



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

"Dietas sin", una nueva moda y una alarma en
nutrición

"Free diets", a new trend and a nutritional alarm

Autor/es

Ana Pilar Cebrián Fernández

Director/es

Ignacio Hernández García

Ana Sarsa Gómez

Facultad de Medicina

2018/2019

Contenido

Resumen.....	3
Introducción.....	3
Material y métodos.....	3
Resultados.....	3
Conclusiones.....	3
Palabras claves.....	3
Abstract.....	4
Introduction.....	4
Material and Methods.....	4
Results.....	4
Conclusions.....	4
Keywords.....	4
Abreviaturas.....	5
Introducción.....	6
Gluten.....	8
Enfermedad celíaca.....	9
Sensibilidad al gluten no celíaca.....	11
“Dieta sin” o “ <i>gluten free diet</i> ”. ¿Por qué?.....	15
Lactosa.....	19
Intolerancia a la lactosa.....	21
“Dieta sin” o “ <i>lactose free diet</i> ”. ¿Por qué?.....	25
Histamina.....	29
Intolerancia a la histamina.....	31
Justificación.....	34
Objetivos.....	35
Objetivo principal.....	35
Objetivos específicos.....	35
Metodología.....	36
Fuentes de información.....	36
Estrategia de búsqueda.....	36
Criterios de selección de los artículos.....	37
Criterios de inclusión.....	37

Criterios de exclusión	38
Selección de estudios	38
Evaluación de los estudios seleccionados	38
Resultados	40
Discusión	52
Conclusión	56
Bibliografía.....	57

Resumen

Introducción

En estos últimos años, ha habido un aumento de las intolerancias alimentarias en nuestra sociedad. Pero muchas personas, sin tener un diagnóstico de intolerancia alimentaria, siguen una dieta como si estuvieran diagnosticadas, prescindiendo en su alimentación, de sustancias y nutrientes como el gluten, la lactosa o la histamina, sin reparar que puede ser perjudicial para su salud.

Por este motivo, se plantea en este trabajo, como objetivo principal, ver si la comunidad científica está alertando sobre los peligros que puede ocasionar el tomar una “*dieta sin*”. También, el perjuicio que ocasionan todos los influenciadores existentes en los nuevos medios de comunicación que enaltecen las dietas sin un determinado nutriente o sustancia, y ver si realmente a nivel de las autoridades sanitarias, se está advirtiendo del peligro real que suponen.

Material y métodos

El trabajo es una revisión sistemática, y en un principio, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Embase y Medline desde el 1 de enero del 2000 hasta el 30 de abril del 2019, de artículos escritos tanto en español como en inglés. La búsqueda se realizó por separado para el gluten, la lactosa y la histamina. De todos los artículos encontrados, se incluyeron para esta revisión, 11 artículos para la moda de la dieta sin gluten, 10 para la lactosa y 4 para la histamina.

Resultados

Entre los resultados de la búsqueda, todos los artículos destacan las consecuencias de tomar una dieta sin gluten o lactosa o histamina. Con la búsqueda de la histamina, se han encontrado menos artículos, debido a que es más reciente su moda.

Conclusiones

La comunidad científica sí que es consciente de esta nueva “moda” de las “dietas sin”, destacando las consecuencias a las que se puede llegar al realizarlas si no existe un diagnóstico adecuado. Las autoridades sanitarias, deberían dar una mejor información sobre los peligros de tomar estas dietas en las personas que no las necesitan.

Palabras claves

“dieta sin”, gluten, “enfermedad celiaca”, “sensibilidad al gluten no celiaca”, lactosa, “intolerancia a la lactosa”, histamina, histaminosis, moda.

Abstract

Introduction

Last years, there has been an increase on alimentary intolerances in our society. Even though, a lot of people without a real alimentary intolerance diagnosis are following (adopting) diets as if they were diagnosed, removing from their diet, substances and nutrients such as gluten, lactose and histamine not considering it can be harmful for their health.

That is the reason why, the main aim presented in this paper is looking if scientific community is warning about the risks that can entail following a gluten, lactose and histamine "free diet". In addition to the damage that influencers present in mass media can cause praising diets without a specific nutrient or substance and observe if health authorities in fact are warning about the real harm that involve.

Material and Methods

This work is a systematic review. First, it has been done a bibliographic research in Embase and Medline databases from the first of January of 2000 until the present day in articles both written in Spanish and English. The research was done separately for gluten, lactose and histamine. Of all the founded articles, in this revision were included 11 for gluten free diet, 10 for lactose free diet and 4 for histamine free diet.

Results

Among all the research results, most of the articles highlight the consequences of having a gluten or lactose or histamine free diet. When searching for histamine, it has been found less evidence, due to the fact that this trend is more recent than the others.

Conclusions

The scientific community is aware about this new "trend" on "free diets", highlighting the consequences that could be reached if following them when there is no suitable diagnosis. Health authorities should provide better information about the risks of having these diets when they are no needed.

Keywords

"free diet", gluten, "celiac disease", "non-celiac gluten sensitivity", lactose, "lactose intolerance", histamine, "histamine intolerance" fad.

Abreviaturas

ACE	Enzima angiotensina convertasa
DAO	Diamino oxidasa
EC	Enfermedad celiaca
EFSA	European Food Safety Authority
FACE	Federación de Asociación de celíacos de España
FDA	Food and drug administration
FODMAPs	Fermentable Oligosacáridos Disacáridos Monosacáridos y Polioles
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HDU	Unidades degradantes de histamina
HTA	Hipertensión arterial
HNMT	Histamin N-metil transferasa
NHNES	National Health and Nutrition Examination Survey
SGNC	Sensibilidad al gluten no celiaca
SIBO	Sobrecrecimiento bacteriano
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SII/IBS	Síndrome del intestino irritable
WOS	Web of Science

Introducción

Sabemos que la salud pública es aquella disciplina cuyo fin es proteger la salud de la población, promoviendo estilos de vida saludables, con programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad; y la nutrición la ciencia que estudia los alimentos y nutrientes, comprobando su interacción y balance en relación con la salud y la enfermedad. Podemos hablar, que la nutrición en salud pública es la relación entre la dieta y la salud a nivel poblacional, para mejorar su estado de salud realizando determinadas intervenciones nutricionales. (1)

En nuestro mundo globalizado, por la movilidad de las personas, la colonización alimentaria, la publicidad o bien por el influjo que pueden ejercer sobre nosotros los llamados influenciadores (deportistas, artistas, *yutuberos...*), han llevado a que los hábitos alimentarios sean prácticamente similares a lo largo del mundo. Se ha visto que, junto con el gusto propio, economía o tiempo disponible, para las personas es importante el concepto de salud. (1) En la figura 1, se puede ver qué condiciones influyen en las personas en el hábito de la alimentación.

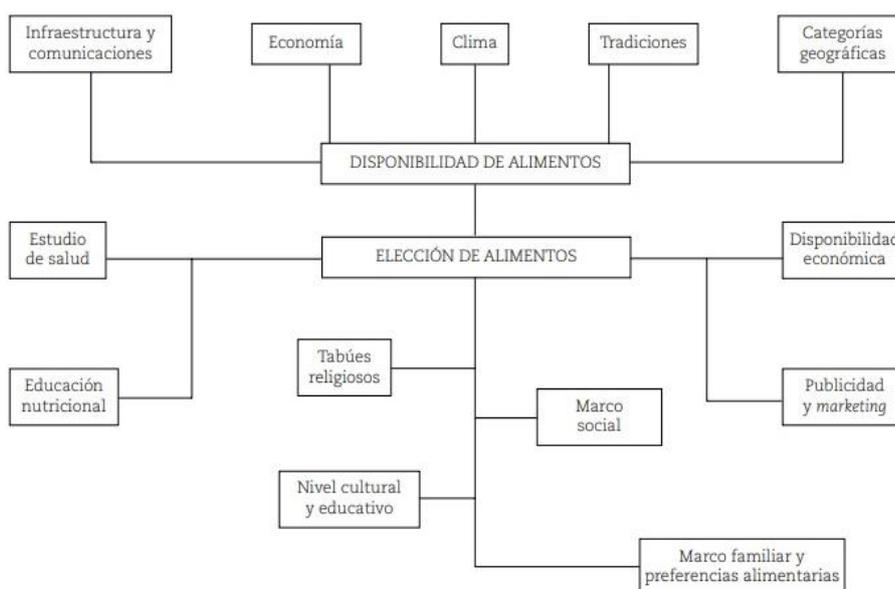


Figura 1 Condiciones de la conducta alimentaria (1)

Existe actualmente una nueva tendencia que son las “dietas sin” o “*free diets*”, donde se suprimen determinados nutrientes, como el gluten, la lactosa o la histamina, en personas que no presentan ningún tipo de intolerancia o enfermedad asociada a estas sustancias sin tener en cuenta que si los eliminamos de nuestra dieta pueden llegar a causar problemas de salud, siendo necesario dentro de la Salud Pública, fomentar unos hábitos alimentarios correctos, es decir, fomentar una adecuada educación nutricional (1).

Tal como aconseja la Organización Mundial de la Salud, hay que intentar educar a las personas, dotarlas de suficientes conocimientos, para que ejerzan su responsabilidad y utilicen de manera adecuada los medios puestos a su alcance (figura 2) (1).

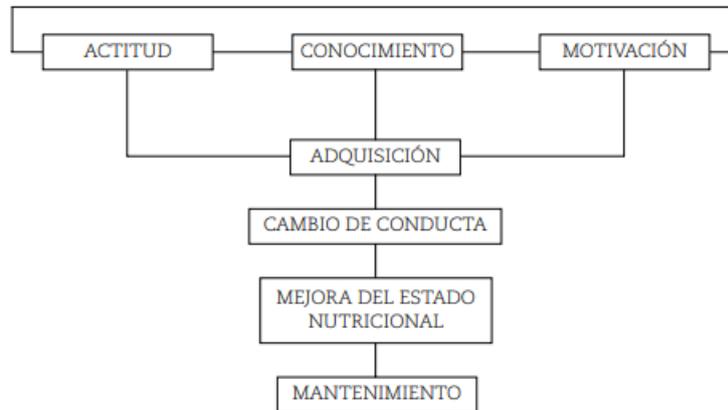


Figura 2 Cadena de modificación del comportamiento alimentario (1)

Sabemos que para conocer si una persona es intolerante a alguna sustancia, existen medios diagnósticos que lo confirmarían. En caso del resultado positivo, sí que debe seguir una “dieta sin” ese componente. Pero si el resultado fuera negativo, la persona no debería suprimir estas sustancias de su dieta, ya que son necesarias en nuestro organismo y a veces estos nuevos alimentos no son tan sanos como puedan creer, debido a que para hacerlos más atractivos de sabor y aspecto, añaden sustancias que pudieran ser perjudiciales para el organismo, como añadir azúcar, sal o ácidos grasos saturados como pueden ser el de palma o el de coco (2) (3).

Por este motivo podemos decir que la tendencia a consumir una dieta sin algún nutriente o sustancia, puede ser un problema de Salud Pública, donde las autoridades sanitarias sobre todo a nivel de Salud Pública deberían ser los encargados de identificar estos problemas nutricionales, que van más allá de la obesidad.

Las “dietas sin” gluten o lactosa sin diagnóstico son muy habituales, y referente a la histamina, no existe una alerta a nivel nutricional en estos momentos, pero ya existen influenciadores que hablan de la dieta sin histamina, así que antes de que se convierta también en un problema de Salud Pública, habría que evitar que se extendiera su uso.

Gluten

El gluten es la principal proteína del grano de trigo. Está formado por distintas proteínas, siendo las principales la gliadina y la glutenina. Proteínas de almacenamiento similares existen como secalina en centeno, hordeína en cebada y aveninas en avena y se denominan a todas como "gluten", (4) y es en los alimentos producidos con estos granos, donde podemos encontrarlo. Se cree que, en una dieta occidental normal, su consumo va de 5 a 20 g/día por persona.

Tiene bajo valor nutritivo, y su uso mayoritario, se debe a que tiene capacidad de retener aire en la matriz proteica además de ser estable al calor y tener la capacidad de actuar como agente aglutinante y extendedor, usándose comúnmente como aditivo en alimentos procesados para mejorar la textura, la retención de humedad y el sabor. Facilita que la masa se adhiera mejor, favoreciendo así la elaboración del pan (4) (5).

Las gliadinas son la fracción soluble en alcohol del gluten y contienen la mayor parte de los componentes tóxicos para los celíacos. Son ricas en glutamina y prolina, cuya digestión, sobre todo de la gliadina en el tracto gastrointestinal tanto a nivel gástrico, pancreático o intestinal, es más difícil que el de otros péptidos. Se metaboliza en péptido α -gliadina, que es capaz de estimular a los linfocitos T, ocasionando una cascada inmune que produce una respuesta inflamatoria y daño en la mucosa del celíaco (5). (Figura 3).

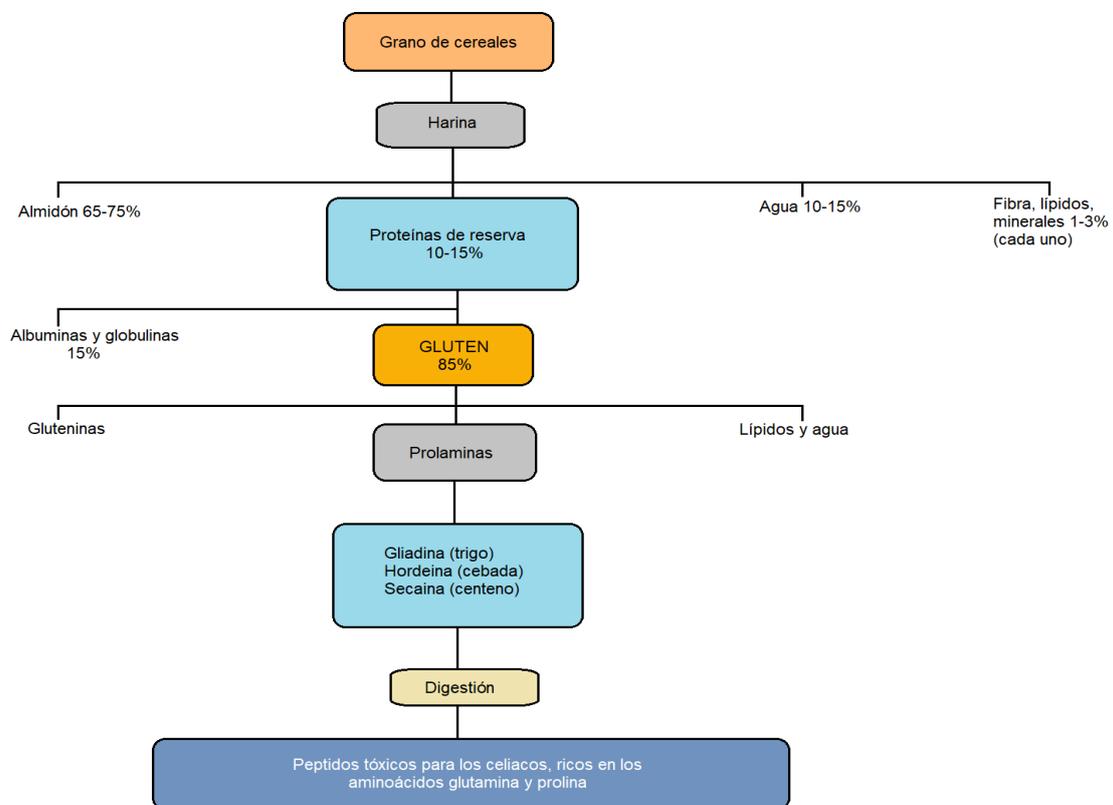


Figura 3 Metabolismo del gluten (5)

Como ya se ha comentado, el gluten se digiere mal en el tracto gastrointestinal, en personas con enfermedad celíaca o sin ella. Los péptidos del gluten pasan a la submucosa del intestino donde se encuentra la enzima transglutaminasa 2 (TG2), desamina a los péptidos del gluten y estos tienen una mayor afinidad con el HLA DQ2 y DQ8, ocasionando la reacción inflamatoria que presentan los celíacos y el daño en la mucosa intestinal. Por este motivo, a los pacientes con enfermedad celíaca (EC) se les recomienda suprimir el gluten de su dieta (6) (7).

El gluten está implicado en el desarrollo de dos entidades claras, la enfermedad celíaca y la sensibilidad al gluten no celíaca. La EC está presente en un 1% de la población, y un 10%, presenta sensibilidad al gluten no celíaca. En ambos casos es recomendable que sigan una dieta sin gluten. En cambio, alrededor del 70% de la población consumen productos sin gluten sin conocer las consecuencias que pueden ocasionarles (8).

Enfermedad celíaca

La EC es una enfermedad sistémica mediada por el sistema inmunológico y precipitada por el contacto de la mucosa intestinal con el gluten en individuos genéticamente susceptibles. (9) Afecta al 1% de la población, siendo más frecuente en mujeres 2:1. (9)

Los pacientes tienen una serie de manifestaciones clínicas, junto la existencia de anticuerpos antiglutamina IgA y antiendomiso, que son específicos, la existencia de los haplotipos HLA-DQ2 y/o DQ8, la distinta afectación del tracto intestinal y la respuesta a la dieta sin gluten. Son necesarios 4 de estos 5 criterios para un diagnóstico de EC correcto (9).

Según los criterios de Oslo (10), pueden existir distintos tipos de presentación de la enfermedad:

- EC clásica, con un patrón de malabsorción típico que se traduce con sintomatología de diarrea, esteatorrea, pérdida de peso y retraso en el crecimiento. Se manifiesta sobre todo en niños, y también puede ir acompañada de cambios de carácter.
- EC no clásica, el paciente no sufre de malabsorción. Si puede tener estreñimiento o molestias abdominales. Se manifiesta en adulto.
- EC subclínica, donde el paciente presenta algunos signos patológicos como anemia, alteraciones de transaminasas, ... pero no presenta síntomas de malabsorción, por lo que en un principio no habría que realizar pruebas diagnósticas.
- EC potencial, son pacientes que no presentan alteración a nivel mucosa intestinal, pero presentan una serología positiva y HLA compatible.
- EC latente, pacientes que tomando gluten en el momento de ser evaluados la mucosa no está afectada, pero que en un tiempo anterior o posterior padecieron (o desarrollarán) una enteropatía característica.

