas se unen al tejido con el cual tienen afinidad provocando la liberación de citoquinas proinflamatorias (INF-ALFA, IL-1BETA, IL

12 Y IFN- γ), mediante células inmunitarias, lo cual afecta la integridad de la capa epitelial del intestino aumentando la permeabilidad (Pellegrina et al., 2009).

Fermentable Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Polioles

Además de las proteínas, el trigo contiene fructanos que también tienen un papel en los síntomas del SII. Se trata de carbohidratos pertenecientes a los FODMAP los cuales ejercen un rol importante en la homeostasis intestinal al modular la composición y variedad de la microbiota y producción de ácidos grasos de cadena corta. Pero estos no se absorben fácilmente en el intestino delgado generando un desbalance osmótico en este y provocando que estos compuestos se acumulen en el colon formando fermentación bacteriana produciendo generación de gases en el intestino, lo que lleva a una distensión del trayecto intestinal y altera los hábitos gastrointestinales (Bellini et al., 2020). Por estas razones, una dieta baja en FODMAP ha sido el tratamiento dietético estándar para tratar el SII, ya que el consumo de estos carbohidratos en este trastorno incrementa los síntomas de dolor abdominal, distensión abdominal y cambios en el ritmo intestinal. Sin embargo, una de las funciones importantes que tienen los FODMAP es mantener una sana microbiota intestinal y producción de ácidos grasos importantes, por lo que esta reducción provocaría consecuencias a largo plazo disminuyendo los probióticos naturales del intestino.

El contenido de fructanos en la harina blanca es de 1,5% y puede disminuir en el proceso de fermentación de levadura, como es en el caso del pan. Existe la

suposición de que los productos libres de gluten son bajos en FODMAP, sin embargo, el contenido de fructanos de los productos sin gluten depende de las recetas específicas y los procesos realizados al producto.

A la hora de realizar la reintroducción de gluten o trigo para estudiar las respuestas que genera los distintos componentes en los organismos de distintos sujetos de prueba, siempre se debe de tener en consideración los diferentes aspectos que pueden llegar a alterar la composición de estos. Además de tener en cuenta las distintas especies de trigo existentes, como también las formas de cultivo e incluso las condiciones climáticas donde se encuentra la plantación pueden influir en el producto final (Catassi et al., 2017).

3.3 INTERVENCIONES DIETÉTICAS CON DLG EN PERSONAS CON SII.

3.3.1 Intervenciones dietarías de gluten vs placebo en personas con SII.

En 2015, Shabazkhani et al. realizaron un estudio con el objetivo de evaluar los efectos de una DLG en pacientes iraníes con diagnóstico de SII para evaluar si la intervención dietética tiene un rol importante dentro del tratamiento de estos pacientes. Todos los participantes fueron reclutados de una clínica privada, ambulatoria de gastroenterología en el hospital Imam Khomeini, Teherán, Irán, donde según criterios de exclusión e inclusión, además de los pacientes que desistieron durante el tratamiento, 72 adultos completaron el estudio. Este ensayo fue doblemente ciego con grupo placebo controlado, donde se les indicó a todos seguir una DLG durante 6 semanas, y de forma aleatoria se seleccionaron 35 personas a las que se les entregó un paquete de comida de 100 gr en polvo que contenía gluten y 37 a las cuales se les entregó un paquete de 100 gr sin gluten, este último era el grupo placebo. Los resultados fueron evaluados estadísticamente mediante una escala visual análoga (EVA) de los síntomas. Al finalizar el ensayo, se observó que dentro del grupo que recibía el paquete de alimentación que contenía gluten presentó un aumento significativo de un 74,3% en los síntomas generales en comparación con el grupo placebo con un 16,2%. Estos síntomas incluían la satisfacción con la consistencia de las deposiciones, cansancio, náusea, inflamación y dolor abdominal, donde estos 2 últimos síntomas tuvieron un aumento notorio una semana después de empezar

con el consumo de gluten. Finalmente, solo un 25,7% de los sujetos en el grupo con gluten tenían los síntomas controlados en comparación con el grupo placebo donde un 83,8% de los sujetos lograron un control adecuado. Luego, en 2016, otro estudio DBPC también quiso evaluar el efecto del gluten sobre los síntomas gastrointestinales en pacientes indios con SII. 180 pacientes fueron incluidos para empezar con una DLG durante 4 semanas como periodo *wash-out*, donde finalmente se seleccionaron 65 pacientes, ya que estos tuvieron un alivio considerable en sus síntomas durante la dieta de eliminación, síntomas que fueron analizados mediante EVA. Estos sujetos fueron aleatorizados en 2 grupos para el ensayo de reexposición de gluten DBPC, sin embargo, 5 se perdieron durante el seguimiento, por lo que finalmente 60 completaron este estudio, resultando en 2 grupos de 30 personas cada uno. El estudio consistía en evaluar mediante puntuación EVA los síntomas semanalmente, mientras que los pacientes completaban el tratamiento, donde un grupo debía consumir 2 rebanadas de pan que contenía gluten al desayuno todos días, mientras que al grupo placebo se le entregaba 2 rebanadas de pan sin gluten, esto durante 4 semanas mientras debían seguir con una DLG. Para evaluar la adherencia se realizaban seguimientos semanales donde debían responder cuestionarios y mantener un diario de alimentación, todo esto bajo la supervisión de un dietista. En los resultados se pudo apreciar que, durante el período de reexposición, las puntuaciones medias de la EVA para dolor abdominal, hinchazón y cansancio fueron significativamente más altas en el grupo de gluten en comparación con el

placebo, siendo la hinchazón y dolor abdominal los síntomas más reportados y los que aumentaron considerablemente en los sujetos re-expuestos al gluten al igual que el estudio anterior (Zanwar et al., 2016).

