

ARTÍCULO ORIGINAL

Soledad Barrera
Luciana Guzmán
Gabriela Nanfito
Eduardo A. Cueto Rua

*Servicio de Gastroenterología,
Hospital Interzonal
Especializado de Pediatría
"Superiora Sor María Ludovica"*

✉ cuetorua@netverk.com.ar

EVALUACIÓN DE UN SUPLEMENTO PROBIÓTICO
EN LA RECUPERACIÓN NUTRICIONAL DE PACIENTES
CELÍACOS SOMETIDOS A UNA DIETA SIN TACC
THE USE OF PROBIOTICS FOR THE NUTRITIONAL
RECOVERY OF CELIAC PATIENTS ON GLUTEN-FREE DIET

Resumen

Se presentan los resultados del progreso de peso de 45 pacientes celíacos de reciente diagnóstico bajo dieta SIN TACC (sin trigo, avena, cebada y centeno), a 23 de los cuales se les agregó un suplemento probiótico; 22 sirvieron de grupo control. Se analizaron también aspectos ambientales y culturales. Si bien el mayor incremento de peso se observó en el grupo que recibió suplemento en la etapa de la recuperación nutricional, este progreso no mostró diferencias estadísticamente significativas. Creemos que el probiótico, la dosis diaria indicada y el tiempo de administración deben ser variables a estudiar en un futuro próximo. Los grupos fueron similares para otras variables potencialmente confundentes.

Palabras clave: enfermedad celíaca, probióticos.

Summary

We are presenting the results of adding probiotics to a group of 23 out of 45 recently diagnosed, previously untreated, celiac patients. All were under gluten-free diet. All the patients were investigated upon their socio-cultural habitat as to not to attribute the success of failure of the therapy to that conditions. Although the group receiving the supplementary probiotic diet showed more weight gain, the difference with the other group was not statistically significant. We speculate that the type of probiotic, the daily doses, and the length of time if its administration as variables which should be studied in future trials.

Key words: celiac disease, probiotics.

Introducción

La velocidad del tránsito intestinal en los pacientes con Enfermedad Celíaca (EC) es frecuentemente lenta. Se sabe que la EC disminuye la dinámica de la evacuación gástrica ⁽¹⁻⁴⁾. Esta alteración, entre otras, podría estar favoreciendo un síndrome de contaminación o de sobrecrecimiento bacteriano, que interferiría en su pronta recuperación nutricional.

Los probióticos tendrían efectos beneficiosos modificando de alguna manera la flora intestinal, modulando la respuesta inmu-

ne y participando en la constitución de la integridad de la permeabilidad de la mucosa intestinal ^(5,6).

Objetivos

El objetivo de este trabajo fue comparar la recuperación nutricional de pacientes celíacos recién diagnosticados sometidos a dieta sin trigo, avena, cebada y centeno (SIN TACC), dándole a un grupo *Lactobacilo bifidus*® Actimel con una concentración de 10¹⁰ UFC.

Pacientes y métodos

Se incluyeron 47 pacientes con EC estudiados en nuestro Servicio durante los años 2004, 2005 y 6 meses del 2006. Se dividieron en dos grupos: Grupo 1, constituido por 23 pacientes, al que se le indicó dieta SIN TACC con el agregado de un alimento probiótico (estimado en 40 frascos para 40 días), y Grupo 2, constituido por 22 pacientes que realizaron dieta SIN TACC sin ningún aditamento especial.

Se analizaron los siguientes datos: peso y percentilo de peso, talla y percentilo de talla al momento del diagnóstico, puntaje de los criterios utilizados en nuestro servicio para la indicación de BID ⁽⁷⁾ y la ganancia de peso entre los 30 y 45 días posterior al diagnóstico.

Se registraron, además, los siguientes datos ambientales-culturales: origen del agua de consumo, tipo de procesamiento de las excretas y residuos domiciliarios, la calidad de la construcción de la casa y de las calles del domicilio así como edad, ocupación e instrucción de padre y madre. Se registraron el estado civil de la pareja, el orden de aparición del paciente (hijo primero, del medio, último o único). Se preguntó además si hay o hubo violencia o maltrato dentro del núcleo familiar.

Se aclaró el uso o no de objeto transicional y/o hábitos de pica y/o convivencia con mascotas o animales domésticos, todos ellos factores conocidos de contaminación y transmisión de agentes infecciosos.

También se interrogó sobre el momento de incorporación de los distintos tipos de alimentos (leche de vaca, frutas y verduras, almidones y carnes), y la cantidad semanal de los mismos en la dieta actual del paciente.