- EC refractaria, continua con signos y síntomas de EC, así como atrofia de vellosidades intestinales a pesar de llevar un tratamiento sin gluten durante más de 12 meses.

Existe un caso, difícil de interpretar, es aquellos pacientes que presentan una leve lesión de las vellosidades o una enteropatía leve que incluso presentan mejoría tras retirar el gluten. A veces esta mejoría se debe al efecto placebo, y son entidades como la duodenitis por *helicobacter pylori* o la enteropatía linfocitaria, que generalmente revierten tras su tratamiento adecuado. En estos casos, de debería intentar aplicar los criterios de Oslo para poder establecer un correcto diagnóstico bien de EC o de otra entidad (9).

Según la edad de presentación, los síntomas y signos varían. Los niños, presentan diarrea, vómitos, irritabilidad, retraso en el crecimiento, anemia, hiperactividad, entre otros. En la adolescencia podemos comprobar que generalmente son asintomáticos y si vemos síntomas o signos encontramos estreñimiento, cefalea, artralgia o baja talla. Ya en el adulto, se vuelve a manifestar, sobre todo en el rango de edad de 42 a 45 años con dispepsia, dolor abdominal, artralgias, depresión, síndrome del intestino irritable o edemas (8).

Para el diagnóstico, tenemos que tener un alto grado de sospecha según la sintomatología. Siempre se solicitará anticuerpos antiglutamina IgA (anti TG-2) junto IgA libre y antiendomiso. Si anti TG- 2 se encuentra elevado 10 veces el valor normal, podríamos diagnosticar de EC y evitar la biopsia., ya que se supone que va a existir una elevada atrofia de vellosidades. Es importante para asegurar el diagnóstico realizar el HLA, así como anticuerpos antiendomiso. Si anti TG-2 es <10 sí que hay que realizar biopsia, que también habría que realizar si fueran negativos, pero con elevada sospecha (9).

En la biopsia, encontraremos varios niveles de afectación según la clasificación de Marsh-Oberhuber, tipo 0 se refiere a mucosa normal, tipo 1 lesión infiltrativa con aumento de linfocitos intraepiteliales: tipo 2 lesión hiperplásica y elongación de criptas; tipo 3 con atrofia de vellosidades bien parcial (a), subtotal (b) o total (c); y tipo 4 con atrofia total e hipoplasia de las vellosidades (10) (11).

Con una biopsia positiva, tipos Marsh 2, 3 y 4, se establece el diagnóstico. Pero en el caso de sospecha, y biopsia negativa, se puede realizar una segunda biopsia y en algunos casos prueba de provocación, como ocurre en lesión Marsh tipo 1, o existe alta sospecha clínica, pero presentan HLA y serología negativa, o pacientes que inician la dieta sin gluten antes de la confirmación. Por este motivo, el diagnóstico de la EC no puede estar basado en una sola prueba, sino que hay que basarse en criterios clínicos, genéticos, serológicos, histológicos, así como en la respuesta a la dieta sin gluten (12).

En la siguiente figura, se muestra un algoritmo de diagnóstico de EC.

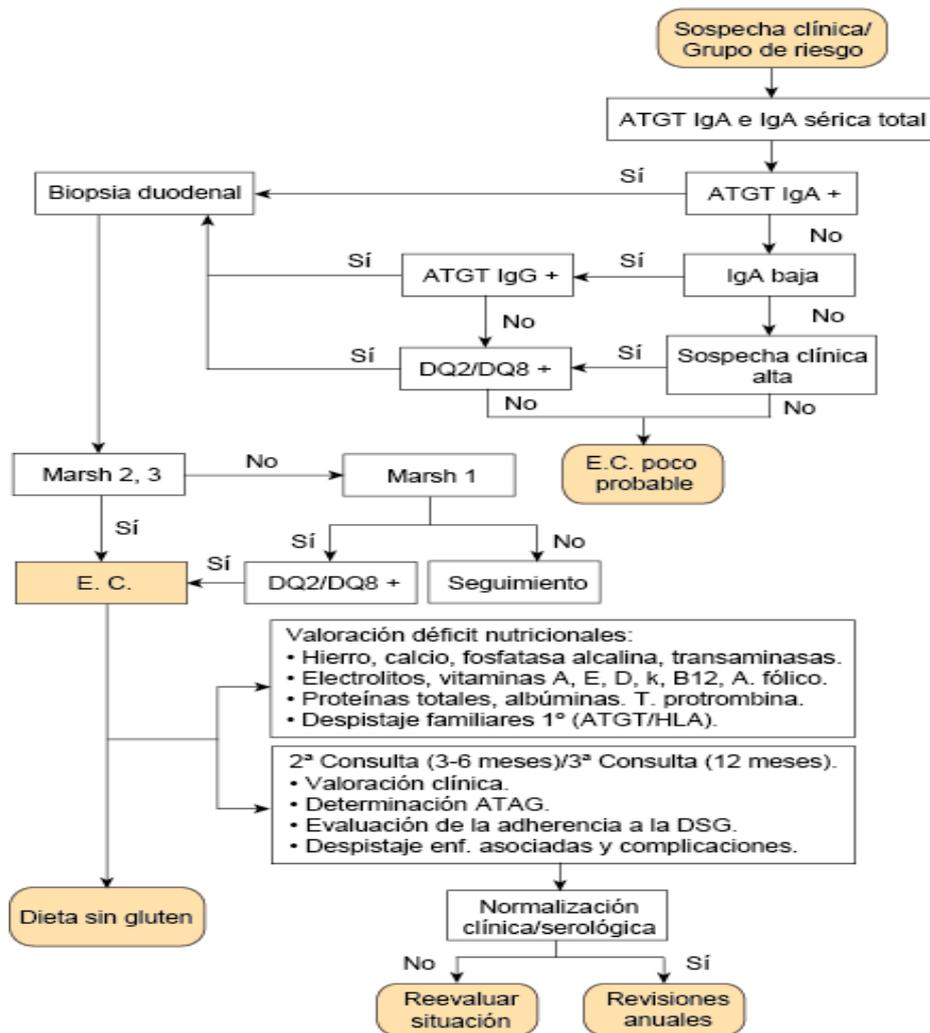


Figura 4 Algoritmo del diagnóstico de la enfermedad celíaca (8)

El único tratamiento que existe para la EC es una dieta libre en gluten, excluyendo de la dieta el trigo, cebada, centeno e incluso algunos pacientes precisan suprimir también la avena. Los síntomas mejoran a las dos semanas, la serología se normaliza entre seis y doce meses y las vellosidades se recuperan a los dos años (8) (13). Si los síntomas son persistentes, debemos pensar que el paciente realiza trasgresiones dietéticas, o que el diagnóstico no es correcto al poder aparecer enteropatía junto atrofia de vellosidades en otras entidades como puede ser la enfermedad de Whipple, linfoma o en una parasitosis por Giardia Lamblia. O que existe una condición clínica asociada a la EC que ocasiona la persistencia de los síntomas, como puede ser una intolerancia a la lactosa o existe una enfermedad inflamatoria intestinal (9) (14).

Sensibilidad al gluten no celíaca

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC), es un síndrome caracterizado por sintomatología intestinal y extraintestinal, que aparece tras el consumo de gluten en la dieta. Afecta a un 10% de la población, sobre todo a mujeres alrededor de los 40 años.

Es rara que aparezca en niños (15) (16). No se sabe a ciencia cierta, si la SGNC es una condición permanente o es transitoria (17).

La sintomatología digestiva que puede aparecer va desde molestias abdominales y meteorismo, en el 80% de los pacientes, seguido a más distancia de diarrea o estreñimiento. Como sintomatología extraintestinal, astenia, cefalea, dermatitis o ansiedad (16) (18). Esta sintomatología aparece en un espacio corto de tiempo tras haber ingerido el gluten.

Muchas veces, su diagnóstico es de descarte, debido a que su sintomatología nos puede hacer confundir con el síndrome de intestino irritable (SII), pero no cumple criterios de Roma. O con la intolerancia a la lactosa o el consumo de FODMAPs (Fermentable Oligosacáridos Disacáridos Monosacáridos y Polioles) (16) Se sabe que puede existir una relación estrecha entre EC, SGNC y SII, como se puede observar en la figura 5 (19).

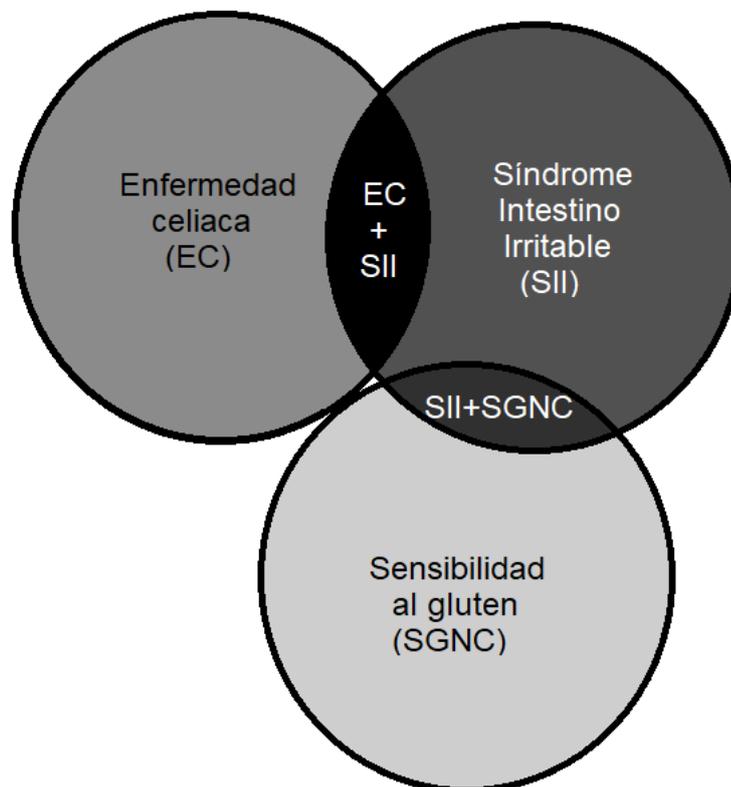


Figura 5 Relación entre enfermedad celiaca, sensibilidad al gluten y síndrome colon irritable (19)

Por este motivo, en Salerno (Italia) en el año 2014, se estableció un protocolo para el diagnóstico de SGNC. Debemos pensar en SGNC en aquellos pacientes que presenten sintomatología intestinal y/o extraintestinal, con resultado normal de marcadores serológicos de EC y de alergia al trigo, y que tras la ingesta de alimentos con gluten presentan un empeoramiento de sus síntomas (16) (20).

El objetivo de la confirmación del diagnóstico de SGNC es doble: por una lado evaluar la respuesta clínica a la dieta sin gluten; y por otro lado medir el efecto de reintroducir el gluten después de un período de tratamiento con la GFD. (Figura 6). Tenemos, entonces diferencias con la EC. En la SGNC, no existe un aumento de la permeabilidad intestinal por lo que no hay lesión en las vellosidades en la biopsia, y no existe asociación con fenómenos autoinmunes. La serología para EC es normal pero los autoanticuerpos pueden ser positivos, negativizándose a los 6 meses de la dieta sin gluten. (En la EC se suelen mantener positivos). Pero para su diagnóstico de certeza, el *gold standard* es la provocación con doble ciego controlada con placebo, ya que al retirar el gluten puede aparecer un efecto placebo que puede explicar la mejoría de los síntomas (16) (17). Y en cuanto la inmunidad, se sabe que en EC están alteradas tanto la inmunidad innata como la adquirida, mientras que en SGNC solo la innata es activada por el grano (16).

Clínica	Digestiva y extraintestinal	
	Desaparece precozmente tras la exclusión y reaparece rápidamente tras reintroducción	
Pruebas	Exclusión de alergia a trigo	IgE específica a gluten y trigo negativa
	Exclusión de enfermedad celíaca	EMA IgA, ATGt IgA y PDG IgG negativos
	AGA IgG e IgA pueden ser positivos	
	Biopsia intestinal normal o leve incremento en el número de linfocitos intraepiteliales	
	HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8 pueden ser positivos (son positivos en el 40% de los pacientes)	
Indispensable	Provocación ciega con gluten	

AGA: anticuerpos antigliadina nativa; ATGt: anticuerpos antitransglutaminasa de clase IgA; EMA: anticuerpos antiendomiso de clase IgA; PDG IgG: péptidos deamidados de la gliadina de clase IgG.

Figura 6 Criterios propuestos para el diagnóstico de sensibilidad al gluten no celíaca (17)

También se ha visto en distintos estudios, que los pacientes con SGNC realizan antes de su diagnóstico, dietas distintas a las personas sanas. Son pacientes que suelen tomar alimentos bajos en proteínas, bajos en carbohidratos, sin FODMAP y con escasa fibra, dificultando el diagnóstico, ya que la mayoría de las veces pueden enmascarar el diagnóstico (21).

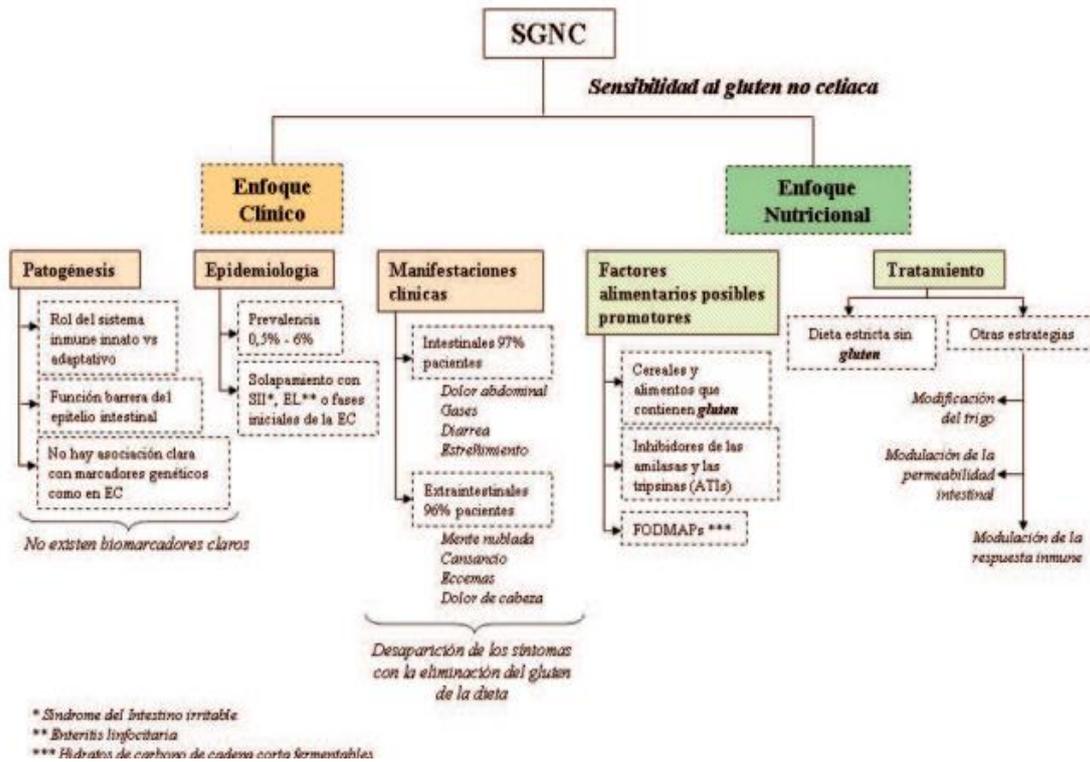


Figura 7 Enfoque clínico y nutricional de la SGNC (22)

Pero si existe diagnóstico confirmado, los pacientes con SGNC deben realizar una dieta sin gluten. Pero lo que no se sabe es si pueden llegar a tolerar una mínima cantidad de gluten en su dieta o si debe ser como en la EC una dieta estricta sin gluten (17). Pero como ya se ha referido, estos pacientes suprimen de su dieta determinados nutrientes, habría que vigilar posibles alteraciones y suplementar si existen déficits (21).

En conclusión, ambas entidades estudiadas, la EC y la SGNC, son enfermedades debidas al consumo del gluten. En ellas está justificado el uso de una dieta sin gluten, por el daño que pueden ocasionar en la mucosa intestinal y secundariamente en el organismo. La EC se produce por distintos mecanismos patogénicos que la SGNC como se observa en la figura 8, y sí que comparten un tratamiento en común, ya que para ambas se está intentando nuevos tratamientos cuyo objetivo es la reducción de la permeabilidad intestinal utilizando medicamentos como la zonulina (modulador de las uniones entre las células intestinales) o la vacunación frente al gluten (22).

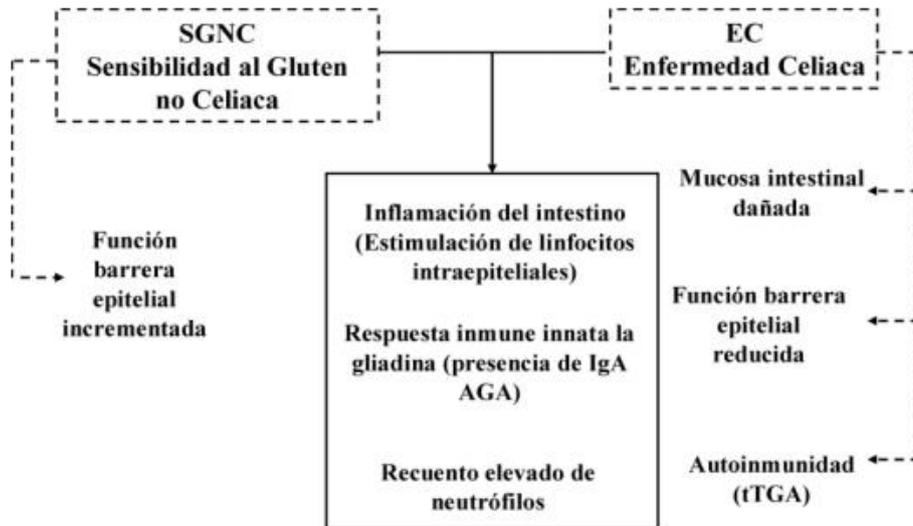


Figura 8 Mecanismos patogénicos de la SGNC y de la EC (22)

“Dieta sin” o “gluten free diet”. ¿Por qué?