3.3.2 Intervenciones con DLG en personas con SII.

Un estudio prospectivo en Alemania del 2017 evaluó la respuesta clínica a una intervención por 4 meses en DLG a pacientes con SII-D y SII-M con un seguimiento de 1 año donde se analizaron los cambios según los cuestionarios de puntaje de severidad de los síntomas en SII (IBS-SSS), Calidad de vida (IBS-QoL y EQ-5D) y EVA antes y después del tratamiento. El cohorte de pacientes fue exhaustivamente seleccionado los cuales debían presentar síntomas semanalmente sin constipación. 91 sujetos fueron seleccionados en esta primera instancia que fueron sometidos a un periodo de observación por 4 semanas sin intervención, donde fueron excluidos los pacientes que no presentaran síntomas semanales y los pacientes que presentaron una mejoría sustancial en sus síntomas. Finalmente 35 sujetos fueron incluidos en el estudio. Antes de realizar la intervención se recolectaron muestras de sangre de los individuos para determinar quién tenían la expresión de los haplotipos DQ2/DQ8, pero el resultado no fue informado a los pacientes ni a los investigadores (doble ciego). 12 de los 35 pacientes que completaron el estudio informaron un alivio considerable o completo en al menos el 75% de las semanas de los 4 meses de intervención dietética. De estos 12 pacientes 3 informaron alivio completo

después de 4 meses. No hubo diferencia significativa entre los sujetos con HLA-DQ2/8 positivo y los negativos, ya que en el grupo con haplotipo negativo respondieron al tratamiento 9 de 21 y en el grupo de haplotipo positivo 3 de 14. Según los cuestionarios sobre calidad de vida hubo una mejora significativa en al menos el 50% de las semanas en los 4 meses. Al terminar los 4 meses se les informo a los pacientes que podían seguir o no seguir con la DLG y serían contactados nuevamente dentro de unos meses para ver los cambios. A los 12 meses de haber iniciado la DLG el 64% de los sujetos que respondieron significativamente aun seguían con DLG con algunas pequeñas modificaciones y aun se mantenían las mejoras. Sorprendentemente 6 pacientes que no habían respondido al tratamiento aun seguían con DLG, 3 de estos reportó percibir un alivio considerable (Barmeyer et al., 2017). Por otro lado, Paduano et al., en 2019 quiso evaluar la efectividad de 3 dietas; baja de FODMAP, DLG y dieta mediterránea para comparar cuál de las 3 sería una mejor elección para los pacientes con SII relacionado con la calidad de vida, mejora en consistencia de heces, reducir la hinchazón y dolor abdominal, evaluando la factibilidad de las dietas a través de la aceptación y adherencia de los pacientes a cada dieta. El estudio experimental enrolo 42 pacientes ambulatorios del departamento de Medicina Interna de la Universidad de Cagliari (Clínica de Gastroenterología). Durante este estudio, a los pacientes inscritos no se les permitió tomar laxantes, procinéticos, antiespasmódicos, antidiarreicos o antibióticos. Cada dieta fue estructurada por un dietista de la siguiente manera: tres comidas principales

(desayuno, almuerzo, cena) y dos colaciones ligeras entre ellos. Cada intervención dietética tenía una duración de 4 semanas, sin embargo, para reducir el efecto de arrastre de una dieta a otra, se hizo necesario que los pacientes suspendieran la dieta de intervención en la que estuvieran durante un mes para luego iniciar la siguiente. Para evaluar la efectividad de los tratamientos dieto terapéuticos se usaron los siguientes cuestionarios: escala de Bristol, escala visual análoga para distensión y dolor abdominal recurrente, escala de severidad de los síntomas en SII (IBS-SSS) y cuestionarios de calidad de vida (IBS-QoL y SF-12). Además, a los sujetos que completaran las 3 dietas, al finalizar el estudio se les pidió responder un cuestionario para medir el grado de aceptación de cada dieta, independiente de los resultados. De los 42 pacientes inscritos, 34 siguieron la dieta baja en FODMAP; de estos, 30 siguieron la dieta sin gluten, y 28 seguían también la dieta equilibrada, realizando así las tres dietas. Los abandonos fueron, respectivamente, ocho para la dieta baja en FODMAP (por lo tanto, abandonaron todo el estudio), cuatro para la dieta sin gluten y dos para la dieta equilibrada. En la evaluación de la consistencia de las deposiciones, la solidez de las heces, basada en la escala de Bristol, tuvo un valor medio basal de 6. Después de la dieta baja en FODMAP, el valor medio se desplazó al tipo 4, lo cual se considera normal, por lo que esto fue estadísticamente significativo. Las 3 dietas demostraron eficacia en; reducir la duración del dolor abdominal a menos de 24 horas, reducción de la severidad del SII evaluado a través del cuestionario IBS-SSS, y según la calidad de vida

evaluado mediante SF-12, la dieta baja en FODMAP y la DLG mostraron una mejora tanto de manera física como mentalmente.

3.3.3 Intervenciones con DLG en personas con SII-D.

Se han realizado estudios que indican que a un grupo específico de las personas que sufren de SII la DLG sería una mejor alternativa de tratamiento. Este grupo son las personas con SII-D. En 2007, Wahnschaffe et al. incluyó 41 adultos con SII-D en un estudio prospectivo para evaluar que efecto tiene una DLG en los síntomas intestinales de los sujetos. Se evaluó la frecuencia de deposiciones, síntomas GI, estado de HLA-DQ2, anticuerpos IgG anti-gliadina y transglutaminasa tisular. La evaluación de la severidad de los síntomas se realizó con un cuestionario sencillo de 5 síntomas habituales en SII que fue modificado y validado por Veldhuyzen van Zanten et al. en el cual la gravedad de cada síntoma fue medida mediante una escala Likert de 5 puntos. Como control, se obtuvo los mismos puntajes aplicados a 102 voluntarios sanos reclutados. La intervención tenía una duración de 6 meses, al finalizar la DLG dio como resultado la resolución de la diarrea (es decir, menos de 3 deposiciones formadas por día) y la disminución de la puntuación de síntomas por debajo de los valores medios de desviación estándar de los controles saludables. Sin embargo, este estudio incluyó otros pacientes con otras patologías como enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y enfermedad celiaca. Además, no excluyó a pacientes con SII-D con marcadores