Todos los datos fueron registrados y analizados mediante el uso del programa Epi Info 6. Los cálculos

fueron hechos por el análisis de tabla simple con el dato del Chi cuadrado y los valores referidos con el análisis de Mantel y Hanszel y corrección de Yates.

Resultados

Las tablas 1 y 2 muestran los datos obtenidos de la comparación de las dos muestras.

Los datos culturales y ambientales de ambos grupos no arrojaron diferencias estadísticamente significativas, por lo que se asumió como de dos grupos socialmente comparables.

La ganancia diaria de peso para el Grupo 1 fue de 30,11 g/d, mientras que para el Grupo 2 fue de 19,83 g/d, con una P = 0,27, dato estadísticamente no significativo.

Los pacientes que presentaron el mayor progreso de peso fueron de 160 g/d en el Grupo 1, y de 72,5 g/d en el Grupo 2.

En ambos grupos se constataron dos pacientes sin progreso de peso.

Excluyendo los valores extremos en cada grupo, el progreso de peso diario continuó siendo mayor en el grupo de pacientes que recibieron probióticos (24,47 g/d versus 17,38 g/d, para Grupo 1 y 2, respectivamente).

Comentarios

Simon y Gorbach ⁽⁸⁾ y Querra y col ⁽⁹⁾ refieren que la microflora gastrointestinal humana es un complejo ecosistema que coloniza el tracto alimentario poco después del nacimiento y que mantiene su composición relativamente constante a través de la vida, coexistiendo en equilibrio dinámico con el huésped. La densidad microbiana aumenta en sentido cráneo-cuadal, siendo relativamente baja en el duodeno, aumentando progresivamente hasta llegar al colon ⁽¹⁰⁾. Cuando las bacterias están presentes en la región duodeno-yeyunal son usualmente lactobacillus, enterococos, estreptococos y otras bacterias aeróbicas Gram (+) o anaerobios facultativos. El recuento bacteriano raramente supera las 10⁴ unidades formadoras de colonias. En cambio, en el sobre-desarrollo bacteriano (SDB) la flora presenta características de tipo colónica u orofaríngea ⁽¹¹⁾.

El SDB ha sido asociado con Síndrome de Intestino Irritable ⁽¹²⁾, EC ⁽¹³⁾, Enfermedad Hepática por hí-

Tabla 1. Comparación de datos sobre características del barrio y de la vivienda en ambos grupos

	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
Agua				
1 Potable	19	82,6%	14	63,6%
2 Bomba	4	17,4%	8	36,4%
3 Acarreada	0	0%	0	0%
Residuos				
1 Sistema Recolector	22	95,7%	21	95,5%
2 Quema	1	4,3%	1	4,5%
3 Cielo Abierto	0	0%	0	0%
Excretas				
1 Cloacas	11	47,8%	11	50%
2 Pozo	12	52,2%	11	50%
3 Cielo Abierto	0	0%	0	0%
Calle				
1 Asfalto	9	39,1%	9	40,9%
2 Mejorado	10	43,5%	10	45,5%
3 Tierra	4	17,4%	3	13,6%
Pisos				
1 Mosaicos	20	87%	21	95,5%
2 Alisado	3	13%	1	4,5%
3 Compactado	0	0%	0	0%
Pared				
1 Ladrillos	20	87%	21	95,5%
2 Madera	3	13%	1	4,5%
3 Chapa	0	0%	0	0%

gado grasa no alcohólico ^(14,15) y Peritonitis Bacteriana Espontánea. Tursi y col ⁽¹³⁾ encontraron que 67% de sus pacientes con EC y síntomas gastrointestinales persistentes a pesar de la dieta SIN TACC, tuvieron SDB diagnosticado con test de lactulosa. La erradicación del SDB condujo a la desaparición de los síntomas.

Por otra parte Das y col. ⁽²⁾, demostraron que pacientes con síndrome de malabsorción tienen frecuentemente anormalidades motoras antrales y duodenales en los registros prandiales y post prandiales. Agregan que el intestino delgado en este síndrome es "naturalmente atónico y con dilataciones", observando reducción de las contracciones y disminución

del tiempo del tránsito orocecal, lo que facilitaría el sobredesarrollo bacteriano.