En los últimos 15 años, debido a artistas o influenciadores que refieren que gracias a la dieta sin gluten se puede adelgazar o mejorar otras afecciones, o a deportistas que dicen que mejoran su rendimiento, las dietas sin gluten han ido en aumento, como han ido también en aumento los productos sin gluten que se pueden adquirir. Se cree que alrededor de un 70% de la población, adquiere productos sin gluten creyendo que son más saludables o van a ayudarles a adelgazar y sin ningún tipo de control médico (7). Pero lo que está claro, es que una dieta sin gluten en una persona sana no tiene beneficios, y que puede ocasionar déficits en macro y micronutrientes (23).

Los beneficios que en un principio encuentran las personas sanas que optan por una dieta sin gluten, se pueden deber al llamado efecto nocebo, pensar que te puede hacer daño el gluten realmente hace que te produzca efectos negativos (24).

En la siguiente figura, se puede apreciar como el gluten o el trigo, según el tipo de enfermedad o bien por el efecto nocebo, puede llegar a producir sintomatología o no incluso en ensayos a doble ciego.

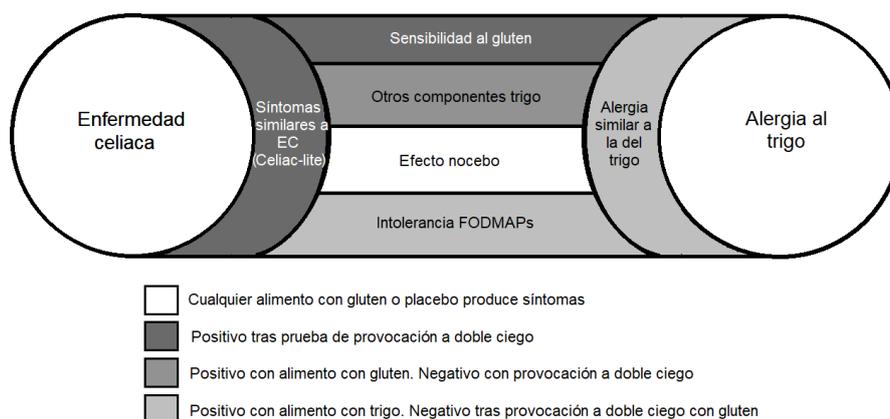


Figura 9 Diferencias de patología según componente del trigo consumido (24)

Las personas que toman dieta sin gluten, pensando que es más sana, en realidad están dejando de tomar nutrientes necesarios, y aquellas que optan también por consumir productos sin gluten, además de la falta de nutrientes, están consumiendo otros que pueden ser perjudiciales. Así que el consumo de productos sin gluten debe ser solo para aquellas personas con EC o SGNC. Si que puede existir mejoría o una pérdida de peso, si estas personas aumentan su consumo en frutas y verduras.

El gluten es una parte importante de aquellos alimentos a base de cereales, como el pan o la pasta al reforzar su estructura o dar mejor sabor. Si falta el gluten, se deben añadir otros componentes, que no son sanos para el organismo, como grasas saturadas o azúcar, para mejorar la estructura y el sabor, y también se ha visto que son productos con falta de algún componente como proteínas, vitaminas o fibra (25).

Hay estudios que han comprobado, debido a los componentes que añaden a los productos sin gluten, que podría existir un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en aquellas personas que toman una dieta sin gluten sin un diagnóstico previo (26). Y otros artículos señalan que no existe una gran pérdida de peso en estos pacientes. En aquellos que siguen una dieta rica en frutas y verduras, sí que existe pérdida de peso, pero no en los que consumen productos sin gluten sin otro tipo de control, ya que estos productos tienen más cantidad de grasas y de calorías que los que no tienen gluten (27).

Por otro lado, las personas que realizan dieta sin gluten presentan déficits de proteínas, carbohidratos, hierro, ácido fólico, niacina, calcio, zinc y fibra. Se realizó un estudio donde se daban a los participantes dos menús. Uno conteniendo gluten, y el otro equivalente con productos sin gluten (ej. Una madalena con y sin gluten). Se comprobó que, en una dieta sin gluten, consumían más calorías y grasas, así como, menos fibra y folatos, entendiéndose entonces que una dieta sin gluten es nutricionalmente peor que con gluten (28).

El importante bajo consumo de fibra, se podría paliar, aumentando el consumo de avena en la dieta. Pero la avena, también se ha restringido su consumo en las dietas sin gluten. Este bajo consumo de fibra favorecería el desarrollo de algunas enfermedades como la obesidad, diabetes tipo 2 o enfermedades cardiovasculares (2).

Debido a la falta de folatos, vitamina del grupo B, vitamina B₁₂ y de hierro, podría desarrollarse una anemia, que llevaría a presentar astenia, palidez, irritabilidad o fatiga.

El exceso de grasas saturadas y de azúcares, facilitaría el desarrollo de obesidad, enfermedades cardiovasculares, o síndrome metabólico. Esto no ocurriría en aquellas personas que optan por una dieta sin gluten, pero que no consumen productos sin gluten.

También presentan los productos sin gluten un aumento en la proporción de sal, lo que llevaría a mayores problemas de hipertensión arterial (HTA) (18). Cabe destacar también que, en un estudio realizado en pan hecho en España, el pan sin gluten tiene un 30% menos de proteínas que el que se hace con gluten, pero en algunos países, como puede ser en Austria, puede llegar al 57% (29). (Figura 10).

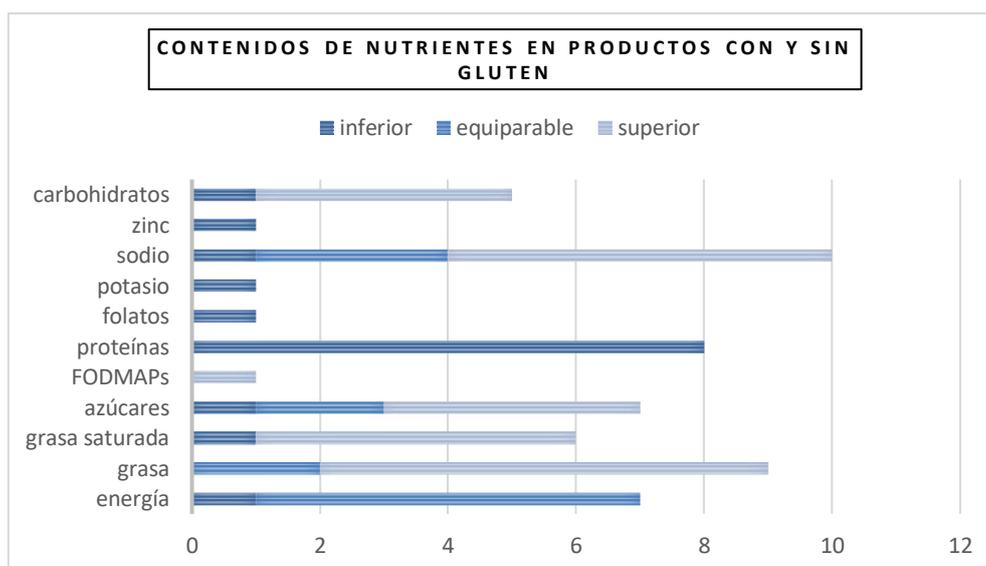


Figura 10 Comparación de nutrientes entre productos con y sin gluten (29)

El problema también vendría, porque estas dietas sin gluten pueden alterar la microbiota intestinal, disminuyendo las cepas de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridium lituseburensense*, y *Faecalibacterium prausnitzii*, que son beneficiosas, y aumentando las cepas de enterobacteriáceas patógenas y *Escherichia coli*, perjudiciales para el organismo. También altera las propiedades inmunoestimulantes de la microbiota, y disminuye el factor protector de tumores: necrosis- α . Resumiendo, la dieta sin gluten altera la salud de la microbiota intestinal, al evitar que las bacterias intestinales realicen su función prebiótica (30).

Si a los problemas nutricionales que lleva, le añadimos, los problemas económicos, al ser los productos sin gluten el doble de caros que los productos con gluten, según la FACE (Federación de Asociaciones de Celiacos de España), realmente una dieta sin gluten, más allá de estar indicada en EC y SGNC, la población sana no debería tomarla.

Se sabe que en los últimos años debido a esta “moda”, han aumentado los productos sin gluten en las tiendas un 28% anualmente, llegando a facturar en el año 2017 unos 6,6 billones de dólares (31). Y estos productos en el supermercado, pueden llegar a costar hasta un 160% más que el mismo producto sin gluten (32).

Debido a todo lo expuesto, la dieta sin gluten debe quedar solamente para la EC y para SGNC, y realizar esta dieta, cuando el paciente haya sido diagnosticado, ya que el iniciarla antes, puede enmascarar resultados.

Lactosa

La lactosa es un disacárido presente en la leche de la mayoría de los mamíferos, desde el ser humano, la vaca, cabra etc.... También se encuentra en distintos productos lácteos derivados de la leche, o en alimentos preparados. Se le denomina el “azúcar de la leche”.

(33) En los derivado lácteos, varía la cantidad de lactosa que se puede encontrar. En la leche de vaca, encontramos un 5% de lactosa en 100gr, en la leche en polvo un 37,5%, en el yogur 3%, en los quesos oscila entre el 1,5 y 4%, en la mantequilla un 1% y en los helados va del 3 al 8% (34).

Su síntesis se debe a la acción de la galactosiltransferasa, presente en la glándula mamaria, y se ve modificada por la presencia de la α -lactalbúmina, enzima que se sintetiza solamente en respuesta a los cambios hormonales que se producen en la lactancia. Hay mamíferos que no sintetizan α -lactalbúmina, como ocurre con leones marinos o focas, y su leche no contiene lactosa (33).

Humana	Vaca	Oveja	Cabra	Foca
7	5	5	4.4	0

Lactosa g/100ml adilac

Figura 11 Cantidad lactosa por g/100ml en distintos mamíferos (35)

Tras su ingesta, la lactosa llega al intestino delgado, donde comienza su metabolismo gracias a la lactasa que la encontramos en los enterocitos sobre todo del duodeno, yeyuno e íleon proximal. Esta lactasa es la última enzima que aparece en el ser humano, justo antes de nacer, momento donde es mayor su actividad, y permanece elevada en el organismo hasta durante toda la lactancia, hasta el destete (36).

Es una galactohidrolasa, que hidroliza la lactosa en glucosa y galactosa, que son absorbidas a nivel de la mucosa intestinal. Está codificada por un gen LCT, que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 21. En su funcionamiento, influye tanto la cantidad de lactosa ingerida, como la velocidad de vaciamiento intestinal (36).

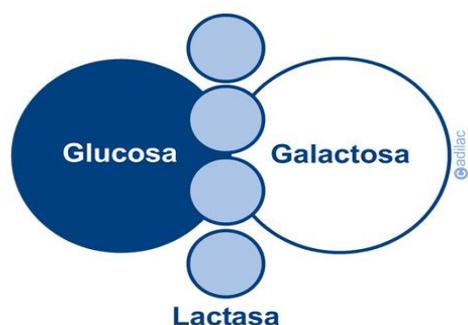


Figura 12 Acción lactasa (35)

Según la cantidad de lactosa ingerida, ésta, no podrá ser totalmente metabolizada, y pasará al colon. Esta lactosa, que no se absorbe, tiene la capacidad de atraer agua osmóticamente hacia la luz intestinal, generalmente el triple de agua que normalmente existe, no pudiendo mantener el gradiente electroquímico (34).

En el colon, la lactosa por acción de la microbiota intestinal, es fermentada, produciendo ácidos grasos de cadena corta como metano, ácido acético o propiónico e hidrógeno. El metano y el hidrógeno, a través del torrente sanguíneo, llega a los pulmones y son la base para el diagnóstico de la intolerancia, con la prueba de hidrógeno espirado que se utiliza (34).

El ácido acético, se utiliza como energía a nivel de las células intestinales, mientras que el propiónico y el butírico, van también al torrente sanguíneo, hasta el hígado, produciendo energía. Es decir, que la lactosa no digerida con la fermentación es una importante fuente de energía para el organismo.

La actividad de la lactasa como hemos dicho es máxima durante la infancia, y después va disminuyendo, excepto en algunos determinados fenotipos. Su persistencia en la edad adulta depende de zonas geográficas y de etnias, aunque también hay que decir, que conservando un 50% de la lactasa, es suficiente para un correcto metabolismo de la lactosa (36). Tenemos que cerca del 35% de los adultos, presentan lactasa en sus enterocitos, mientras que el resto de adultos tienen distinta actividad de la enzima, lo que provoca una posible intolerancia a la lactosa. Se cree que esto tiene relación con el consumo de leche en edad adulta desde nuestros antepasados primitivos del Norte de Europa. Hace siglos, los pueblos que vivían alejados del mar, con dificultad para el desarrollo de la agricultura, gracias al consumo de productos lácteos pudieron sobrevivir, ocasionando una mutación genética que permitía no dejar de producir lactasa, pudiendo tomar lactosa sin problema. Por este motivo, las personas de raza caucásica tienen menos problemas de intolerancia a la lactosa (35) cómo podemos apreciar en la figura 13.

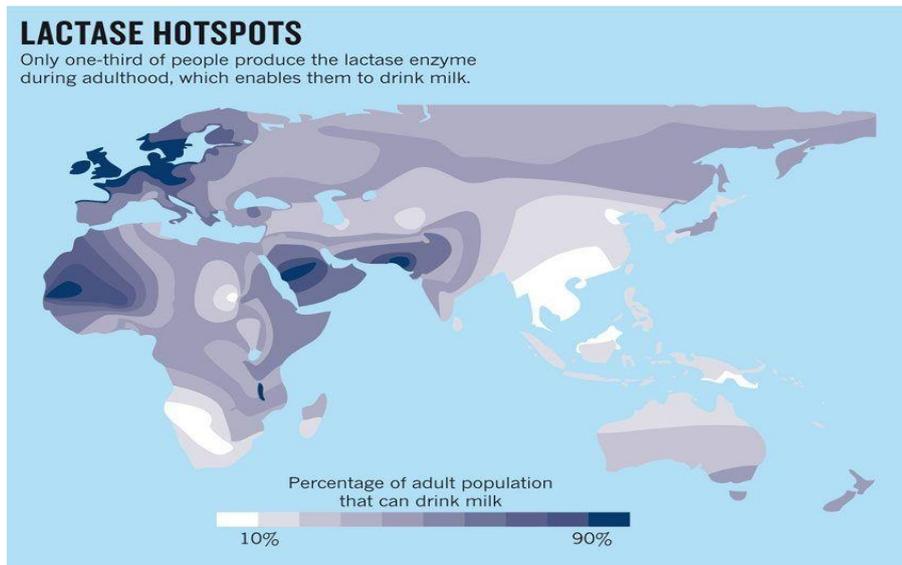


Figura 13 Producción lactasa distribuida geográficamente (35)

Así tenemos que las personas de raza blanca tienen menos intolerancia a la lactosa que la raza negra. Y es más normal esta intolerancia en adultos cuya etnia es de origen asiático, africano o nativo americano, que en las personas de origen europeo del norte y occidente (33) (37).

La lactosa la podemos encontrar como hemos dicho en la leche y sus derivados, donde se encuentran en mayor cantidad, y en múltiples productos de nuestra dieta. Las personas que tienen un déficit de lactasa y por lo tanto no la metabolizan correctamente, serán las que deberán excluir en su dieta esta lactosa.

En nuestro país, está diagnosticada de intolerancia a la lactosa, alrededor de un 30% de la población, en cambio, casi el 70% consumen leche sin lactosa o productos sin lactosa sin justificación (38).

Intolerancia a la lactosa.

Lo primero que tenemos que hacer, es distinguir entre alergia a la leche e intolerancia a la lactosa. La primera, es una alergia alimentaria, bastante común en niños, que presentan una alergia a las proteínas de la vaca. Se produce una respuesta anormal en el sistema inmunológico, que ocasiona nada más ingerir la leche de vaca, una serie de sintomatología, como urticaria, sibilancias, vómitos entre otros hasta la posibilidad de una reacción anafiláctica (39). En la intolerancia a la lactosa, no interviene el sistema inmunológico y el problema es el déficit de lactasa, cuando existe un desequilibrio entre la ingesta de lactosa y la capacidad de la lactasa para digerirla (40).

La deficiencia de lactosa es debida a cuatro causas. La primera, que en un principio solo se ha detectado en Finlandia, es debida a una mutación genética recesiva que ocasiona un déficit de lactasa en los enterocitos. En estos casos, los neonatos no son capaces de metabolizar la lactosa, y comienzan con sintomatología rápidamente, en el comienzo de la lactancia (34) (41).

En los prematuros, la enzima lactasa no ha llegado a desarrollarse, ya que es la última en sintetizarse. Parece que su desarrollo es alrededor de 5 días antes de la fecha probable de parto. Al nacer la actividad de la lactasa es deficiente, presentando sintomatología el neonato incluso con el calostro de la madre. Es una situación transitoria, que se corrige espontáneamente (35) (41).

Otra causa es debida a aquellas enfermedades que producen un daño en la mucosa intestinal. Las vellosidades intestinales disminuyen en número, ocasionando una disminución de la lactasa intestinal en el intestino delgado, y que llegue al intestino grueso mayor cantidad de lactosa. Algunas de estas enfermedades pueden ser la enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, síndrome de intestino corto, infección por *Giardia* o diarrea crónica por problemas de malnutrición como puede ser una anorexia, entre otras enfermedades (41).