potenciales de enfermedad celiaca. Sin embargo, en 2013 se realizó otro estudio en donde se comparó la DLG con una dieta que contiene gluten (DCG) durante 4 semanas en 45 pacientes con SII-D en los parámetros de función intestinal, tránsito intestinal, SB, funciones de barrera del colon, permeabilidad, morfología, cantidad de proteínas de unión estrecha y evaluación de la respuesta proliferativa de las citoquinas. Además, se realizó el genotipado de HLA en alelos DQ2/8. Este fue un ensayo simple ciego, aleatorizado controlado y los sujetos fueron reclutados de una base de datos de más de 800 pacientes con SII que habían sido evaluados clínicamente por los investigadores o personal clínico de la Clínica Mayo, EE.UU. La evaluación de las deposiciones se realizó mediante la escala de Bristol donde cada paciente debía mantener un diario de los patrones de sus hábitos intestinales. La medición del vaciado gástrico y tránsito intestinal fue evaluada mediante gammagrafía. La permeabilidad se evaluó midiendo las excreciones de glucosa en la orina en diferentes momentos después de la ingestión oral de azúcares en solución acuosa. La cantidad de proteínas de unión estrecha fueron evaluadas mediante examen de PCR (reacción en cadena de la polimerasa). La morfología se evaluó mediante biopsias al intestino grueso y delgado, el cual solo se realizó en 28 pacientes y las respuestas proliferativas de citoquinas fueron evaluadas mediante estimulación in vitro. Como resultado de la intervención, los sujetos mostraron una disminución significativa en la frecuencia de deposiciones durante la DLG en comparación con la DCG, con un mayor efecto en sujetos positivos para HLA-

DQ2/8. No hubo efecto de la dieta en la forma de las heces, vaciado gástrico, tránsito del colón. Sin embargo, se reportó un cambio en la expresión de ocludina (proteína de unión estrecha) en la mucosa del intestino delgado en sujetos HLA-DQ2/8 asociados a la DLG, un aumento de la permeabilidad del intestino delgado durante la DCG, y una mayor liberación de IL-10 cuando se estimula con gluten (Vazquez-Roque et al., 2013). Otro estudio prospectivo de Aziz et al., 2016, quisieron estudiar el efecto de una DLG en pacientes con SII-D que no habían considerado previamente los efectos del gluten en su alimentación y desconocían su genotipo HLA-DQ2/8. Este se realizó en 41 pacientes reclutados en el Hospital Royal Hallamshire en Sheffield, Reino Unido donde todos los sujetos fueron introducidos a una DLG de 6 semanas después de haber sido evaluados por un dietista. Se incluyeron los siguientes cuestionarios distintos cuestionarios para evaluar la severidad en la que se percibían los síntomas, además de evaluar como esto afecta en su calidad de vida. La DLG de 6 semanas redujo significativamente el puntaje de gravedad de la sintomatología del SII en el 71% de los pacientes, esta reducción fue similar y sin diferencia significativa entre los grupos HLA-DQ2/8 positivo y negativo. Sin embargo, los sujetos HLA-DQ2/8 negativos tuvieron una mayor reducción de la distensión abdominal, sin ser esta significativa. Ambos grupos tuvieron mejoras en los puntajes de ansiedad y depresión hospitalaria, impacto de fatiga y en los resultados del formulario SF-36 según cuestionarios respecto a la calidad de vida, aunque los sujetos positivos para HLA-DQ2/8 tuvieron una mayor reducción

en la puntuación de depresión y aumento en la puntuación de vitalidad. 21 sujetos de los 29 que respondieron positivamente a la DLG plantean continuar la DLG a largo plazo, 11 de estos fueron HLA-DQ2/8 positivos y 10 negativos. Los investigadores se contactaron con ellos 18 meses después del estudio y todavía estaban en una DLG, con reducciones mantenidas de los síntomas. Los resultados de las intervenciones y otros detalles se pueden ver resumidos en la tabla 1.

Tabla 1. Intervenciones con DLG en pacientes diagnosticados con SII.

Autor/es (año) País	Muestra/intervención	Sistema de evaluación	Resultados
Wahnschaffe et al. (2007) Alemania.	41 sujetos con SII-D - 26 mujeres - 15 hombres 6 meses en DLG.	Encuesta modificada medida por escala Likert. Frecuencia de deposiciones.	- Disminución significativa de síntomas GI - Disminución de la frecuencia de deposiciones - 15 de 41 tuvo heces formadas y frecuencia normal. - 12 de 41 tuvo mejoras en sus síntomas GI y habito de deposición.
Vazquez-Roque et al. (2013) EE.UU.	45 sujetos con SII-D - 43 mujeres - 2 hombres 2 grupos aleatorios; DLG VS DCG. 4 semanas	Diario de habito de las deposiciones basado en la escala de Bristol.	- Disminución significativa en la frecuencia de las deposiciones en el grupo con DLG. - No hubo cambios en la forma de las heces.
Shabazkhani et al. (2015) Irán.	72 sujetos con SII. - 35 con DCG - 37 con DLG (grupo placebo). 6 semanas.	EVA	- El grupo con DCG tuvo un incremento significativo en comparación con el grupo placebo en los siguientes síntomas: Cansancio, nausea, inflamación y dolor abdominal. - El grupo placebo logro controlar los síntomas en 31 sujetos a diferencia del grupo con DCG que solo fueron 9 de 35 sujetos.
Aziz et al. (2016) Reino Unido.	41 sujetos con SII-D 6 semanas en DLG.	IBS-SSS HADS FIS Cuestionario de calidad de vida SF-36	- Hubo una disminución significativa del IBS-SSS en el 71% de los sujetos, sin diferencia entre los grupos HLADQ8/2 positivos y negativos. - Hubo mejora en los siguientes síntomas: Dolor abdominal, frecuencia de las deposiciones y distensión abdominal. - Hubo mejora en la calidad de vida representado en todos los cuestionarios. - El grupo HLADQ8/2 positivo tuvo mejoras significativas en el factor emocional y disminución de fatiga física.