Según Tursi ⁽¹⁶⁾, el 30 a 60% de los celíacos presentan síntomas que sugieren una dismotilidad gastrointestinal (epigastralgia, saciedad precoz, hiporexia y vómitos), datos clínicos avalados por varios otros estudios que constataron alteraciones en la motilidad esofágica ⁽¹⁷⁾, gástrica ⁽¹⁸⁾, intestinal ⁽¹⁹⁾, biliar ⁽²⁰⁾ y colónica ⁽²¹⁾ en pacientes celíacos sin régimen alimentario libre de gluten.

El retardo de la evacuación gástrica y el tiempo del tránsito orocecal lento podrían explicarse por la existencia de una exposición prolongada ante la mu-

Tabla 2. Comparación de las muestras

Variables	Grupo 1		Grupo 2		P
	Promedio	DS	Promedio	DS	
Edad paciente	5,65	4,53	4,91	4,07	0,61
Edad madre	32,91	7,61	30,50	6,67	0,26
Edad padre	35,78	8,20	33,36	8,31	0,33
Instrucción madre (grado de escolaridad cumplida)	9,78	3,12	9,77	4,24	0,99
Capacitación padre (grado de escolaridad cumplida)	8,95	2,95	8,72	4,03	0,82
Peso percentilo	11,08	16,99	9,36	12,12	0,69
Talla percentilo	17,73	21,21	20,90	22,66	0,63
Puntaje clínico	41,52	10,11	42,36	10,12	0,98
Ganancia de peso	30,11	34,20	19,83	18,75	0,27
Lácteos x semana	56,69	23,06	59,09	17,89	0,70
Carne x semana	61,43	12,40	53,27	19,58	0,20
Fruta x semana	57,13	18,30	49,18	23,60	0,21
Almidones x semana	48,34	23,63	53,67	19,28	0,40

cosa intestinal de los nutrientes no absorbidos, particularmente las grasas ⁽²²⁾. Además, la liberación de varias hormonas, como Colecistoquinina, Neurotensina, PYY (péptido doble tirosina, de la familia de polipéptidos pancreáticos) y la Somatostatina, está alterada en la EC como consecuencia del daño de la mucosa intestinal, afectando también la motilidad gastrointestinal ⁽²³⁻²⁵⁾.

En la EC se observa un incremento de la permeabilidad intestinal ⁽²⁶⁻²⁸⁾ y, como consecuencia, una mayor absorción de macromoléculas, produciendo la entrada masiva de antígenos patógenos y tóxicos. Las bacterias en alguna medida mejorarían la integridad del epitelio optimizando su permeabilidad ⁽⁵⁾.

Si los probióticos se definen como "suplementos dietéticos microbianos capaces de ejercer un efecto beneficioso sobre el huésped" ⁽⁶⁾, bien podrían indicarse en la recuperación de enfermedades gastrointestinales como la Celiaquía. Aunque algunos estudios han evaluado y descrito el efecto de los probióticos en el tratamiento y evolución de distintas enfermedades, los resultados todavía no son concluyentes ^(29,30).

Conclusiones

Si bien se observó un mayor incremento de peso en el grupo de pacientes celíacos que recibió suplemento probiótico además de la dieta SIN TACC en la etapa de su recuperación nutricional, este progreso no mostró diferencias estadísticamente significativas. El probiótico elegido, la dosis diaria indicada y el tiempo de administración podrían ser variables a estudiar en un futuro próximo.

Bibliografía

- 1) Cueto Rúa EA, Nanfita G, Guzmán L. La Enfermedad Celíaca. *Ludovica Pediátrica*. 8:85-96. 2006.
- 2) Das K, Sachdeba S, Misra A, Ghoshal UC. Malabsorption syndrome due to various causes is associated with antroduodenal hypomotility. *Indian J Gastroenterol*. 2006; 25:58-61.
- 3) Cucchiara S, Bassotti G, Castellucci G, Minella R, Betti C, Fusaro C, y col. Upper gastrointestinal motor abnormalities in children with active celiac disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1995; 21:435-442.
- 4) Bassotti G, Castellucci G, Betti C, Fusaro C, Bertotto A, Spinozzi F, y col. Abnormal gastrointestinal motility in patients with celiac sprue. *Dig Dis Sci* 1994; 39:1947-1954.