Y la entidad más prevalente, es la deficiencia primaria de lactasa. Se produce una disminución progresiva en la producción de lactasa, desde el cese de la lactancia o en nuestro país, desde los 5 años. Es de causa genética, y no es recuperable. Es la más frecuente de las causas de intolerancia a lactosa (41).

En este caso, la sintomatología que puede presentar viene dado por meteorismo, molestias e incluso dolor abdominal, borborigmos, asociado a diarrea y en algunas ocasiones nauseas o vómitos, tras la ingesta de una comida que contenga mucha cantidad de lactosa (41). La mayor o menor intensidad de síntomas, está en relación con la actividad de la lactasa en los enterocitos, la cantidad de lactosa ingerida, y del vehículo de la lactosa ingerida, es decir, con una dieta rica en grasa, el vaciamiento gástrico se enlentece, como ocurre también con un aumento de la osmolalidad. También tiene que ver con el tiempo de tránsito intestinal y con la microbiota intestinal (42). Lo que aún no tienen claro los investigadores, que cantidad de lactosa es necesaria para producir sintomatología. Se cree que cantidades por encima de 20 g, ya pueden ocasionar clínica, y por encima de 50 g en prácticamente todos los pacientes aparecen los síntomas (42). Pero todo el mundo puede tolerar cantidades de unos 15 g de lactosa en dosis única, según la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria). También se tolera mejor, si las ingestas se reparten a lo largo del día (43).

El mecanismo fisiopatológico por el que se produce esta intolerancia viene dado por que la lactosa que no ha sido hidrolizada en intestino delgado por parte de la lactasa pasa al colon, donde es fermentada por la microbiota a moléculas de hidratos de carbono más pequeñas y a otros productos fermentativos como ácido acético, propiónico o butírico. Estos productos, pueden ocasionar síntomas como la distensión abdominal o e meteorismo. Pero puede darse también, que el colon reabsorba estos productos, entonces se produciría una malabsorción de lactosa, pero sin intolerancia, por lo que la persona no tendría síntomas. La microbiota es fundamental, pero su mecanismo de

acción puede producir tanto efectos beneficiosos como perjudiciales, según la lactosa metabolizada (40). (Figura 14).

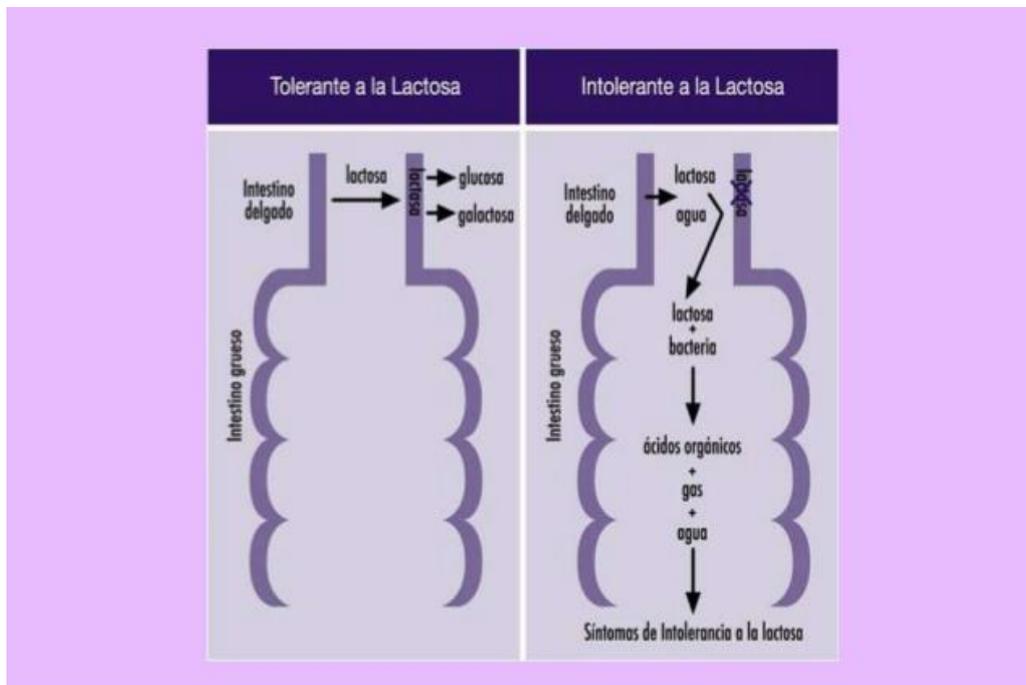


Figura 14 Ruta metabólica de la lactosa (40)

Existen distintos medios diagnósticos para la intolerancia a la lactosa. El “gold standard” sería la realización de una biopsia a nivel mucosa intestinal, que además permitiría excluir otras entidades que tienen parecida sintomatología, como ocurre en la enfermedad celíaca. El mayor problema de esta prueba es que es una prueba invasiva y además tiene un elevado coste. Se pueden realizar test genéticos, pero solo serían válidos en pacientes de raza caucásica con una correlación del 85-95%, pero la correlación del genotipo en etnias africana, asiática o árabe es difícil al tener en estas razas más polimorfismos. En un futuro es posible que se elimine esta limitación. Los test genéticos serán negativos si la causa de la intolerancia es secundaria (44). El polimorfismo que aparece en este caso es el C-13910.

Se puede realizar la prueba de tolerancia a la lactosa y la prueba de hidrógeno espirado. En ambas pruebas, se administra una cantidad de lactosa, generalmente de 20 a 50 g, que corresponde aproximadamente de medio a un litro de leche de vaca. En el caso de la intolerancia a la lactosa, se observará que, debido a la falta de lactasa, los niveles de glucosa en sangre no varían, al no poder hidrolizarse la lactosa en glucosa y galactosa. Esta prueba tiene una especificidad del 97,6% y una sensibilidad 77,5%, y es posible que aparezcan falsos positivos y negativos, ocasionando que no sea tan fiable como la prueba de hidrógeno espirado, debido a que requiere bastante tiempo para su realización, a la incapacidad de la flora intestinal de producir H₂ tras la ingestión de

carbohidratos no absorbibles o después de la administración reciente de antibióticos, y falsos positivos provocados por sobrecrecimiento bacteriano (43) (44).

En cuanto la prueba de hidrógeno espirado mide la cantidad de hidrógeno exhalado, que tras la sobrecarga con lactosa, encontraremos en la respiración más de 20 ppm (partes por millón) en el caso que sea patológico. Pero hay que tener en cuenta que puede haber falsos negativos, ya que si existe un sobrecrecimiento bacteriano, estas bacterias al fermentar los alimentos también producen hidrógeno (44).

Lo mejor sería combinar dos pruebas. Pero incluso de esta manera, podrían aparecer hasta en un 5% falsos positivos si asociamos la prueba de tolerancia a lactosa y del hidrógeno espirado. Lo que si da una sensibilidad cercana al 100% es en sujetos de raza caucásica, que tengan el polimorfismo C-13910 en la prueba genética, si la prueba de hidrógeno es positiva (43). (Figura 15).

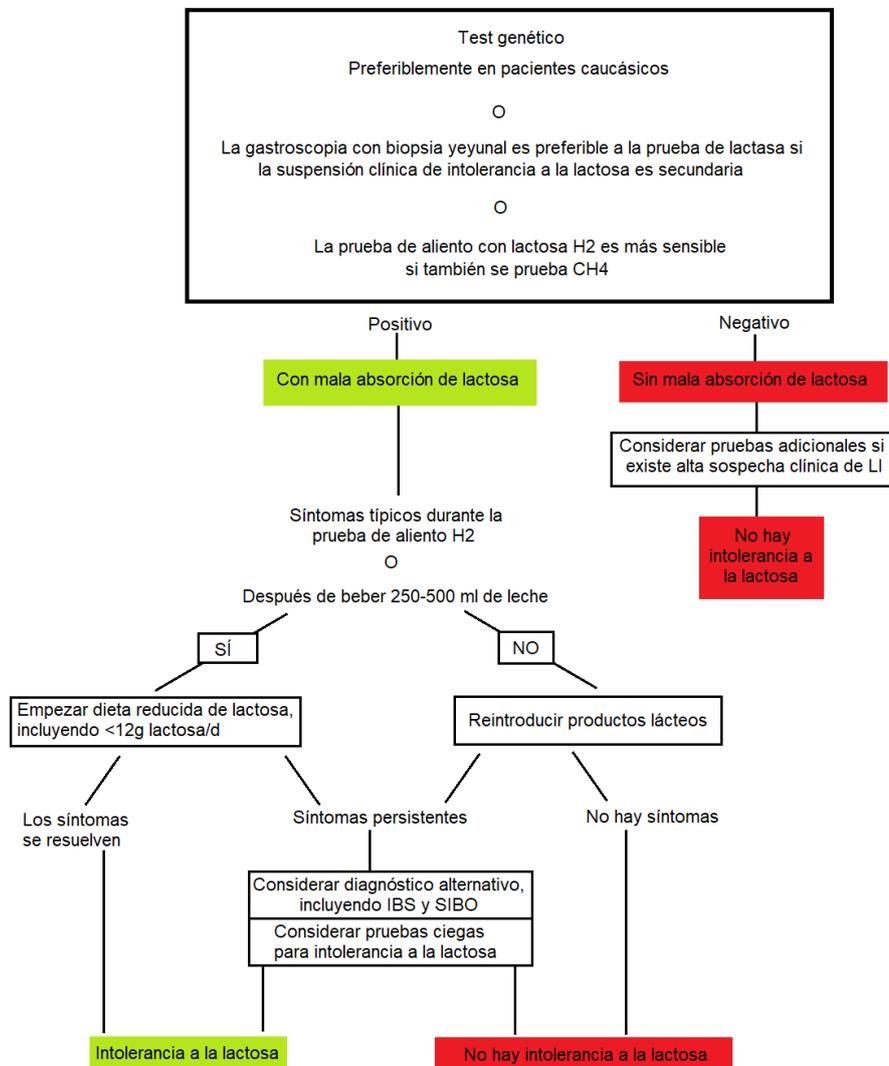


Figura 15 Posible algoritmo diagnóstico de intolerancia a la lactosa (43)

Es necesario realizar un correcto diagnóstico de la intolerancia a la lactosa, al ser la leche y los productos lácteos muy importantes en la dieta, ya que su falta puede ocasionar problemas de déficit de calcio, vitamina D o falta de riboflavina. Una vez realizado el diagnóstico, sí que se debe recomendar la dieta baja en lactosa, pero no antes, y conociendo que todos los pacientes pueden llegar a tolerar cantidades de 10 a 15 g al día. Evitar en un principio aquellos productos con elevada cantidad de lactosa, como puede ser la leche entera, la leche en polvo (44).

Se está investigando la toma vía oral de enzimas producidas desde hongos que, administradas junto los productos lácteos, podría disminuir los efectos de la lactosa. También el uso de probióticos que contengan bacterias que a su vez tengan la enzima β -D-galactosidasa que favorecería la hidrólisis de la lactosa. O intentar la reintroducción poco a poco de productos lácteos, combinar la leche con otros alimentos o tomar los alimentos con lácteos a lo largo del día a pequeñas dosis (41).

Si se realizan dietas sin lactosa, puede llevar a una falta de calcio con la posterior osteoporosis, ya que son los productos lácteos los que aportan una mayor cantidad de calcio en nuestra dieta. Si el diagnóstico es correcto y siguen una dieta estricta, deben suplementarse con calcio estos pacientes. Por ésta, y otras posibles complicaciones, la dieta sin lactosa debe realizarse solo en el caso de un diagnóstico con pruebas médicas. Además hay que saber que no se extrae de los productos lácteos la lactosa, si no que se les añade lactasa, consiguiendo que se divida la lactosa, como ya hemos comentado, en glucosa y galactosa, ambas con mayor poder edulcorante y que además ocasionan que haya un aumento en el consumo diario de hidratos de carbono en la dieta (45).

Por este motivo la comunidad científica, como ocurre con el gluten, debería alertar del peligro de la “*moda sin lactosa*”.

“Dieta sin” o “*lactose free diet*”. ¿Por qué?

Cada vez hay más personas que tras presentar algunas molestias digestivas como dolor abdominal o aumento de meteorismo, y por lo que ha leído, se autodiagnostican de intolerantes a la lactosa, sin acudir a un médico. Dejan de consumir productos lácteos sin haber un diagnóstico previo, y sin conocer que esto puede llevarlos a distintos problemas de salud (46).

La leche y sus derivados son productos que por sus características son necesarios en nuestra dieta. Incluso las personas intolerantes a la lactosa, no es necesario que los supriman drásticamente de su dieta, como hacen aquellos que deciden no consumirlos porque creen que las causas de sus problemas gastrointestinales son debidas a la lactosa. La mayoría de las veces se deben sus alteraciones a otras causas. E incluso las personas con intolerancia, pueden llegar a tolerar, como se ha demostrado en estudios a doble ciego, el consumo de pequeñas cantidades de lactosa (46).

El suprimir la leche y sus derivados de la dieta, puede llevar a una deficiencia de calcio, potasio, vitamina D y fibra, nutrientes que encontramos en la dieta, como también hierro, zinc, vitamina B₁₂ o riboflavina (46).

El principal problema que nos podemos encontrar es la falta de calcio y la osteoporosis. Gracias al consumo de leche y sus derivados, que aportan una gran cantidad de calcio en la dieta, junto vitamina D, que también encontramos en la leche, pueden mantener la masa ósea de un adulto favoreciendo que la pérdida debida a la edad se minimice disminuyendo el riesgo de fractura. Hay estudios que demuestran la relación positiva que existe entre el consumo de leche en la adolescencia e infancia, y una mejor densidad ósea. Luego el consumo de lácteos es necesario para que podamos preservar una buena salud ósea (47).

Junto el calcio, en los lácteos también encontramos el potasio. Ya se vio en 1984, en el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES I), la relación entre el calcio y el posible efecto de bajada de presión arterial, relación que hoy en día está ya confirmada. Así una toma de 1000 mg/día de calcio, puede reducir la prevalencia de la hipertensión arterial en un 40%. Pero no solo interviene el calcio, también está favorecido este descenso por el potasio, magnesio entre otros, así como por la proteínas de la leche (48). Se ha comprobado que las proteínas de la leche están muy implicadas en ello. Son péptidos bioactivos, que inhiben la actividad de la enzima angiotensina convertasa (ACE), necesaria en el sistema renina-angiotensina, principal modulador de la presión arterial, y del balance de fluidos y electrolitos del organismo. La enzima angiotensina convertasa, convierte a la hormona angiotensina I en angiotensina II que produce vasoconstricción favoreciendo el aumento de la presión arterial. Los péptidos de la leche bloquean a la ACE, impidiendo la activación de la angiotensina y controlando la presión arterial. También favorecen el control de la presión arterial, la caseína (proteína de la leche), o los productos derivados de la fermentación de los lácteos que tienen efecto inhibitorio sobre la ACE (47).

Dentro de las enfermedades metabólicas en las que están implicados los lácteos, tenemos también la obesidad. Según un estudio español (48), distintos mecanismos están implicados en ello. El principal, es que los lácteos reducen la lipogénesis y aumentan la lipólisis en el tejido adiposo. También favorecido por que el calcio favorece la excreción de grasa con las heces al intervenir en la oxidación de las grasas. La absorción de ácidos grasos saturados en el intestino puede estar inhibida por el calcio y también el calcio puede favorecer la lipólisis (48). Se ha visto que personas que tienen un consumo elevado de lácteos, pueden reducir su grasa abdominal hasta en un 14% (47).

También existe relación con algunos tipos de cáncer, sobre todo, cáncer colorrectal. Con un aumento del consumo en la dieta de calcio, se reduce la proliferación del epitelio del colon, evitando la aparición de cáncer. Se relaciona también por la existencia en los

lácteos de ácido linoleico, que tienen propiedades anticarcinogénicas. Hay estudios que intentan relacionar también el consumo de lácteos con el cáncer de mama (47).

La vitamina D los productos lácteos, no solo está implicada en la salud ósea, sino que también tiene beneficios a nivel inmunológico y respiratorio, ya que su déficit, puede ocasionar una disminución en la inmunidad aumentando el riesgo de padecer infecciones respiratorias, asma o alergias (49).

No olvidarse del importante papel que tiene la lactosa en la microbiota intestinal. Tiene un efecto prebiótico, es decir, origina energía y micronutrientes, que favorecen el crecimiento de determinadas bacterias beneficiosas para el organismo, sobre todo bifidobacterias y lactobacilos, que forman parte de la microbiota. La microbiota, favorece el tránsito intestinal, disminuye el riesgo de algunas enfermedades intestinales como las enfermedades intestinales inflamatorias, o gastroenteritis, e incluso hay estudios donde se ha visto que pueden disminuir el riesgo de cáncer. Los derivados lácteos mejoran también la salud gastrointestinal (50).(Figura 16).