Zanwar et al. (2016) India.	60 sujetos con SII. - 30 grupo de gluten - 30 grupo placebo 4 semanas.	EVA	- Empeoraron los síntomas en general en el 55% de los sujetos del grupo con DCG, a diferencia del grupo placebo con un 33%. - los valores de EVA en dolor abdominal, hinchazón y cansancio fueron significativamente más altos en el grupo con DCG.
Barmeyer et al. (2017) Alemania.	35 sujetos con SII (SII-C excluido) - 15 SII-D - 20 SII-M 4 meses en DLG.	IBS-SSS SGA IBS-QoL Cuestionario de calidad de vida EQ-5D	- Alivio considerable en 11/35 sujetos. 7 de estos continuaba con una DLG 1 año después del estudio.
Paduano et al. (2019) Italia.	42 sujetos con SII. - 34 dieta baja en FODMAP - 30 DLG. - 28 Dieta mediterránea balanceada.	IBS-SSS IBS-QoL EVA Cuestionario de calidad de vida SF-12 Bristol	- Después de la DLG, hubo una mejora en síntomas, particularmente en síntomas como hinchazón y dolor abdominal, con una mejora menor en hinchazón en comparación con la dieta baja en FODMAP.
DLG: Dieta libre de gluten; DCG: Dieta con gluten; EVA: escala visual análoga; IBS-SSS: Intestinal bowel síndrome Severity Scoring System; HADS: Escala de ansiedad y depresión hospitalaria; FIS: escala de impacto de fatiga; SGA: Valoración global subjetiva; IBS QoL: Intestinal bowel síndrome Quality of life questionnaire.			

4.CONCLUSIÓN

El mejor tratamiento dietoterapéutico para las personas con SII sigue siendo incierto, dado que diferentes determinantes individuales influyen en esta decisión, una de las importantes que lo desencadenan son los alimentos que consumen estas personas. Por otro lado, existe el obstáculo de que aún se desconoce el mecanismo fisiopatológico del SII como tal, tanto las causas como el mecanismo de desencadenamiento de los síntomas es multifactorial los cuales superponen diferentes opciones de tratamientos. Teniendo un sistema gastrointestinal sensibilizado como lo es el caso del SII, diferentes componentes pueden tener un rol potencialmente perjudicial para la salud intestinal desencadenando o exacerbando la sintomatología correspondiente, por lo que el consumo de gluten entra a ser un punto de observación importante, ya que se ha comprobado el impacto que tiene en la pared intestinal aumentando la permeabilidad de esta, desencadenando vías de respuestas defensivas contra componentes perjudiciales. Además de otros componentes que se han estudiado igualmente por el impacto que pueden provocar a nivel intestinal, pero la evidencia es escasa, habiendo pocos estudios en humanos.

El tratamiento dietético actual aun presenta dificultades en ciertas personas con esta patología dada la necesidad de un estrecho monitoreo por un nutricionista en sus primeras fases, además de las consecuencias a largo plazo, siendo la evidencia que la respalda de baja calidad, por lo que la búsqueda de tratamiento

debería seguir orientándose en otras direcciones, como la DLG, que podría beneficiar a este grupo de individuos así aumentar las opciones de tratamiento exitoso. Algunos estudios han evaluado la efectividad de una dieta personalizada y ajustada baja en FODMAP y un estudio evaluó el efecto a largo plazo, encontrando que no existe diferencias nutricionales entre una dieta normal y una dieta baja en FODMAP adecuada (Bellini et al., 2020). Según lo anterior, debería ser evaluado en estudios futuros implementar la posibilidad de adecuar la DLG sin ser una restricción estricta, ya que se debe tener en cuenta las desventajas que puede llegar a tener para ciertas personas, como ser inadecuada nutricionalmente y ser una dieta costosa si la alimentación se basa en alimentos envasados, la planificación alimentaria sin estos tipos de alimentos resulta un desafío para las personas adultas que muchas veces no encuentran el tiempo para preparar comidas en casa.

Según los estudios recopilados en esta revisión bibliográfica, es evidente la efectividad de la DLG en un subgrupo de pacientes adultos, específicamente los que cursan con SII-D, por lo que debiera ser una opción de tratamiento entregada a este tipo de pacientes que puedan presentar grandes beneficios a nivel físico y por consecuencia beneficios en temas de salud mental y calidad de vida, pero este tratamiento debiera ser estrictamente monitorizada y evaluada por un equipo multidisciplinario que incluya un experto en la ciencia de la alimentación dado que estas intervenciones aún son técnicamente nuevas y la evidencia es débil y se desconocen los efectos que puede tener en su exposición prolongada

dentro de esta patología, algunos estudios prospectivos indican que sus beneficios se mantienen hasta dentro de 1 año de empezar una DLG, teniendo en consideración que los pacientes tendían a modificarla de manera no restrictiva.

Se esperan futuras investigaciones para descifrar la compleja interacción entre la alimentación y la función sensomotora digestiva en el SII, las cuales deberían evaluar el efecto en un plazo más prolongado, estandarizando el diseño de los ensayos clínicos, aumentar el tamaño y variabilidad de las muestras, ya que principalmente los sujetos de prueba eran reclutados en clínicas y hospitales, pero hay un gran número de personas con SII que aún no están diagnosticadas pero presentan la sintomatología, u obtuvieron diagnósticos erróneos. Asimismo, existe el desafío de realizar estudios doble o simple ciego, ya que muchas personas actualmente están enteradas de lo que significa una DLG, por su creciente popularidad en la última década. A pesar de estos desafíos se pudo apreciar que existen estudios que lograron realizar ensayos significativos que han entregado nueva información importante lo cual abre las puertas a nuevas opciones en esta área de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

Aziz, I., Trott, N., Briggs, R., North, J. R., Hadjivassiliou, M., & Sanders, D. S. (2016). Efficacy of a Gluten-Free Diet in Subjects With Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea Unaware of Their HLA-DQ2/8 Genotype. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(5), 696–703.