- 5) Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius NH, Paerregaard A, Michaelsen KF. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis. *J Pediatr*. 2004;145:612-616.
- 6) Sanz Y, Collado MC, Haros M, Dalmau J. Funciones metabólicas de la microbiota intestinal y su modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. *Acta Pediatr Esp* 2004; 62:520-526.
- 7) Ejercicio de Integración de un Estudio Multicéntrico. Ponderación de Criterios Clínicos y de Laboratorio en la Indicación de la Biopsia de Intestino Delgado. Cueto Rúa E, De Rosa S y col. XV Congreso Latinoamericano y VI Iberoamericano. Madrid 9 al 11 de junio de 2003. Trabajo Premiado. Publicado en actas del Congreso. www.aeped.es/cursosycongresos/gastro-mad03. *Pediatría* 2003; 23 (6):233-243.
- 8) Simon GL, Gorvach SL. The human intestinal microflora. *Dig Dis Sci* 1986; 31:147-162.
- 9) Quera PR, Quigley E, Madrid S AM¹. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal Small intestinal bacterial overgrowth. An update *Rev Méd Chile* 2005; 133:1361-1370.
- 10) Iivonen MK, Ahola TO, Matikainen MJ. Bacterial overgrowth, intestinal transit, and nutrition after total gastrectomy. Comparison of a jejunal pouch with Roux-en-Y reconstruction in a prospective random study. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 63-70.
- 11) Boukrik Y, Alain S, Attar A, Flourie B, Raskine L, Sanson-Lepors MJ, Rambaud JC. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal overgrowth syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1327-1331.
- 12) Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-419.
- 13) Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with pervasive of gastrointestinal symptoms after gluten withdrawal. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 839-843.
- 14) Chesta J, Silva M, Thompson M, Del Canto E, Defilippi C. Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Méd Chile* 1991; 119: 626-632.
- 15) Madrid AM, Hurtado C, Gatica S, Chacón I, Toyos A, Defilippi C. Producción endógena de alcohol en pacientes con cirrosis hepática, alteración motora y sobrecrecimiento bacteriano. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1329-1334.
- 16) Tursi A. Gastrointestinal motility disturbances in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:642-645.
- 17) Iovino P, Ciacci C, Sabbatini F, Acioli DM, D'Argenio G, Mazzacca G. Esophageal impairment in adult celiac disease with steatorrhea. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1243-1249.
- 18) Benini L, Sembenini C, Saladini L, Dall'O E, Bonfante F, Vantini I. Gastric emptying of realistic meal with and without gluten in patients with coeliac disease. Effect of jejunal mucosal recovery. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:1044-1048.
- 19) Chiarioni G, Bassotti G, Germani U, Battaglia E, Brentegani MT, Morelli A, Vantini I. Gluten-free diet normalizes mouth-to-cecum transit of a caloric meal in adult patients with celiac disease. *Dig Dis Sci*. 1997;42:2100-2105.
- 20) Fraquelli M, Bardella MT, Peracchi M, Cesana BM, Bianchi PA, Conte D. Gallbladder emptying and somatostatin and cholecystokinin plasma levels in celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1866-1870.
- 21) Bai JC, Maurino E, Martinez C, Vazquez H, Niveloni S, Soifer G, Flores D, Boerr LA. Abnormal colonic transit time in untreated celiac sprue. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1995;25: 277-284.
- 22) Lin HC, Doty JE, Reedy TJ, Meyer JH. Inhibition of gastric emptying by sodium oleate depends on length of intestine exposed to nutrient. *Am J Physiol*. 1990;259:1031-1036.
- 23) Besterman HS, Bloon SR, Sarson DL, Blackburn AM, Johnston DI, Patel HR, Stewart JS, Modigliani R, Guerin S, Mallinson CN. Gut-hormone profile in coeliac disease. *Lancet*. 1978; 1:785-788.
- 24) Ottaway CA. Neuroimmunomodulation in the intestinal mucosa. *Gastroenterol Clin N Am*. 1991;20:511-529.
- 25) Hernanz A, Polanco I, Codocco R, Lama R, Vazquez C. Gastrointestinal peptide profile in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987;6:341-345.
- 26) Johnston SD, Smye M, Watson RP. Intestinal permeability test in celiac disease. *Clin Lab*. 2001; 47:143-150.
- 27) Van Elburg RM, Uil JJ, Mulder CJ, Heymans HS. Intestinal permeability in patients with celiac disease and relatives of patients with celiac disease. *Gut*. 2001; 49: 596.
- 28) Roldán Martín MB, Suarez Cortina L, Perdomo Giraldo M, Camarero Salces C, Escobar Castro H. Study of intestinal permeability in celiac disease with 51 Cr EDTA. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1994;24:37-40.
- 29) Heczko PB, Strus M, Kochan P. Critical evaluation of probiotic activity of lactic acid bacteria and their effects. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2006; 57, suppl 9: 5-12.
- 30) Snelling AM. Effects of Probiotics on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:420-426. ♦