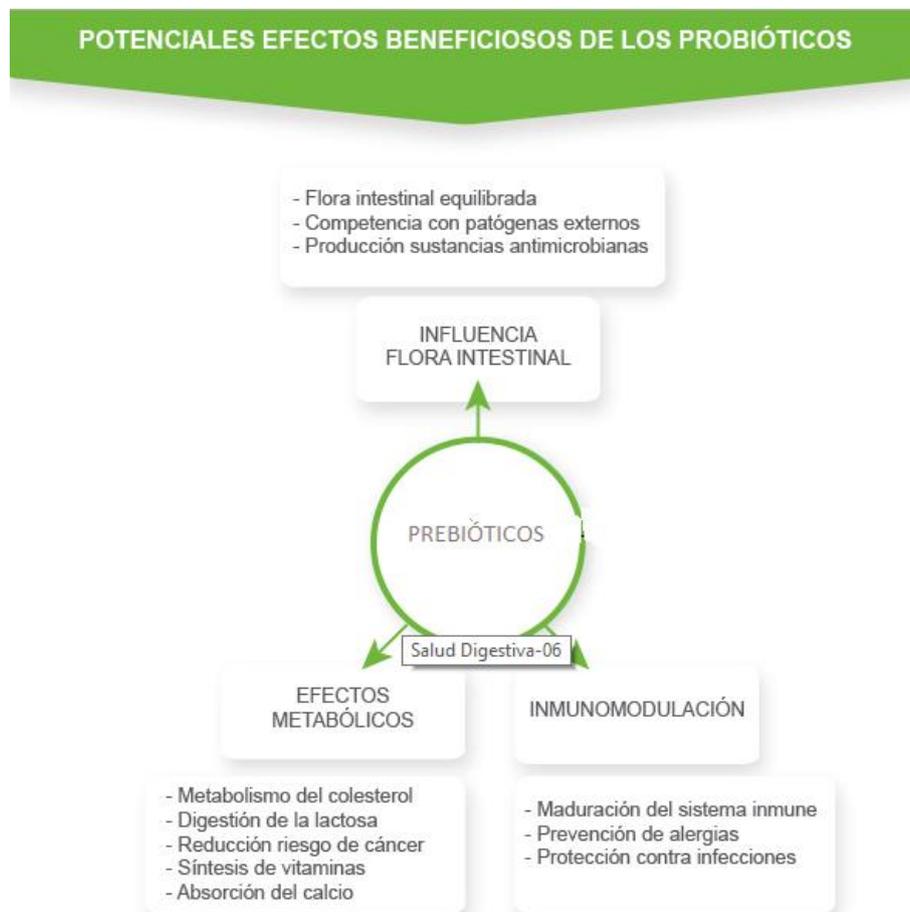


Figura 16 Potenciales efectos de los prebióticos (51)

Como ocurre con el gluten, la dieta sin lactosa debe quedar solamente para aquellos pacientes diagnosticados de intolerancia a la lactosa, ya que suprimir de la dieta los derivados lácteos sin un diagnóstico previo, puede llevar a la aparición de distintas patologías indeseadas.

Histamina

La histamina, es una amina biógena endógena, sintetizada desde la histadina, que es catalizada por la enzima histidinadescarboxilasa, precisando de vitamina B₆, (piridoxina) como cofactor. Una vez liberada, se debe unir a un receptor histaminérgico (H₁, H₂, H₃ o H₄), para estimularlo, y producir sus distintas acciones. Tras unirse a los receptores, la histamina se debe catabolizar, y lo hace a través de dos vías. La primera, mediante la metilación del anillo por parte de la histamina-N-metiltransferasa (HNMT), o bien por desaminación oxidativa por medio de la enzima diaminooxidasa (DAO). Que la histamina se metabolice bien por HNMT o por DAO, depende de donde se encuentre. La HNMT actuaría intracelular, mientras que la DAO, a nivel extracelular (52). (Figura 17).

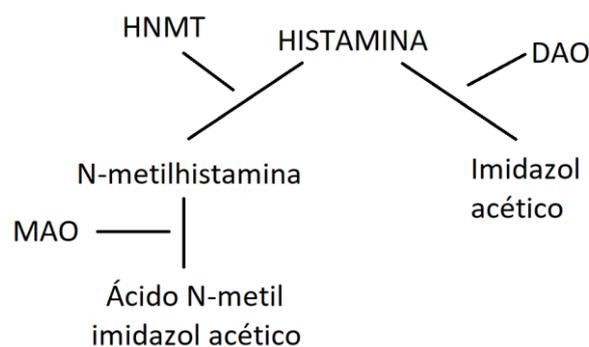


Figura 17 Metabolismo de la histamina (elaboración propia)

La HNMT, la encontramos en sistema nervioso central, riñón, hígado, bazo, colon y bronquios. Mientras que la DAO, se encuentra en intestino delgado y colon.

La DAO, es una proteína sintetizada en el túbulo renal proximal, así como en las células epiteliales intestinales y almacenada en plasma. Es la principal enzima encargada de la inactivación de la histamina extracelular que proviene de la comida y controla el paso a plasma. Puede funcionar como una proteína de secreción, y ser responsable de la recogida de residuos después de la liberación de la histamina extracelular y por tanto los tejidos que contienen DAO son determinantes en el control sistémico de la biodisponibilidad de la histamina. Es curioso como en mujeres embarazadas el nivel de DAO es de 500 a 1000 veces mayor debido a su secreción por parte de la placenta, protegiendo de esta manera al feto de la histamina (53).

La histamina ayuda a regular la memoria, es un potente neurotransmisor, interviene en la digestión, incrementa la permeabilidad de los vasos sanguíneos y es un importante mediador inflamatorio. Estas acciones las realiza actuando sobre los receptores anteriormente citados.

Los receptores H₁, los encontramos en músculo liso bronquial, intestino y vasos sanguíneos. Su activación produce una contracción del músculo liso bronquial, vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, y liberación de mediadores de

la inflamación. Sus síntomas están relacionados con la triple respuesta de Lewis (rubor, dolor y eritema), prurito, hipotensión y estímulo del estado de vigilia.

Los receptores H₂, los encontramos en las células parietales gástricas, regulando la secreción gástrica. En el sistema inmune, donde activa a eosinófilos y neutrófilos e inhiben la síntesis de linfocitos B. Producen relajación del músculo liso y aumento en la producción de moco. Su activación ocasiona síntomas como hipotensión, cefalea o taquicardia.

Los receptores H₃, se encuentran en el sistema nervioso central, donde la histamina actúa como neurotransmisor. Regula las respuestas a otros neurotransmisores, como la serotonina, dopamina, norepinefrina o acetilcolina. Está implicada la histamina al unirse a este receptor, en el ciclo vigilia-sueño, en distintas funciones cognitivas como memoria o atención, en la nocicepción, en la temperatura corporal, entre otras. Su activación, mejora las funciones cognitivas, por lo que se podría usar en el déficit de atención o en Parkinson entre otras (54) (55).

Los receptores H₄, se encuentran en células hemáticas, implicadas en el sistema inmune como eosinófilos o mastocitos. Y favorece la hematopoyesis (55). En recientes estudios se ha visto que estos receptores tienen un importante papel regulador en la respuesta inmune e inflamatoria, estando implicados en enfermedades autoinmunes.

Cuando el nivel de histamina en plasma aumenta debido a un desequilibrio entre su liberación o el consumo, y la eliminación, se pueden desarrollar distintos cuadros clínicos debidos al aumento de la histamina en sangre. Estos, son diferentes según el origen de la histamina.

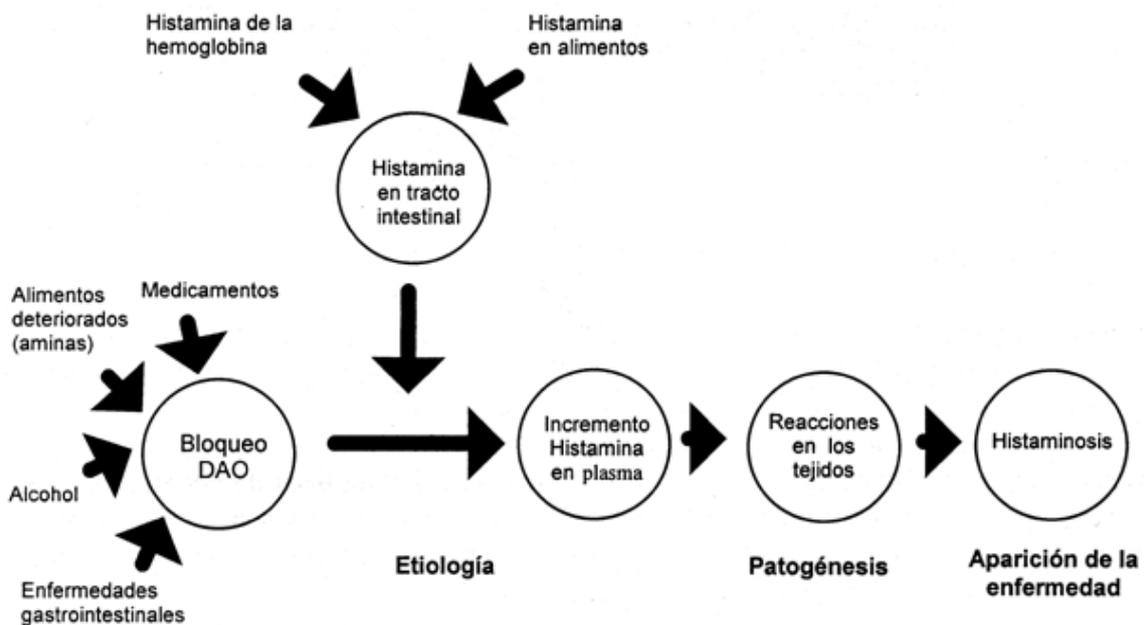


Figura 18 Mecanismo producción histaminosis (56)

Intolerancia a la histamina

El aumento de histamina en sangre puede ocasionar algunos cuadros, que se pueden deber bien al aumento de histamina en algunos alimentos, como puede ser quesos, alcohol, chocolate, bollería industrial o algunos pescados como el atún o el marisco, o bien porque no se metaboliza correctamente la histamina por falta de DAO, aumentando ésta en sangre. Algunos alimentos, también bloquean el metabolismo de la histamina, como es el caso del alcohol, que compite con ella en su metabolización, pero los metabolitos del alcohol son “más rápidos”, se metabolizan antes, y de ahí que pueda aumentar la histamina ocasionando la cefalea típica tras un aumento en el consumo de alcohol. Este efecto también lo pueden tener el café o el té (57).

Otros alimentos liberan la histamina endógena, como los zumos de frutas cítricas o el kiwi. Y en algunos alimentos podemos encontrar un aumento de aminas biógenas, que también compiten por la DAO con la histamina. Son aquellos alimentos que por una mala conservación pueden deteriorarse fácilmente (57).

Se puede decir que no existe unanimidad sobre cuando se considera un alimento rico en histamina. Se considera que los niveles de histamina en los alimentos son bajos, si presentan concentraciones <5mg/kg de comida, niveles moderados de 5-20mg/kg y >20 mg/kg elevados contenidos. La FDA (*Food and Drug Administration*), admite una concentración máxima de histamina de 50 mg/ml, pero la legislación no habla nada de las otras aminas biógenas. Pero algunas personas, incluso con cifras de 1 mg/kg pueden padecer sintomatología, sobre todo si sus niveles de DAO son bajos (58). La EFSA (*European Food Safety Authority*), admite las mismas cifras (58).

La sintomatología que podemos encontrar va desde migrañas, alteraciones dermatológicas (urticaria o dermatitis atópica), colon irritable o sintomatología respiratoria (58).

En el caso de la migraña, se debe a una disminución en el organismo de la DAO. Se ha podido comprobar en estudios que a pacientes que se les restringió la ingesta de alimentos con histamina o a otros que se les administró un suplemento de DAO, tenían mejoría de su sintomatología, y utilizaban menos analgésicos (59).

En el caso del colon irritable, la causa de la aparición de la diarrea por la elevación de histamina podría ser por un aumento en la función neurosecretora o por un aumento en la movilidad de la actividad del colon, debido a un aumento de la actividad de los H₁ y H₂. En algunos estudios, al administrar antihistamínicos específicos de receptor H₁ como la ebastina, se reducen los síntomas, así como la hipersensibilidad visceral (60).

La urticaria o la dermatitis atópica, se produce por elevación de niveles de histamina tanto en piel como en plasma. El aumento en plasma se debe bien a un déficit de DAO o un aumento del consumo de alimentos ricos en histamina, que favorece su absorción a nivel duodenal y aumentando la histamina. En estudios, se ha podido comprobar que

al restringir de la dieta los alimentos ricos en histamina, los pacientes disminuían el uso de antihistamínicos (61).

En cuanto a la bronquitis asmática, se debe a un déficit de HNMT, ya que esta enzima está considerada la principal actora en el metabolismo a nivel bronquial de la histamina. Esta acción es debida a los receptores H₁. Y en las exacerbaciones del asma, el receptor implicado es el H₄. Se ha comprobado que el consumo de alimentos ricos o en histamina o en aminos precursoras de ésta, podrían agravar la sintomatología del asma al aumentar la broncoconstricción (62).

Para diagnosticar una intolerancia a la histamina, habría que valorar la actividad funcional de la enzima, es decir, si la cantidad de DAO que tenemos es activa o no, en plasma. Se mide en HDU/ml. Entonces se puede ver que en pacientes con actividad de DAO < de 40 HDU/ml presentarán siempre sintomatología por acúmulo de histamina. Si es entre 40 y 80 HDU/ml, la aparición de sintomatología es posible, Y se descarta que sea debida al déficit de DAO, si ésta es > de 80 HDU/ml (63). (Figura 19).

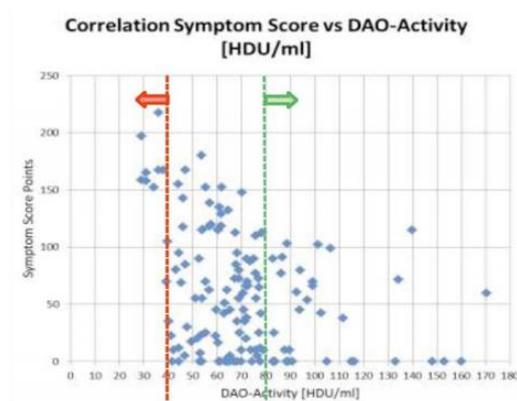


Figura 19 Correlación de la actividad de DAO y aparición de síntomas (64)

HDU: Unidades Degradantes de Histamina

Está claro que la histamina puede ocasionar distintas patologías, pero sin un adecuado diagnóstico no se debería restringir su consumo en la dieta, ya que es un potente neurotransmisor como se ha dicho interviniendo en distintas funciones neurológicas superiores, como el control del ciclo sueño-vigilia, el comportamiento, la memoria, la atención, situación de defensa o la agresión o excitación, funciones todas necesarias en caso de adaptación de cambios en nuestro entorno, y por lo tanto, necesarias para la supervivencia (65), funciones que si restringimos totalmente en la dieta la histamina, se podrían ver afectadas. Debido a la histamina, puede aumentar la liberación de acetilcolina, dopamina y noradrenalina, lo que se podría utilizar para el tratamiento de los trastornos cognitivos como el déficit de atención/hiperactividad, Alzheimer, esquizofrenia, Parkinson o en la corea. Algunos estudios van encaminados hacia como se podría utilizar la histamina en la depresión. Han visto, que en zonas donde existe un elevado consumo de alimentos con histamina, como pescados y otros productos del

mar, tienen menos trastornos del ánimo y menor prevalencia de depresión, como ocurre en países asiáticos, luego podría ser una vía de exploración del tratamiento de la depresión, una terapia que regule la histamina (66).

Justificación

Debido a que la incorrecta nutrición representa un problema de Salud Pública, y que la creciente nueva moda de “dietas sin” puede ser perjudicial para el organismo, consideramos necesario disponer de información actualizada sobre hasta qué punto la comunidad científica ha llegado a advertir el problema y las consecuencias de no llevar una adecuada nutrición en aquellas personas que no han sido diagnosticadas de intolerancia al gluten, lactosa o histamina, así como sobre qué medidas se estarían llevando a cabo para que la población general advierta que no hace bien llevando una “dieta sin”.

Objetivos

Objetivo principal

Comprobar si la comunidad científica es consciente del peligro que puede ocasionar las "dietas sin" gluten, lactosa e histamina en la población general sin previo diagnóstico de una intolerancia.

Objetivos específicos

Detectar los estudios que analicen el problema que supone la toma de dietas "sin" gluten, lactosa e histamina en población no diagnosticada de intolerancia.

Detectar los estudios que analicen las consecuencias de la toma de dietas "sin" gluten, lactosa e histamina en población no diagnosticada de intolerancia.

Conocer qué medidas se están llevando a cabo para que la población general advierta que no hace bien llevando una "dieta sin".

Metodología

El trabajo es una revisión sistemática, donde el proceso de revisión bibliográfica siguió la metodología Cochrane para la elaboración de revisiones sistemáticas y las pautas de la declaración PRISMA sobre revisiones sistemáticas y metaanálisis (67).

Fuentes de información

La búsqueda de la información se ha realizado en las principales bases de datos que disponemos en Ciencias de la Salud, Medline y Embase. La revisión en ambas ha sido de los últimos 19 años. También se utilizaron páginas web como web of science (WOS), páginas de asociaciones de celíacos (www.asocepa.org, www.infoceliaco.com,) páginas dedicadas a intolerantes a la lactosa (<https://sinlactosafree.com>, <https://lactosa.org>), de productores de lácteos (www.inlac.es) o blogs científicos (<https://scientiablog.com>, <http://juliafarre.es/dietoterapia/deficit-de-dao/>, <https://nuriaroura.com>), sociedad que promueve el déficit de DAO (www.deficitdao.org), Google Académico donde aparecen revistas dedicadas a la nutrición y a patología relacionada con el tema y que no se encuentran indexadas en las anteriores bases de datos citadas, SciELO (biblioteca virtual de ciencias de la salud de artículos escritos en español), así como TESEO, base de datos de tesis doctorales, así como comunicaciones de congresos (68) (69) y libros (70) (71). Se ha realizado una búsqueda inversa mediante la revisión de las referencias de los estudios incluidos en la revisión, con el fin de tener una mayor cantidad de estudios para analizar.

Estrategia de búsqueda

Para cada uno de los tres temas a tratar, se diseñó una estrategia de búsqueda adaptada con el fin de la búsqueda fuera lo más exhaustiva posible, y así recuperar el mayor número de artículos y/o documentos relacionados con el tema en estudio.

Se han utilizado palabras claves con términos libres que se combinan con AND y OR, y términos MeSH (términos de lenguaje controlado).

La estrategia para comprobar la repercusión de las “dietas sin gluten”, la búsqueda en Embase se realizó con los términos `gluten free diet'/exp OR 'gluten free diet' OR (('gluten'/exp OR gluten) AND free AND ('diet'/exp OR diet))) AND ('fad'/exp OR fad)`.