Barmeyer, C., Schumann, M., Meyer, T., Zielinski, C., Zuberbier, T., Siegmund, B., Schulzke, J. D., Daum, S., & Ullrich, R. (2016). Long-term response to gluten-free diet as evidence for non-celiac wheat sensitivity in one third of patients with diarrhea-dominant and mixed-type irritable bowel syndrome. *International Journal of Colorectal Disease*, 32(1), 29–39.

Barone, M., Gemello, E., Viggiani, M. T., Cristofori, F., Renna, C., Iannone, A., di Leo, A., & Francavilla, R. (2020). Evaluation of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Patients with Previous Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Trial. *Nutrients*, 12(3), 705.

Bellini, M., Tonarelli, S., Nagy, A., Pancetti, A., Costa, F., Ricchiuti, A., de Bortoli, N., Mosca, M., Marchi, S., & Rossi, A. (2020). Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients*, 12(1), 148.

Card, T., Canavan, C., & West, J. (2014). The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*, 71.

Catassi, C., Alaedini, A., Bojarski, C., Bonaz, B., Bouma, G., Carroccio, A., Castillejo, G., de Magistris, L., Dieterich, W., di Liberto, D., Elli, L., Fasano, A., Hadjivassiliou, M., Kurien, M., Lionetti, E., Mulder, C., Rostami, K., Sapone, A., Scherf, K., Sanders, D. (2017). The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. *Nutrients*, 9(11), 1268.

Catassi, C., Elli, L., Bonaz, B., Bouma, G., Carroccio, A., Castillejo, G., Cellier, C., Cristofori, F., de Magistris, L., Dolinsek, J., Dieterich, W., Francavilla, R., Hadjivassiliou, M., Holtmeier, W., Körner, U., Leffler, D., Lundin, K., Mazzarella, G., Mulder, C., Fasano, A. (2015). Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*, 7(6), 4966–4977.

de Punder, K., & Pruimboom, L. (2013). The Dietary Intake of Wheat and other Cereal Grains and Their Role in Inflammation. *Nutrients*, 5(3), 771–787.

- Fasano, A. (2011). Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Physiological Reviews*, 91(1), 151–175.
- Ford, A. C., & Sandvik, P. O. (2015). Irritable bowel syndrome: dietary interventions. *BMJ clinical evidence*, 0410.
- Halpert, A., Dalton, C. B., Palsson, O., Morris, C., Hu, Y., Bangdiwala, S., Hankins, J., Norton, N., & Drossman, D. (2007). What Patients Know About Irritable Bowel Syndrome (IBS) and What They Would Like to Know. National Survey on Patient Educational Needs in IBS and Development and Validation of the Patient Educational Needs Questionnaire (PEQ). *The American Journal of Gastroenterology*, 102(9), 1972–1982.
- Junker Y, Zeissig S, Kim SJ, Barisani D, Wieser H, Leffler DA et al. (2012). Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J. Exp.Med.*, 209(3): 2095-2408.
- Madrid-Silva, A., Defilippi-Caffri, C., Landskron-Ramos, G., Olguín-Herrera, F., Reyes-Ponce, A., Castro-Lara, A., Larraín-Corp, S., Martínez-Roje, N., & Cortés-Espinoza, J. (2013). Prevalencia de síntomas de intestino irritable en población asistente a centros comerciales de Santiago de Chile. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(4), 203–210.
- Mills EN, Jenkins JA, Alcocer MJ et al. (2004). Structural, biological, and evolutionary relationships of plant food allergens sensitizing via the gastrointestinal tract. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 44(5):379-407.
- Minguez M, Cucala M, Sofos S, Bixquert M, Cobos A, Mascort J, J.M. Piqué, M. Camilleri, y Grupo estudio ITEMS. (2003). Calidad de vida en pacientes con síndrome del intestino irritable: características basales del estudio Items. *Gastroenterol Hepatol*, 26:215.
- Nanda, R., James, R., Smith, H., Dudley, C. R., & Jewell, D. P. (1989). Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut*, 30(8), 1099–1104.
- Newberry, C. (2019). The Gluten-Free Diet: Use in Digestive Disease Management. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 17(4), 554–563.
- Paduano, D., Cingolani, A., Tanda, E., & Usai, P. (2019). Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*, 11(7), 1566.