En PubMed con similares términos `("diet, gluten-free"[MeSH Terms] OR ("diet"[All Fields] AND "gluten-free"[All Fields]) OR "gluten-free diet"[All Fields] OR ("gluten"[All Fields] AND "free"[All Fields] AND "diet"[All Fields]) OR "gluten free diet"[All Fields]) AND fad[All Fields]`, es decir, combinando términos libres y términos MeSH.

En las páginas web, se buscó junto “gluten free” and “fad”, términos como “truth”, “advantages and disadvantages” “avoid” y “non celiac disease” y términos en español como “dieta sin gluten”, “moda”, “peligros” o “salud”.

Para la búsqueda de términos en español, tanto en Google Académico o SciELO o literatura gris (trabajos fin de máster o tesis) (72), se ha utilizado las palabras “moda”,

“sin gluten” “peligros”. Se realizó también la búsqueda en PubMed con los términos en español, no aportando ningún dato.

La estrategia de búsqueda en el caso de las “dietas sin lactosa” y su repercusión, se realizó con los términos (lactose/exp OR lactose) AND (lactose free OR ((lactose/exp OR lactose) AND free)) AND (dairy product/exp OR dairy product OR ((dairy/exp OR dairy) AND product)) AND (health/exp OR health) AND benefits en Embase en una primera búsqueda. Al ser escasos los artículos, se realiza nueva búsqueda en Embase con los términos 'lactose free diet dairy products health' OR (('lactose'/exp OR lactose) AND free AND ('diet'/exp OR diet) AND ('dairy'/exp OR dairy) AND products AND ('health'/exp OR health)). Y ("lactose"[MeSH Terms] OR "lactose"[All Fields]) AND free[All Fields] AND dairy[All Fields] AND ("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields]) en PubMed, donde se realizó nueva búsqueda con los términos ("dairy products"[MeSH Terms] OR ("dairy"[All Fields] AND "products"[All Fields]) OR "dairy products"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] OR "humans"[All Fields] OR "human"[All Fields]) AND ("health"[MeSH Terms] OR "health"[All Fields]) AND ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR "milk"[All Fields] OR "milk"[MeSH Terms]) AND bad[All Fields].

En las páginas web o en la literatura gris se han buscado términos tanto en español como inglés, incluyendo tanto “dieta sin lactosa”, “moda”, “beneficios o problemas”, y en inglés “lactose free”, “fad”, “avoid” o “dairy- free diets”.

En cuanto a la histamina, se realizó una búsqueda en Embase con los términos ('histamine'/exp OR histamine) AND ('diet free' OR (('diet'/exp OR diet) AND free)). En PubMed se realizó la búsqueda con los términos ("histamine"[MeSH Terms] OR "histamine"[All Fields]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields]) AND free[All Fields], En las páginas web, así como en la literatura gris, fueron las mismas palabras, en inglés se utilizó “histamine diet free” así como términos en español, “dieta libre de histamina” y “perjudicial”.

Criterios de selección de los artículos

La selección de los artículos se realizó siguiendo unos criterios de inclusión y de exclusión, según los objetivos de la revisión. De acuerdo a esto se estableció:

Criterios de inclusión

Tipo de estudios: se han incluido todo tipo de estudios para esta revisión.

Fecha de publicación: artículos publicados desde el 1 de enero del año 2000 hasta 30 de abril del año 2019.

Idioma: inglés y español.

Criterios de exclusión

Se excluyeron artículos que no trataran sobre la moda de las “dietas sin” y sus consecuencias.

Selección de estudios

Tras realizar la búsqueda y la recogida de las referencias bibliográficas, se inició la selección de los artículos, con la lectura en primer lugar del título del artículo, para descartar aquellos que no eran relevantes para el estudio. A continuación, se realizó la lectura del resumen o *abstract* atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión arriba mencionados, de esta manera se realizó una primera selección, para con estos artículos seleccionados, realizar la lectura del texto completo.

Evaluación de los estudios seleccionados

El análisis de la información de los distintos estudios se realizó de manera descriptiva.

Para cada artículo se incluye una tabla de resultados, donde se definirán por que se realiza el artículo y las conclusiones a las que llega, su nivel de evidencia, así como su grado de recomendación. Las tablas de resultados que se muestran son de elaboración propia siguiendo el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (73).

En las tablas, junto las características propias del artículo (autor, planteamiento y conclusiones), se incluye el tipo de publicación que es, así como el nivel de evidencia y grado de recomendación. Para esto, la calidad de los artículos incluidos en nuestra revisión se clasificó siguiendo los criterios utilizados por Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) hasta el 2012, que se basan en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (74) (75)

Nivel de evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de alta calidad, RS de EC o EC de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Meta-análisis bien realizados, RS de EC o EC bien realizados con pocos riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis, RS de EC o EC con alto riesgo de sesgos
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

Figura 20 Niveles de evidencia (75)

Grados de recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, RS o EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Figura 21 Grados de recomendación (75)

Resultados

La búsqueda realizada en Medline en cuanto a la moda de la alimentación sin gluten dio como resultado la aparición de 13 artículos, en Embase se recuperaron 14 artículos, en WOS 17 artículos y en Google Académico 11. Entre todas los lugares en los que se ha buscado, tenemos un total de 30 duplicados. Tras leer el título de los 28 artículos de los que se disponen, descartamos 9, quedando 19 para leer el resumen. En cuanto la base de datos de tesis, TESEO, no se ha recuperado ninguna tesis. Desde Google Académico, al introducir los términos en español, nos ha llevado a un artículo en dicho idioma en la plataforma SciELO.

De los 19 artículos que tenemos, descartamos 4 al ser editoriales de distintos medios de comunicación y no tener base científica ni ser opinión de expertos. Estas editoriales las hemos encontrado tanto en Medline, Embase y Google Académico. Aquí también se han encontrado, un trabajo fin de máster relacionado con el tema, pero que al final no ha sido incluido en nuestra revisión al tratarse más de la enfermedad celiaca, que de las consecuencias que ocasiona el realizar una dieta sin gluten.

Al introducir en el buscador de Google los mismos términos, se puede apreciar la existencias de páginas web que tratan el tema, en su mayoría artículos de periódicos, pero al carecer de base científica, solo se ha procedido a su lectura, pero no a su análisis.

Se han incluido tres artículos tras realizar una búsqueda bibliográfica inversa, pero que son relevantes con el tema. Tras leer los trece artículos, uno de ellos también se ha descartado al ser un artículo sobre influenciadores más que sobre nuestro tema.

Al final la revisión se ha realizado sobre 12 artículos.

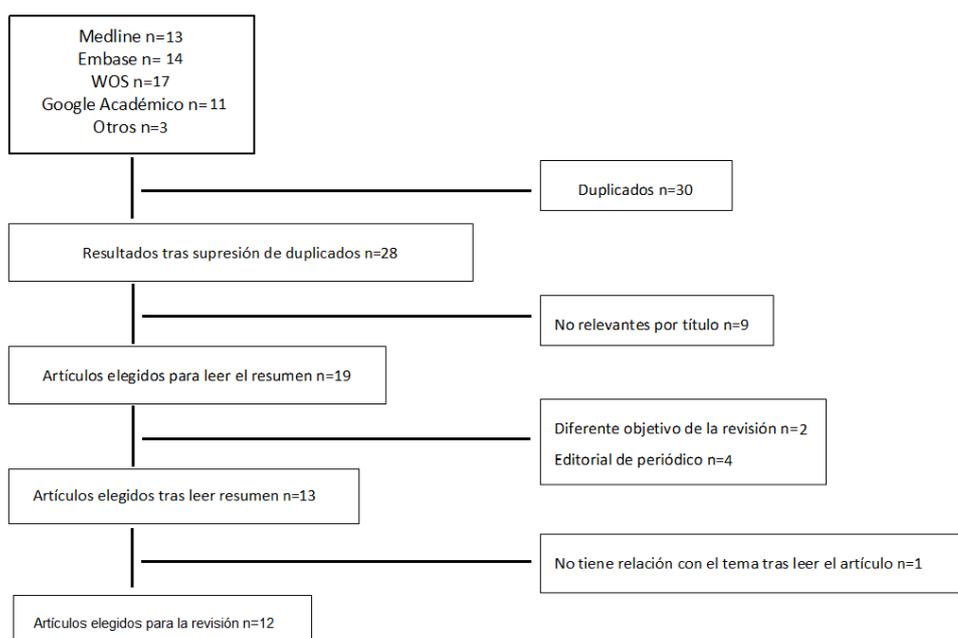


Figura 22. Diagrama de flujo de "moda dieta sin gluten" siguiendo estrategia PRISMA (67)

Año de publicación	2014
Autor	Aziz I, Sanders D. (76)
Características del estudio	Editorial
Planteamiento	La supresión del gluten es realmente ¿por salud o por estilo de vida?
Conclusiones	Plantea que junto EC y SGNC, pueden existir un grupo de personas que no están diagnosticadas de estas patologías, pero que presentan sintomatología y que podrían tener sensibilidad a otros componentes del trigo, y además estas personas comparten el haplotipo HLA-DQ
Nivel de evidencia	4 (D)

Año de publicación	2019
Autor	Braga D, Coletto H, Freitas MT. (77)
Características del estudio	Artículo de opinión
Planteamiento	Analiza las dietas propuestas por blogueros en Brasil y utilizadas sobre todo por mujeres. Las dietas bajas en hidratos de carbono, dieta intermitente y dieta sin gluten.
Conclusiones	Los macronutrientes y los micronutrientes en los distintos menús analizados tienen niveles más bajos que lo recomendable, y pueden ser un riesgo para la salud. Las dietas las deben planificar un médico o un nutricionista de manera individual según las necesidades de cada persona.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2015
Autor	Gaesser G, Angadi S. (78)
Características del estudio	Artículo de revisión
Planteamiento	El mayor diagnóstico de EC, SGNC y alergia al trigo, ha ocasionado un boom de la dieta sin gluten creyendo las personas que podría ser más saludable.
Conclusiones	No existe evidencia que la dieta sin gluten haga perder peso, o que aquellas personas que no tengan un diagnóstico de EC, SGNC o alergia al trigo se puedan beneficiar de realizarla.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2017
Autor	Garza A. (79)
Características del estudio	Artículo de opinión
Planteamiento	El crecimiento de la industria de productos sin gluten se opone a los conocimientos médicos, recomienda la dieta sin gluten, creciendo exponencialmente. La industria, plantea unos mitos como que es más sana y sin riesgos, o que, si un niño hace una dieta sin gluten, nunca padecerá EC.
Conclusiones	Los hechos es que no es una dieta sana ya que faltan nutrientes y vitaminas. Y que no existen datos que los niños que no lo consumen, no vayan a ser celíacos.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2017
Autor	Jones A. (31)
Características del estudio	Revisión
Planteamiento	El hecho que famosos que usan la dieta sin gluten para adelgazar o atletas para mejorar su rendimiento, ha llevado a un aumento de la dieta sin gluten en la población general
Conclusiones	Desaconseja el realizar este tipo de dietas, excepto si existe un diagnóstico. También analiza a diabéticos tipo 1, ya que tienen un mayor riesgo de padecer EC, por lo que sí que deberían realizar la dieta sin gluten, pero con un exhaustivo control de los déficits que provoca.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2013
Autor	Kent P. (80)
Características del estudio	Artículo de opinión
Planteamiento	¿Es una nueva moda la dieta sin gluten o es necesaria?
Conclusiones	No existe, fuera de EC o SGNC, evidencia de una mejora sin tomar gluten. Incluso muchas veces existe una ganancia de peso por la mayor cantidad de grasas que llevan los productos sin gluten. También hay que recordar que son mucho más caros estos productos. Por último, solo estaría justificada en pacientes con diabetes tipo 1.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2017
Autor	Patel N, Lacy B. (81)
Características del estudio	Editorial
Planteamiento	Una nueva razón sólida para evitar la dieta sin gluten
Conclusiones	Junto con la mayor cantidad de grasa y más En calorías, la dieta sin gluten también tiene una mayor cantidad de metales pesados. Al no tomar gluten, las personas aumentan el consumo de arroz y pescado. El arroz presenta unos niveles mayores de arsénico que toma de la tierra; y el pescado tiene niveles elevados de mercurio. Son metales que se pueden acumular en el organismo, y son perjudiciales para la salud.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2016
Autor	Reilly N. (82)
Características del estudio	Nota científica
Planteamiento	Reconocer a la dieta sin gluten, como un hecho que se está produciendo, los mitos que hay de ella y la realidad.
Conclusiones	No se sabe por qué las personas adoptan una dieta sin gluten sin una total información. Y el problema es mayor, cuando también los niños la realizan, ya que tienen falta de macronutrientes, micronutrientes y vitaminas, así como acúmulo de metales pesados. En este caso es donde hay que tener un mayor cuidado. Otro de los mitos del gluten, es que es tóxico, pero realmente no existe ningún estudio serio que lo avale. Solo deben tomar dieta sin gluten, si existe un diagnóstico previo.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2018
Autor	Uzcátegui R. (83)
Características del estudio	Editorial
Planteamiento	Debido a un mayor diagnóstico de EC por mejora de las técnicas, y a la existencia de SGNC, la población general, alentada por las redes sociales, que seguir una dieta sin gluten es más beneficiosa para la salud.
Conclusiones	Hay que considerar que el retirar el gluten de la dieta sin un diagnóstico previo, puede incluso retrasar el diagnosticar la EC. Produce una serie de déficits para la salud. Es necesario antes de “automedicarse” con una dieta sin gluten, consultar con un especialista.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2017
Autor	Lebwohl B, Cao Y, Zong G. (27)
Características del estudio	Estudio de cohortes
Planteamiento	Como el abuso de la dieta sin gluten, puede llegar a producir patología cardiovascular.
Conclusiones	Existe un mayor riesgo de infarto de miocardio en aquellas personas que no toman gluten en su dieta sin tener un diagnóstico de EC, que en las personas que si consumen gluten.
Nivel de evidencia	2+ (C)

Año de publicación	2015
Autor	Johanson L. (84)
Características del estudio	Caso clínico.
Planteamiento	La implicación que debe haber por parte de enfermería para evitar el uso de dietas sin gluten en aquellas personas no diagnosticadas ni de EC ni de SGNC, aunque presenten alguna patología crónica.
Conclusiones	La mejora de la sintomatología, en este caso, de la artritis reumatoide, no se debe a la supresión de la dieta del gluten, si no a una comida más sana que realiza la paciente, sin grasa y con un mayor aumento de fibra y vitaminas.
Nivel de evidencia	3(D)

Año de publicación	2015
Autor	Staudacher H, Gibson P (85)
Características del estudio	editorial
Planteamiento	¿Cómo es de saludable una dieta sin gluten?
Conclusiones	Es de peor sabor, más cara, puede ocasionar problemas nutricionales, es desfavorable ya que puede retrasar un posible diagnóstico de EC, puede favorecer la aparición de desórdenes alimenticios tipo ortorexia, e incluso, problemas sociales sobre todo a la hora de plantearse el salir a cenar con amigos. Es alarmante la moda de la dieta sin gluten, sobre todo favorecida por determinadas personas.
Nivel de evidencia	4(D)

En la revisión de artículos de la moda de la dieta sin lactosa, en una primera búsqueda en Embase se recuperaron 5 artículos, siendo por el título y resumen 3 útiles y en una segunda búsqueda 22 de los cuales, tras leer su título, servían para nuestra revisión 5. El resto se descartaron al no tener relación con el tema a tratar o no cumplían con el criterio de inclusión de nuestra revisión.

En Medline, en la primera búsqueda se recuperaron 30 artículos, siendo útiles solamente 2 según el título. En la segunda búsqueda, de 22 artículos, solo son útiles en nuestra revisión 5, descartándose el resto.

Dos de los artículos encontrados, se han descartado al no encontrarlos completos y siete se han descartado al ser su objetivo diferente a esta revisión.

No se encontraron artículos en Google Académico ni en SciELO ni en TESEO. Si en WOS, 20 artículos que coincidían con la segunda búsqueda de Embase. En la búsqueda bibliográfica inversa, se han encontrado 4 artículos útiles en la revisión. Uno de ellos ha sido descartado al no cumplir los criterios de inclusión

Tras leer los resúmenes de estos artículos, se han elegido 10 artículos para hacer la revisión final.