- Palmieri, B., Vadala', M., & Laurino, C. (2019). Gluten-free diet in non-celiac patients: beliefs, truths, advantages and disadvantages. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*, 65(2).
- Pellegrina, C. D., Perbellini, O., Scupoli, M. T., Tomelleri, C., Zanetti, C., Zoccatelli, G., Fusi, M., Peruffo, A., Rizzi, C., & Chignola, R. (2009). Effects of wheat germ agglutinin on human gastrointestinal epithelium: Insights from an experimental model of immune/epithelial cell interaction. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 237(2), 146–153.
- Piqué, J. M., & Lanás, N. (2006). Síndrome del intestino irritable: una enfermedad con una elevada carga socioeconómica y sanitaria. *Atención Primaria*, 38(2), 69–71.
- Reig-Otero, Y., Mañes, J., & Manyes, L. (2018). Amylase–Trypsin Inhibitors in Wheat and Other Cereals as Potential Activators of the Effects of Nonceliac Gluten Sensitivity. *Journal of Medicinal Food*, 21(3), 207–214.
- Salcedo G, Quirce S, Diaz-Perales A. (2011) Wheat allergens associated with Baker's asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.*, 21(2): 81-92.
- Sebastián Domingo, J. J. (2017). Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. *Medicina Clínica*, 148(10), 464–468.
- Shahbazkhani, B., Sadeghi, A., Malekzadeh, R., Khatavi, F., Etemadi, M., Kalantri, E., Rostami-Nejad, M., & Rostami, K. (2015). Non-Celiac Gluten Sensitivity Has Narrowed the Spectrum of Irritable Bowel Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 7(6), 4542–4554.
- Shin, J. E., Jung, H. K., Lee, T. H., Jo, Y., Lee, H., Song, K. H., Hong, S. N., Lim, H. C., Lee, S. J., Chung, S. S., Lee, J. S., Rhee, P. L., Lee, K. J., Choi, S. C., Shin, E. S., & Clinical Management Guideline Group under the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility (2016). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015 Revised Edition. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 22(3), 383–411.
- Silano V, Pocchiari F, Kasarda DD. (1973). Physical characterization of alpha-amylase inhibitors from wheat. *Biochim Biophys Acta*, 317(1), 139-48.
- Vazquez–Roque, M. I., Camilleri, M., Smyrk, T., Murray, J. A., Marietta, E., O'Neill, J., Carlson, P., Lamsam, J., Janzow, D., Eckert, D., Burton, D., & Zinsmeister, A. R. (2013). A Controlled Trial of Gluten-Free Diet in Patients With Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea: Effects on Bowel Frequency and Intestinal Function. *Gastroenterology*, 144(5), 903–911.

Villalta D, Longo G, Mistrello G, Amato S, Asero R. (2012). A case of rice allergy in a patient with baker's asthma. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.*, 44(5), 207-9.

Vojdani A. (2015). Lectins, agglutinins, and their roles in autoimmune reactivities. *Alternative therapies in health and medicine*, 21 Suppl 1, 46–51.

Wahnschaffe, U., Schulzke, J., Zeitz, M., & Ullrich, R. (2007). Predictors of Clinical Response to Gluten-Free Diet in Patients Diagnosed With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(7), 844–850.

Zanwar, V. G., Pawar, S. V., Gambhire, P. A., Jain, S. S., Surude, R. G., Shah, V. B., Contractor, Q. Q., & Rathi, P. M. (2016). Symptomatic improvement with gluten restriction in irritable bowel syndrome: a prospective, randomized, double blinded placebo controlled trial. *Intestinal Research*, 14(4), 343.

Zevallos, V. F., Raker, V., Tenzer, S., Jimenez-Calvente, C., Ashfaq-Khan, M., Rüssel, N., Pickert, G., Schild, H., Steinbrink, K., & Schuppan, D. (2017). Nutritional Wheat Amylase-Trypsin Inhibitors Promote Intestinal Inflammation via Activation of Myeloid Cells. *Gastroenterology*, 152(5), 1100–1113.

ANEXOS

Anexo 1: IBS-QoL; Cuestionario de calidad de vida específico para el SII.

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO PARA EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

A continuación encontrará preguntas sobre sus molestias intestinales y sobre cómo afectan a su bienestar. El término 'Síndrome del Intestino Irritable' es un término general que se refiere a esos problemas y síntomas intestinales.

Las preguntas siguientes tratan sobre cómo se ha sentido, a causa del Síndrome del Intestino Irritable, durante las 4 últimas semanas (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA POR PREGUNTA).

1. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia el Síndrome del Intestino Irritable le ha hecho sentirse...

	Siempre	A menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
1 a. Enfadado/a?.....	☐	☐	☐	☐	☐
1 b. No tan contento/a como siempre?.....	☐	☐	☐	☐	☐
1 c. Menos satisfecho/a de su vida?.....	☐	☐	☐	☐	☐
1 d. Harto/a o frustrado/a?.....	☐	☐	☐	☐	☐

2. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuánto tiempo el Síndrome del Intestino Irritable le ha hecho sentir...

	Nunca	Un Poco	Algo	Bastante	Mucho	Siempre
2 a. Más nervioso/a de lo habitual?.....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2 b. Preocupado/a?.....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2 c. Desanimado/a y deprimido/a?.....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2 d. Disgustado/a (por ejemplo, ha llorado o casi)?.....	☐	☐	☐	☐	☐	☐

3. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuántas noches ha tenido problemas para dormirse debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)
- ☐ Todas las noches
 - ☐ La mayoría de las noches
 - ☐ Bastantes noches
 - ☐ Pocas noches
 - ☐ Ninguna noche
4. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se despertó usted durante la noche debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)
- ☐ Todas las noches
 - ☐ La mayoría de las noches
 - ☐ Bastantes noches
 - ☐ Pocas noches
 - ☐ Ninguna noche
5. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se despertó usted más temprano de lo habitual por la mañana debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)
- ☐ Todas las mañanas
 - ☐ La mayoría de las mañanas
 - ☐ Bastantes mañanas
 - ☐ Pocas mañanas
 - ☐ Ninguna mañana
6. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se ha sentido usted emocionalmente agotado/a y cansado/a debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)
- ☐ Todos los días
 - ☐ La mayoría de los días
 - ☐ Bastantes días
 - ☐ Pocos días
 - ☐ Nunca
7. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿con qué frecuencia se ha sentido usted físicamente agotado/a y cansado/a debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)
- ☐ Todos los días
 - ☐ La mayoría de los días
 - ☐ Bastantes días
 - ☐ Pocos días
 - ☐ Nunca

8. **DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS**, ¿hasta qué punto los problemas o síntomas del Síndrome del Intestino Irritable han limitado o han disminuido su...