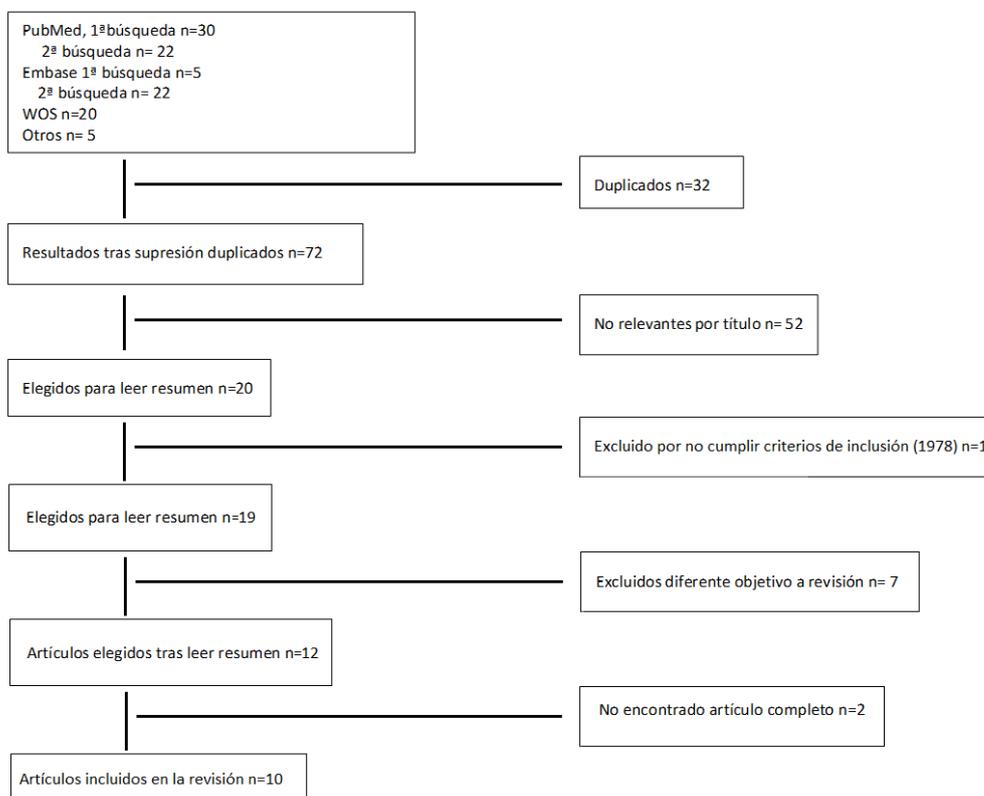


Figura 23. Diagrama de flujo de la "moda de la dieta sin lactosa" siguiendo la estrategia PRISMA (67)

Año de publicación	2013
Autor	Heaney R. (86)
Características del estudio	Revisión
Planteamiento	A pesar de las recomendaciones del consumo de lácteos en EEUU, para mantener un calcio adecuado, ¿por qué la población no sigue estas recomendaciones?
Conclusiones	El consumo bajo en lácteos y, en consecuencia, puede llevar a la aparición de distintas enfermedades crónicas, siendo la más importante la osteoporosis, pero sin olvidarse de la hipertensión, síndrome metabólico o incluso aparición de pólipos intestinales.
Nivel de evidencia	4 (D)

Año de publicación	2016
Autor	Rozenberg S. et al. (87)
Características del estudio	Revisión sistemática y metaanálisis, junto estudios prospectivos.
Planteamiento	Dar nueva información para los profesionales de la salud, para intentar convencer a aquellas personas que han retirado la lactosa de su dieta sin ser intolerantes, para que de nueva la introduzcan en su dieta.
Conclusiones	No solo previene el consumo de lácteos de osteoporosis o del riesgo de fractura, si no que aporta unos nutrientes, que con una dieta sin, sería difícil conseguirlos, sin olvidarnos que económicamente también son más baratos.
Nivel de evidencia	1+ (B)

Año de publicación	2016
Autor	Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah SS, Givens I, Astrup A. (88)
Características de la publicación	Revisión sistemática de metaanálisis de estudios observacionales
Planteamiento	¿Realmente son buenos o son malos los productos lácteos?
Conclusiones	Aunque está claro los beneficios que tiene una dieta con lácteos, para prevenir tanto problemas a nivel óseo, como HTA, o algunos tipos de tumores. También decir que un exceso de ellos puede favorecer la disminución del riesgo de infarto.
Nivel de evidencia	2+ (B)

Año de publicación	2015
Autor	Wahlqvist ML (89)
Características de la publicación	Artículo de revisión
Planteamiento	¿Qué sucede en aquellas personas que no tienen lactasa en su tubo digestivo?
Conclusiones	La lactosa es necesaria para la regeneración de la microbiota intestinal. Y los derivados lácteos para prevenir algunas enfermedades como osteoporosis, enfermedades cardíacas entre otras. Se ha comprobado que incluso aquellos que no tienen lactasa, toleran una pequeña cantidad de derivados lácteos diarios, por lo que es innecesario que tomen una dieta sin de manera estricta.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2013
Autor	Zaitling P, Dwyer J, Gleason G. (46)
Característica de la publicación	Artículo de revisión
Planteamiento	La existencia de creencias erróneas y mitos sobre el consumo de la leche y sus derivados.
Conclusiones	El consumo de leche tanto en niños como en adultos se ha reducido, sin que existiese un diagnóstico previo de intolerancia a la lactosa. Esta reducción de su consumo puede llevar a falta de nutrientes, no solo calcio, si no también hierro, vitaminas como B12, D o magnesio. Hay que hacer una educación nutricional en las personas.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2006
Autor	Savaiano D, Boushey C, McCabe G (90)
Características de la publicación	Metaanálisis de estudios observacionales
Planteamiento	Intolerancia a la lactosa ¿una verdad ha llevado a una gran exageración?
Conclusiones	En un metaanálisis a pacientes con mala digestión de lactosa, se les administró productos con lactosa y placebo, y se comprobó que la lactosa no es la causante la mayoría de veces de la sintomatología que aparecía.
Nivel de evidencia	1+(B)

Año de publicación	2006
Autor	Huth PJ, Rienzo DB, Miller G. (47)
Características de la publicación	Artículo de revisión
Planteamiento	Avances científicos sobre como intervienen en nuestra salud los productos lácteos.
Conclusiones	La leche aporta casi el 70% del calcio necesario en nuestra dieta, favoreciendo un retraso en la aparición de osteoporosis. También está implicada en una disminución de la hipertensión, del cáncer de colon por su actividad anticarcinogénica e incluso si se toman leche desnatada, en la pérdida de peso.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2011
Autor	Savaiano D. (91)
Características de la publicación	Documento de conferencia
Planteamiento	El riesgo innecesario que se corre al no consumir productos lácteos a nivel de la densidad ósea
Conclusiones	La industria láctea ha ido mejorando, y planteándose que deben introducir en los productos que elaboran el calcio tan necesario para la densidad ósea y para prevenir fracturas.
Nivel de evidencia	4(D)

Año de publicación	2015
Autor	O'Connor L, Eaton T, Savaiano D. (92)
Características de la publicación	Estudio de cohortes
Planteamiento	Comprobar si tras reintroducir paulatinamente durante 21 días la leche en la dieta en aquellas personas que la digieren mal puede revertirse esta situación.
Conclusiones	A pesar d que el estudio tienen limitaciones, al ser una muestra pequeña, se ha comprobado que estos pacientes vuelven a tolerar la leche y derivados con reaparición de la lactasa tras hacerles de nuevo el test de hidrógeno.
Nivel de evidencia	2+(C)

Año de publicación	2013
Autor	Bailey R Keith J, Tropez-Sims S, Price W, Allison SD (93)
Planteamiento	Por qué los afroamericanos e hispanos de EEUU, consumen menos lácteos y sus consecuencias.
Características de la publicación	Revisión sistemática y metaanálisis de casos clínicos
Conclusiones	Consumen menos lácteos porque se tiene “asumido” que la etnia tiene intolerancia a la lactosa, y ya desde niños evitan su ingesta. En EEUU las autoridades de Salud Pública han tenido que intervenir, para intentar que estas dos etnias aumenten su consumo de lácteos para evitar en un futuro posibles enfermedades crónicas con osteoporosis, HTA, síndrome metabólico, sobre todo en los hispanos.
Nivel de evidencia	1+ (C)

Por último, al realizar la búsqueda de la moda de la dieta sin histamina, se recuperaron en Medline 48 artículos y en Embase 124, de los cuales repetidos encontramos 62. De los 111 artículos que quedaron, se descartaron 92 por el título, y posteriormente, tras leer el resumen, otros 13. Al final, los artículos válidos en nuestra revisión encontrados entre ambas bases de datos, fue de 6, de los cuales solo se han podido localizar para la lectura cuatro. Tras realizar la revisión inversa, solo se ha encontrado un artículo más. La búsqueda en Google Académico, SciELO, TESEO, no ha arrojado ningún resultado, como tampoco existen artículos de conferencias, congresos o libros, ni en inglés ni en español.

Tras leer los resúmenes y el título en inglés, se solicitaron los artículos y se procedió a su lectura.

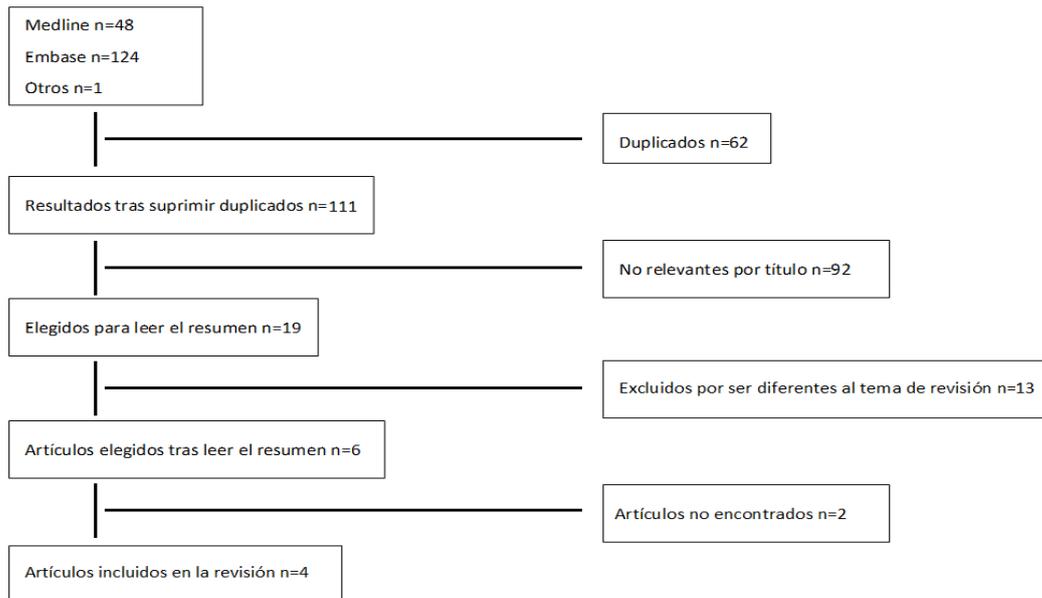


Figura 24. Diagrama de flujo de "moda dieta sin histamina" siguiendo estrategia PRISMA (67)

Año de publicación	2019
Autor	Cornillier H, Giraudeau B, Samimi M, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera AP et al. (94)
Características de la publicación	Revisión sistemática de metaanálisis y estudios de cohortes prospectivos
Planteamiento	Si el uso de dietas sin alérgenos, entre ellos la histamina, puede mejorar la urticaria crónica espontánea.
Conclusiones	En cuanto a la histamina, no se puede asegurar solo con la clínica, que ésta sea causa de urticaria. Es necesario realizar pruebas diagnósticas. Y el prescindir de la histamina de la dieta, podría tener otras consecuencias.
Nivel de evidencia	2++ (B)

Año de publicación	2017
Autor	Hill P, Muir G, Gibson P (95)
Características de la publicación	Revisión sistemática de estudios cohortes y casos-control
Planteamiento	Una dieta baja en FODMAP, puede inhibir la liberación de histamina, y por lo tanto podría mejorar la sintomatología del colon irritable.
Conclusiones	Se ha comprobado que la dieta baja en FODMAP si mejoraría los síntomas de colon irritable. El problema llega, cuando existe un abuso de esta dieta o incluso una mala interpretación de ella, ocasionando problemas nutricionales, sobre todo en aquellas personas más vulnerables.
Nivel de evidencia	2++ (B)

Año de publicación	2017
Autor	Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, Reese I, Rady-Pizarro A, Mitzel H et al. (96)
Características de la publicación	Estudio de cohortes
Planteamiento	¿Realmente la dieta baja en histamina mejora la urticaria crónica espontánea?
Conclusiones	Tras una dieta baja en histamina, preparada por nutricionistas, se pudo comprobar que la sintomatología por urticaria crónica mejoraba, así como la calidad de vida de los participantes en el estudio, y la toma de antihistamínicos. Pero en el estudio, solo recomiendan la dieta por un periodo de 3-4 semanas.
Nivel de evidencia	2+ (c)

Año de publicación	2016
Autor	Reese I. (97)
Características de la publicación	Artículo de revisión
Planteamiento	¿Produce realmente la histamina una reacción adversa en el organismo? ¿Es necesario una dieta sin histamina?
Conclusiones	No se pone en duda como ocurre en intolerancia a la lactosa, que también puede haber en este caso una intolerancia por déficit de una enzima, la DAO. Pero no todos los individuos se ven afectados de la misma manera, por lo que las dietas que “corren” por internet, no deberían llevarse a cabo, ya que debe ser una dieta individualizada. Si no se toma histamina, puede haber un cambio en la microbiota intestinal, que tampoco favorece. Y además seguir estas dietas sin histamina de manera estricta, puede afectar la calidad de vida por el estado de ansiedad que provoca por si un alimento contiene o no histamina.
Nivel de evidencia	4(D)

Discusión

Esta revisión sistemática tenía como objetivo el comprobar si la comunidad científica es conocedora del peligro que supone el suprimir de la dieta determinados nutrientes. Y si una vez conocidos estos peligros, ha sido capaz de transmitirlos a la población general. Para ello, en esta revisión, se han incluido tanto artículos escritos en español como en inglés evitando de esta manera el sesgo de publicación que nos daría el buscar solo artículos en inglés. Por otro lado destacar, que no se ha encontrado ninguna otra revisión sistemática sobre este tema buscando artículos en inglés y español.

Si que se han encontrado revisiones sistemáticas de la lactosa, pero son solo en inglés. Una de ellas (87), llevada a cabo hace escasos años, si que está realizada desde 1966 hasta 2013, periodo más amplio que la nuestra, pero solo revisa artículos en inglés y recuperándolo de una sola base de datos, Medline, al contrario de esta revisión, que recupera datos tanto de Medline como de Embase así como de otras fuentes de información. Las otras dos revisiones sistemáticas, están realizadas respectivamente desde el año 2004 (88) y desde el año 2009 (93), periodos menores a esta revisión sistemática.

Referente a los artículos revisados sobre la moda de la dieta sin gluten, destaca que todos los artículos son de opinión de expertos, editoriales, artículos de opinión o artículos de revisión de la literatura, basándose en la patología que puede producir la falta de gluten o el abuso de otros alimentos, es decir, no están basados en una investigación, si no en la experiencia clínica de los autores. Existen gran cantidad de artículos sobre la moda de no tomar gluten, pero faltan estudios estadísticos para confirmarlo.

En esta revisión se ha podido comprobar que existen artículos donde se destaca que una dieta sin gluten puede ser perjudicial para la salud si no existe un diagnóstico previo de enfermedad celiaca, tanto por el déficit de nutrientes que supone (27) (80) (82), como por la ingestión de sustancias perjudiciales bien porque se abusa de ellas al no tomar gluten como es el caso del aumento del consumo de arroz que contiene arsénico (77) (81), o porque la comida elaborada sin gluten puede tener por ejemplo un exceso de grasas (81). También porque el no tomar gluten en la dieta, puede ser causa de manifestación de determinadas enfermedades como un mayor riesgo de enfermedad coronaria (27) u obesidad (82) (81). La conclusión de los artículos revisados es que la dieta sin gluten debe ser exclusivamente para aquellas personas diagnosticadas de enfermedad celiaca o sensibilidad a gluten, en el resto de la población no.

En varios de los artículos revisados, también citan el peligro que supone los medios de comunicación actuales (*mass media*), así como las redes sociales en la divulgación de que es más sano el tomar una dieta sin gluten que una con gluten (31) (77) (78). También existe la presión de la industria alimentaria de productos sin gluten, contribuyendo a la creencia que la dieta sin gluten es más sana (31) (79) (83).

Pero a pesar de las investigaciones, donde está claro el problema que supone el tomar una dieta sin gluten, los estudios no han llegado a la población general, y cada vez aumenta el número de personas que realiza, sin un diagnóstico previo, una dieta sin gluten. Estas personas dicen encontrarse mejor desde que no toman gluten, pero en ello influye o bien que existe un efecto placebo, o bien lo que ocurre es que empiezan a alimentarse de manera más sana, suprimiendo grasas como podría ser la bollería industrial de su dieta, mejorando en su salud. Estas personas, podrían llevar una dieta igual de sana consumiendo gluten. Estas personas en España ya suponen el 30% de la población, mientras que realmente diagnosticadas de enfermedad celiaca suponen un 1% de la población (8).

A esto hay que añadir, que el realizar esta dieta sin gluten previo a un diagnóstico, puede enmascarar o retrasar este diagnóstico de enfermedad celiaca hasta tres años (98).

Todo lleva a que, tanto desde la medicina como desde la enfermería, habría que hacer un control de los pacientes, tanto si son celíacos como si no lo son, para un control de nutrientes, y avisar a aquellas personas que hacen uso de una dieta sin gluten, de lo perjudicial que puede llegar a ser para su salud (84).

Los artículos revisados sobre la dieta sin lactosa se han encontrado en nuestra revisión, opiniones de expertos, sobre todo artículos de revisión de la patología asociada a la no ingesta de productos lácteos siguiendo la moda de tomar una dieta sin lactosa. Pero en este caso, sí que existen también artículos de investigación, bien propios de los autores o bien revisiones sistemáticas o metaanálisis sobre el riesgo que supone el tomar una dieta sin lactosa.

En cuanto los artículos de revisión, la mayoría destaca, como los nutrientes que contienen los productos lácteos son necesarios para prevenir determinadas enfermedades crónicas (86) (87) (88) como la osteoporosis, HTA, algunos tipos de cáncer como el de mama o el gástrico, y sobre todo el de colon, al actuar sobre la microbiota de estos productos lácteos (88). Ya describen en 1978, en un artículo encontrado tras realizar una revisión inversa, como los derivados lácteos actúan sobre lo que denominaban antes las bacterias del colon, actualmente microbiota, dándole importancia a su consumo, si no existía un diagnóstico de intolerancia a la lactosa (99). Con esto queremos hacer ver que hace más de 40 años ya empezaba el interés sobre la intolerancia a la lactosa y las “mentiras” sobre la leche y sus derivados. Este artículo no se ha incluido dentro de la revisión, al ser ésta de los últimos 19 años. Aunque unos años antes, en 1975, ya se vio el valor nutricional de los lácteos, y se investigaba que podría evitar el calcio, la HTA, y sobre todo osteoporosis (47).

Recalcan, que aun hacen falta estudios, para equiparar las bebidas vegetales a los productos lácteos, al poseer estos últimos, mayor cantidad de nutrientes, vitaminas y minerales que las bebidas enriquecidas (47) (86), por lo que no se deberían suprimir los

lácteos de la dieta sin un diagnóstico previo. Y no se debería creer que las bebidas vegetales enriquecidas son equivalentes (87) (88).