	No le han limitado en absoluto	Le han limitado ligeramente	Le han limitado algo	Le han limitado mucho	Le han limitado completamente	No procede
8a. Actividad física <u>enérgica</u> (como hacer aeróbic).....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8b. Actividades físicas <u>moderadas</u> (como subir varios tramos de escaleras, llevar bolsas de comida o andar un kilómetro).....	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8c. Actividades físicas <u>suaves</u> (como pasar el aspirador o subir un tramo de escaleras).....	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuántas veces **NO** ha comido cuando tenía hambre debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- ☐ Nunca
- ☐ Pocas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Bastantes veces
- ☐ La mayoría de las veces
- ☐ Siempre

10. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿cuántas veces ha evitado tomar ciertos alimentos o bebidas debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- ☐ Nunca
- ☐ Pocas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Bastantes veces
- ☐ La mayoría de las veces
- ☐ Siempre

11. ¿Cuántas veces le ha parecido poco apetecible la comida DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS debido al Síndrome del Intestino Irritable? (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA)

- ☐ Nunca
- ☐ Pocas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Bastantes veces
- ☐ La mayoría de las veces
- ☐ Siempre

12. Debido al Síndrome del Intestino Irritable, ¿con qué frecuencia...

	Siempre	A menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
12a. Se ha sentido incómodo/a en actividades familiares o sociales?.....	☐	☐	☐	☐	☐
12b. Ha evitado ciertas actividades sociales porque el aseo no estaba cerca?.....	☐	☐	☐	☐	☐
12c. Le ha preocupado que el Síndrome del Intestino Irritable pudiera avergonzarlo/a durante sus actividades sociales?.....	☐	☐	☐	☐	☐
12d. Ha notado que el Síndrome del Intestino Irritable ha interferido en las actividades sociales o de tiempo libre de los demás?.....	☐	☐	☐	☐	☐

Por favor, señale hasta qué punto está de acuerdo con las siguientes afirmaciones para indicar cómo los problemas o síntomas del Síndrome del Intestino Irritable han afectado al trabajo relacionado con su actividad principal DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS (MARQUE CON UNA 'X' UNA SOLA RESPUESTA POR PREGUNTA).

	Completa-mente de acuerdo	De acuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	En desacuer-do	Completa-mente en desacuerdo
13. El Síndrome del Intestino Irritable ha afectado a mi capacidad para tener éxito en mi trabajo/actividad principal.....	☐	☐	☐	☐	☐
14. He hecho menos trabajo (o actividad principal) debido al Síndrome del Intestino Irritable.....	☐	☐	☐	☐	☐
15. Ha habido algún trabajo (o actividad principal) que he evitado debido al Síndrome del Intestino Irritable.....	☐	☐	☐	☐	☐
16. El Síndrome del Intestino Irritable ha afectado a la calidad de mi trabajo / actividad principal.....	☐	☐	☐	☐	☐

17. DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿ha tenido usted actividad sexual?

☐ SÍ ↴

☐ NO

	Siempre	A menudo	A veces	Casi nunca	Nunca
17a ¿Ha interferido el Síndrome del Intestino Irritable en su actividad sexual?.....	☐	☐	☐	☐	☐
17b ¿Ha evitado la actividad sexual debido al Síndrome del Intestino Irritable?.....	☐	☐	☐	☐	☐
17c ¿Se ha sentido menos satisfecho/a con sus experiencias sexuales debido al Síndrome del Intestino Irritable?.....	☐	☐	☐	☐	☐

Anexo 2: Cuestionario SF-36 versión chilena.

CUESTIONARIO SF – 36 V.2, VERSIÓN PARA CHILE.

El propósito de esta encuesta es saber su opinión acerca de su Salud. Esta información nos servirá para tener una idea de cómo se siente al desarrollar sus actividades cotidianas. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro(a) de cómo contestar a una pregunta, *escriba la mejor respuesta posible*. No deje preguntas sin responder.

1.- En general, diría Ud. que **su Salud es**:

Excelente ☐ Muy buena ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐

2.- **Comparando su Salud con la de un año atrás**, Como diría Ud. que en general, está **su Salud ahora?**

Mucho mejor ☐ Algo mejor ☐ Igual ☐ Algo peor ☐ Peor ☐

3.- Las siguientes actividades son las que haría Ud. en un día normal. **¿Su estado de Salud actual** lo limita para realizar estas actividades? Si es así. Cuanto lo limita? Marque el círculo que corresponda.

Actividades	Sí, muy limitada	Sí, un poco limitada	No, no limitada
a) Esfuerzo intensos; correr, levantar objetos pesados, o participación en deportes que requieren gran esfuerzo.	☐	☐	☐
b) Esfuerzos moderados; mover una mesa, barrer, usar la aspiradora, caminar más de 1 hora	☐	☐	☐
c) Levantar o acarrear bolsa de las compras	☐	☐	☐
d) Subir varios pisos por las escaleras	☐	☐	☐
e) Subir un solo piso por la escalera.	☐	☐	☐
f) Agacharse, arrodillarse o inclinarse.	☐	☐	☐
g) Caminar más de 10 cuadras (1 Km).	☐	☐	☐
h) Caminar varias cuadras.	☐	☐	☐
i) Caminar una sola cuadra.	☐	☐	☐
j) Bañarse o vestirse.	☐	☐	☐

4.- Durante el **último mes** ¿Ha tenido Ud. alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en el desempeño de sus actividades diarias a causa de **su salud física**?

Actividades	Siempre	La mayor parte del tiempo	Algunas veces	Pocas veces	Nunca
Redujo la cantidad de tiempo dedicada a su trabajo u otra actividad	☐	☐	☐	☐	☐
Hizo menos de lo que le hubiera gustado hacer.	☐	☐	☐	☐	☐
Estuvo limitado en su trabajo u otra actividad.	☐	☐	☐	☐	☐
Tuvo dificultad para realizar su trabajo u otra actividad.	☐	☐	☐	☐	☐

5.- Durante el **último mes** ¿Ha tenido Ud. alguno de estos problemas en su trabajo o en el desempeño de sus actividades diarias como resultado de **problemas emocionales** (sentirse deprimido o con ansiedad)?

	Siempre	La mayor parte del tiempo	Algunas veces	Pocas veces	Nunca
Ha reducido el tiempo dedicado su trabajo u otra actividad.	☐	☐	☐	☐	☐
Ha logrado hacer menos de lo que hubiera querido.	☐	☐	☐	☐	☐
Hizo su trabajo u otra actividad con menos cuidado que el de siempre.	☐	☐	☐	☐	☐

6.- Durante el **último mes**, ¿En que medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus *actividades sociales normales* con la familia, amigos o su grupo social?

De ninguna manera ☐ Un poco ☐ Moderadamente ☐ Bastante ☐ Mucho ☐

7.- ¿Tuvo *dolor* en alguna parte del cuerpo en el **último mes**?

Ninguno ☐ Muy poco ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo ☐ Muy severo ☐

8.- Durante el **último mes** ¿Hasta que punto el *dolor ha interferido con sus tareas* normales (incluido el trabajo dentro y fuera de la casa)?

De ninguna manera ☐ Un poco ☐ Moderadamente ☐ Bastante ☐ Mucho ☐

9.- Las siguientes preguntas se refieren a **como se ha sentido Ud.** durante el último mes. Responda todas las preguntas con la respuesta que mejor indique su estado de ánimo. **Cuanto tiempo** durante el último mes:

	Siempre	Casi todo el tiempo	Un poco	Muy poco tiempo	Nunca
Se sintió muy animoso?	☐	☐	☐	☐	☐
Estuvo muy nervioso?	☐	☐	☐	☐	☐
Estuvo muy decaído que nada lo anima?	☐	☐	☐	☐	☐
Se sintió tranquilo y calmado?	☐	☐	☐	☐	☐
Se sintió con mucha energía?	☐	☐	☐	☐	☐
Se sintió desanimado y triste?	☐	☐	☐	☐	☐
Se sintió agotado?	☐	☐	☐	☐	☐
Se ha sentido una persona feliz?	☐	☐	☐	☐	☐
Se sintió cansado?	☐	☐	☐	☐	☐

10.- Durante el **último mes** ¿Cuánto de su tiempo su salud física o problemas emocionales han dificultado sus *actividades sociales*, como por ejemplo; visitar amigos o familiares?

Siempre ☐ la mayor parte del tiempo ☐ Algunas veces ☐ Pocas veces ☐ Nunca ☐

11.- Para Ud. ¿Qué tan cierto o falso son estas afirmaciones respecto a su Salud?

	Definitivamente cierto	Casi siempre, cierto	No sé	Casi siempre, falso	Definitivamente falso
Me enfermo con más facilidad que otras personas.	☐	☐	☐	☐	☐
Estoy tan saludable como cualquier persona.	☐	☐	☐	☐	☐
Creo que mi salud va a empeorar.	☐	☐	☐	☐	☐
Mi salud es excelente.	☐	☐	☐	☐	☐

Anexo 3: IBS-SSS; Cuestionario de gravedad de los síntomas en el SII.

Anexo 1. CUESTIONARIO DE GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE PUNTUACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

1) ¿Sufre frecuentemente dolor abdominal (dolor de barriga)?

☐ SÍ ☐ NO

Rodee la respuesta adecuada

a) Si su respuesta ha sido SÍ, ¿cómo de grave es su dolor abdominal?

0% |-----| 100%

Sin dolor No grave Algo grave Grave Muy grave

b) Por favor, escriba el número de días que tiene dolor cada 10 días. Por ejemplo, si anota 4 significará que tiene dolor 4 de 10 días. Si tiene dolor todos los días, anote 10.

Número de días con dolor

2)

a) ¿Sufre con frecuencia distensión abdominal?* (barriga hinchada, inflada o tensa)

☐ SÍ ☐ NO

Rodee la respuesta adecuada

*las mujeres, por favor, ignorar la distensión relacionada con el periodo (la regla)

b) Si su respuesta ha sido SÍ, ¿cómo es de grave es su distensión abdominal?

0% |-----| 100%

Sin distensión No grave Algo grave Grave Muy grave

3) ¿Está satisfecho con su hábito intestinal (ir a hacer de vientre)?

0% |-----| 100%

Muy insatisfecho Insatisfecho Satisfecho Muy satisfecho

4) ¿En qué medida su síndrome de intestino irritable le afecta o interfiere con su vida en general?

0% |-----| 100%

Nada No mucho Bastante Totalmente

Anexo 4: HADS; Escala hospitalaria de ansiedad y depresión.

5.7. Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)

1

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cuál es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda.
Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.
No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0. Ciertamente, igual que antes
- 1. No tanto como antes
- 2. Solamente un poco
- 3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- 3. Sí, y muy intenso
- 2. Sí, pero no muy intenso
- 1. Sí, pero no me preocupa
- 0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- 0. Igual que siempre
- 1. Actualmente, algo menos
- 2. Actualmente, mucho menos
- 3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.3. Me siento alegre:

- 3. Nunca
- 2. Muy pocas veces
- 1. En algunas ocasiones
- 0. Gran parte del día

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- 0. Siempre
- 1. A menudo
- 2. Raras veces
- 3. Nunca

D.4. Me siento lento/a y torpe:

- 3. Gran parte del día
- 2. A menudo
- 1. A veces
- 0. Nunca

A.5. Experimento una desagradable sensación de «nervios y hormigücos» en el estómago:

- 0. Nunca
- 1. Sólo en algunas ocasiones
- 2. A menudo
- 3. Muy a menudo

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal: 3. Completamente 2. No me cuido como debería hacerlo 1. Es posible que no me cuide como debiera 0. Me cuido como siempre lo he hecho
A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme: 3. Realmente mucho 2. Bastante 1. No mucho 0. En absoluto
D.6. Espero las cosas con ilusión: 0. Como siempre 1. Algo menos que antes 2. Mucho menos que antes 3. En absoluto
A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor: 3. Muy a menudo 2. Con cierta frecuencia 1. Raramente 0. Nunca
D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión: 0. A menudo 1. Algunas veces 2. Pocas veces 3. Casi nunca