En cuanto al diagnóstico previo, está claro que es necesario para retirar de la dieta los lácteos. Pero existen artículos e incluso estudios de investigación (90), que en la mayoría de los casos, al administrar a determinados pacientes un derivado lácteo o un placebo, los síntomas gastrointestinales son equivalentes. Solamente existiría una excepción, en los intolerantes habría un aumento del meteorismo, pero no de los vómitos o dolores abdominales o diarreas (90).

Dentro de los artículos revisados, enfatizan en la influencia cultural que existe en la dieta sin lactosa. Por ejemplo, en EEUU, se ha comprobado, que las personas hispánicas y de raza negra, toman menos lácteos. Es una cuestión cultural (93), ya que si es verdad que en países de África y Centro y Sudamérica el consumo es menor, y la lactasa ha llegado a desaparecer de su organismo, si a esas personas desde niños se les da una dieta con lácteos, la tolerancia de adultos es mayor. Y en EEUU, el acceso a los lácteos es fácil (92). Esto se ha comprobado en el Noreste de Asia, donde los adultos son intolerantes, en cambio los niños al tomar más lácteos, hay menos intolerantes (89).

En algunos de los artículos, destacan que incluso pacientes diagnosticados de intolerancia a la lactosa pueden consumir una mínima cantidad diaria, que junto con otros suplementos en la alimentación, no sería tan perjudicial el no tomar la dosis diaria recomendada (89).

Existen determinadas dietas, que favorecen que las personas intolerante se vayan haciendo tolerantes y de esta manera ir aumentando estos productos en la dieta (46) (92) (93).

En general, todos los artículos revisados, desaconsejan el evitar los lácteos de la dieta. Es necesario un control de la industria así como de los medios de comunicación actuales, ya que muchas veces dan falsa información, tanto unos como otros, considerando a los lácteos como dañinos (91) ya que incluso han considerado que pueden ser un factor de riesgo asociado al aumento de mortalidad (88).

Por último, como ocurre con la dieta sin gluten, es necesario involucrar a médicos, enfermeras y a los servicios de Salud Pública, para promover buenos hábitos alimenticios, informar sobre los efectos beneficiosos de los productos lácteos y que no los consideren perjudiciales (91) (93).

En los artículos sobre cómo puede afectar la dieta sin histamina en las personas, se han encontrado pocos artículos, pero los artículos revisados, insisten en que las dietas deben ser individualizadas, nunca adoptar una de ellas para intentar mejorar determinada sintomatología.

Si que se ha visto, que una dieta sin histamina durante 3-4 semanas puede mejorar la urticaria crónica y por lo tanto conseguir una mejor calidad de vida (96). Pero este

estudio tiene limitaciones al no haberlo comparado con placebo. Por lo que en otro estudio recomiendan que antes de iniciar una dieta sin histamina, intentar averiguar qué alimento produce esta urticaria para evitarlo (94), ya que el diagnóstico de intolerancia a la histamina aún no está totalmente claro. Podría ser que estuvieran implicadas en la sintomatología, tanto la histamina como otras aminas biógenas que existen en los alimentos (97).

Lo que está claro, de nuevo, es que en internet y en los nuevos medios de comunicación, existen múltiples dietas sin histamina, que llevan a las personas a realizarlas, sin pensar que la histamina es una sustancia necesaria en nuestro organismo, realizando funciones a nivel gastrointestinal, genital o en el sistema nervioso central (97).

Destacar que la mayoría de los artículos de la revisión, tanto los leídos, como los no localizados, son estudios realizados en Alemania, país en el cual desde el año 2012 es reconocida la intolerancia a la histamina como enfermedad con entidad propia, lo que hace que sea lógico que es donde existan las primeras dudas en la implantación de una dieta sin histamina (100).

Tras la revisión, se ha comprobado que la mayoría de artículos son opiniones de experto, que como se ha reflejado en las tablas de evidencia, tienen un grado de recomendación D, debiendo plantearse la comunidad científica, realizar más estudios estadísticos para que tuvieran una mayor consistencia los datos que aportan.

Conclusión

1. Cuando existe un diagnóstico de enfermedad celiaca, sensibilidad al gluten no celiaca, intolerancia a la lactosa o a la histamina, se debe realizar una dieta sin estas sustancias.
2. El aumento en el consumo de las “dietas sin” es un problema de Salud Pública, y las autoridades deberían hacer una mayor recomendación sobre la necesidad de consumo de productos con gluten y de derivados lácteos en aquellas personas que no tienen un diagnóstico, para evitar enfermedades que podrían aparecer si continúan sin consumir estas sustancias.
Antes de que exista un aumento en personas que no consumen alimentos con histamina, concienciar a la población de la necesidad de un diagnóstico previo.
3. Es necesario un control de internet y de los medios de comunicación con respecto al uso de estas dietas. Que exista una información veraz sobre el peligro que puede llevar su consumo. Y en este sentido, recalcar que las autoridades sanitarias deberían realizar un control más exhaustivo de estos medios.
4. Las/os médicas/os y enfermeras/os tienen un papel fundamental a la hora de hacer recomendaciones nutricionales.

Bibliografía

1. Bordonada M. Nutrición en salud pública. 1st ed. Consumo MdSy, editor. Madrid: Instituto Carlos III; 2007.
2. Taetzchs A, Das SK, Brown C, Krauss A, Silver RE, Roberts SB. Are Gluten-free Diets More Nutritious? Nutrients. 2018 Diciembre.; 10(1881).
3. Matos ME, Rosell CM. J. Understanding gluten-free dough for reaching breads with physical quality and nutritional balance. J Sci Food Agric. 2015 marzo; 15(95(4)): p. 653-61.
4. Biesiekierski. J. What is gluten? J Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar;32 Suppl 1:78-8. 2017 MAR; 32(Suppl 1): p. 78-81.
5. Parada A, Araya M. El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. Rev. méd. Chile. 2010.; 138.: p. 1319-1325.
6. Ortiza C, Valenzuelab R, Lucero Y. Celiac disease, non celiac gluten sensitivity and wheat allergy: comparison of 3 different diseases triggered by the same food. Rev Chil Pediatr. 2017.; 88(3): p. 417-423.
7. San Mauro Martín I, Garicano Vilar E, Collado Yurrutia L, Ciudad Cabañas MJ. ¿Es el gluten el gran agente etiopatogénico de enfermedad en el siglo XXI? Nutr. Hosp. 2014. dic.; 30.
8. Vergara J, Vergara MA, Vergara E. fisterra. [Online].; 2014 [cited 2019 marzo 11. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/enfermedad-celiaca/>.
9. Montoro M, Domínguez Cajal M. Enfermedad celíaca en el adulto. In Rodrigo L y Peña AS, editor. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Barcelona.: OmniaScience; 2013. p. 233-284.
10. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, Hadjivassiliou. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut. 2013. Jan.; 63(1): p. 43-52.
11. Adelman D, Murray J, Wu TT, Mäli M, Green P, Kelly CP. Measuring Change In Small Intestinal Histology In Patients With Celiac Disease. Am J Gastroenterol. 2018. mar; 113(3): p. 339-347.
12. Fernández Bañares F, Mariné M, Rosinach M, Carrasco A, Esteve M. Enfermedad celíaca tpo Marsh 1: Diagnóstico y respuesta. In Rodrigo L y Peña AS, editor. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Barcelona: OmniaScience; 2013. p. 285-293.
13. Moscoso R, Quera F. Enfermedad celíaca: revisión. Revista Médica Clínica LAs Condes. 2015. Sept.; 26(5): p. 613-627.
14. Gil Gulías L. Enfermedad celiaca refractaria: cuando la dieta sin gluten no sana. Rev Clin Med Fam. 2016 jun.; 9(2): p. 110-113.
15. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med. 2012.; 10.(13.).
16. Carlo Catassi, Luca Elli, Bruno Bonaz, Gerd Bouma, Antonio Carroccio, Gemma Castillejo, Christophe Cellier, Fernanda Cristofori, Laura de Magistris, Jernej Dolinsek, Walburga Dieterich, Ruggiero Francavilla, Marios Hadjivassiliou, Wolfgang Holtmeier,; Cornet, Ute; Leffler, Knut E. A. Lundin, Giu, Dan. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. Nutrients. 2015; 7.: p. 4966-4977.

17. Polanco I, Martínez-Ojinaga E. Sensibilidad al gluten no celíaca: realidad o ficción. *Anales de Pediatría Continuada*. 2014. Noviembre-Diciembre.; 12(6): p. 275-365.
18. Digiaco DV, Tennyson CA, Green PH, Demmer RT. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: Results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2010. *Scand. J. Gastroenterol*. 2013.; 48: p. 921–925..
19. Aziz i, Sanders D. Emerging concepts: from coeliac disease to non-coeliac gluten sensitivity. In *Proceedings of the Nutrition Society*.; 2012.; Harrogate. p. 576-580.
20. Peña AS, Rodrigo L. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. AS. RLYP, editor. Barcelona: OmniaScience; 2013.
21. Zingone F, Bartalini C, Siniscalchi M, Ruotolo M, Bucci C. Alterations in Diets of Patients With Nonceliac Gluten Sensitivity Compared With Healthy Individuals. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017.; 15.: p. 63-68.
22. Reig-Otero Y, Mañes J, Font L. Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC): manejo nutricional de la enfermedad. *Nutr. clin. diet. hosp*. 2017.; 37.(1.): p. 171-182.
23. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye, IJ. A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *nutrients*. 2018.; 10(1410.).
24. Molina-Infante J, Carroccio A. Suspected Nonceliac Gluten Sensitivity Confirmed in Few Patients After Gluten Challenge in Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017.; 15: p. 339-348.
25. Wu J, Neal B, Trevena H, Crino M, Stuart-Smith W. Are gluten-free foods healthier than non-gluten-free foods? An evaluation of supermarket products in Australia. *British Journal of Nutrition*. 2015.; 114: p. 448-454.
26. Kim H, Demyen P, Mathew J, Kothari M, Feurdean M, Ahlawat SK. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk in Gluten-Free Followers Without Celiac Disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2014. *Dig Dis Sci*. 2017.; 62.(2240.).
27. Lebwohl B, Cao Y, Zong G, Hu FB. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017.; 357.(1892.).
28. Robins G, Wild D, Burley V, Howdle P. Evidence of High Sugar Intake and Low Fibre and Mineral Intake in The Gluten-Free Diet.. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*Wiley, 2010, 32 (4), pp.573. 2010.; 32(4).
29. Melini V, Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients*. 2019.; 11(170.).
30. Gaesser G, Angadi S. Gluten-Free Diet: Imprudent Dietary Advice for the General Population? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012.; 112(9): p. 1129-1132.
31. Jones A. The Gluten-Free Diet: Fad or Necessity? *Spectrum Diabetes Journals*. 2017 may.; 30(2): p. 118-123.
32. Fry L, Madden A, Fallaize R. An investigation into the nutritional composition and cost of gluten-free versus regular food products in the UK. *J Hum Nutr Diet*. 2018.; 31.: p. 108-120.
33. Suchy F, Brannon P, Carpenter T, Fernandez J, Gilsanz V. NIH consensus development conference statement: Lactose intolerance and health. *NIH Consens State Sci Statements*.; 2010. Report No.: 27(2).

34. Rosado JL. Intolerancia a la lactosa. Gac Med Mex. 2016; 152.(Suppl 1:): p. 67-73.
35. adilac. Asociación de intolerantes a la lactosa España. [Online].; 2019 [cited 2019 marzo 19. Available from: <https://lactosa.org/la-intolerancia/primeras-preguntas/>.
36. Villanueva D, Mendoza E, Varela L, Villarreal J. Bases conceptuales del diagnóstico de intolerancia a lactosa, hipolactasia y mala digestión de lactosa. Revista Científica Salud Uninorte. 2015.; 31.(1).
37. Medline plus. [Online].; 2019. [cited 2019 marzo 19. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000276.htm>.
38. estudio intolerancia a la lactosa 2017. [Online].; 2017 [cited 2019 marzo. 19. Available from: <https://www.quepuedocomer.es/wp-content/uploads/2017/04/Estudio-Intolerancia-a-la-Lactosa-2017.pdf>.
39. mayo clinic. [Online].; 2018 [cited 2019 marzo 19. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/milk-allergy/symptoms-causes/syc-20375101>.
40. Infante Pina D, Peña Quintana L, Sierra Salinas C. Intolerancia a la lactosa. Acta Pediatr Esp. 2015. octubre.; 73(10): p. 249-258.
41. Szilagyi A, Ishayek N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. nutrients. 2018. noviembre.; 10,(1994);: p. 1-30.
42. Gregorio P. Intolerancia a la lactosa; una patología emergente. Sociedad española de gerontología y geriatría.; 2015.
43. Opinión científica sobre los umbrales de lactosa en intolerancias a la lactosa y galactosemia. diario de la EFSA. Parma. : EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria); 2010.
44. Misselwitz B, Pohl D, Frühauf M, Fried M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. United European Gastroenterology Journal. 2013.; 1(13): p. 151-159.
45. Adhikari K, Dooley L, Chambers E, Bhumiratana N. Sensory Characteristics of Commercial Lactose-free Milks Manufactured in The United States. LWT - Food Science and Technology. 2009. Jun.; 43(1): p. 113-118.
46. Zaitling P, Dwyer J, Gleason G. Mistaken Beliefs and the Facts About Milk and Dairy Foods. Nutrition Today. 2013. May/June; 48(3).
47. Huth PJ, DiRienzo DB, Miller JD. Major Scientific Advances with Dairy Foods in Nutrition and Health. J. Dairy Sci. 2010.; 89.(1207-1221.).
48. Lago Sampedro A, García Escobar E, Rubio Martín E. Dairy Product Consumption and Metabolic Diseases in the Di@bet.es Study. Nutrients. 2019. jan.; 24(11).
49. Hernández., S, González Vázquez J, Martínez A. Consumo de lácteos y situaciones especiales. Pros y contras (desarrollo de cáncer, riesgo cardiovascular, peso saludable, hipertensión.). In (FEAD). FEAD, editor. Puesta al día en comun en la intolerancia a la lactosa. Madrid.; 2017. p. 51-68.
50. Ignorosa Arellano K, Loredó Mayer A, Cervantes Bustamante R. Absorción intestinal deficiente de lactosa; actualidades en pediatría. 2017. Mayo-Junio.; 6(2): p. 49-55.
51. Henufood. [Online].; 2017. [cited 2019. marzo. 25. Available from: <http://www.henufood.com/nutricion-salud/mejora-tu-salud/salud-digestiva/index.html>.

52. Kovacova-Hanuszkova E, Buday T., Gavliakova S. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol immunopatholog.* 2015. Sept-Oct.; 43(5.): p. 498-506.
53. Maintz L, Novak M. Effects of histamine and diamine oxidase activities on pregnancy: a critical review.;14(5):485-95. *Hum Reprod Update.* 2008 Sep-Oct; 14(5): p. 485-95.
54. Maintz L, Novak M. Histamine and histamine intolerance. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2007.; 85: p. 1185-1196.
55. Montes J, Flores J, Alfonso Barrón E. Histamina, receptores y antagonistas. *Revista Médica del Hospital General de México.* 2005. Jul-Sep.; 68.(3.): p. 164-169.
56. Sattler J, Lorenz W. Intestinal diamine oxidases and enteral-induced histaminosis: studies on three prognostic variables in an epidemiological model. *J Neural Transm.* 1990.; 32.: p. 291-314.
57. Alimentos que interfieren en el metabolismo de la histamina. [Online].; 2017 [cited 2019. marzo 26. Available from: <http://www.deficitdao.org/el-deficit-de-dao/la-histamia/alimentos-que-interfieren-el-metabolismo-de-la-histamina>.
58. EFSA Panel on Biological Hazards. Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. [Online].; 2011 [cited 2019 marzo 27. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2393>.
59. Izquierdo-Casas J, Comas-Baste O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gascon M, Duelo A. Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: a randomized double-blind trial. *Clinical Nutrition.* 2018.; 1(8).
60. Rosell-Camps A. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Rev Esp Enferm Dig.* ; 105.: p. 201-207.
61. Hee SonJ, Young Chung B, One Kim H, Wook Park C. A histamine free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann Dermatol.* 2018. Apr.; 30.(2.): p. 164-172.
62. Dunford P.J., Holgate S.T. Histamine in Inflammation. In (eds) TRL, editor. *The Role of Histamine in Asthma.*; 2010.
63. Music E, Silar M, Korosec P, Kosnik M, Rijavec M. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien Klin Wochenschr.* 2013.; 125.: p. 239-243.
64. Missbichler A. Diagnostic proof of the DAO activity in serum and plasma: Histamine intolerance. In *Histamine and motion sickness.* Stuttgart.: Georg Thieme Verlag KG.; 2004.
65. Tiligada E, Kiriakidis K, Chazot PL, Passani MB. Histamine Pharmacology and new CNS drug targets. *CNS Neuroscience and Therapeutics.* 2011; 17(6): p. 620-628.
66. Torrealba F, Riveros ME, Contreras M, Valdes JL. Histamine and motivation. *Fron Syst Neurosci.* 2012. jul.; 4(6).
67. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica.* 2010 Marzo.; 135(11): p. 507-511.
68. Ciacci C. VI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDAD CELÍACA (SEEC). In ; 2019.; Córdoba.
69. López Palacios N, Martínez T, Serra A. XXV Simposio Manuel Díaz-Rubio sobre el tratamiento de enfermedades digestivas. In ; 2019.; Madrid.

70. Fasano. A. *Gluten Freedom.*: Wiley.; 2014.
71. Levinovitz A. *The Gluten Lie: And Other Myths About What You Eat.*: goodreads.; 2015.
72. Ibáñez Sánchez ME. *Efectos nutricionales de una dieta sin gluten en adultos celíacos y no celíacos.* Universitat de les Illes Balears.; 2017.
73. Centro Cochrane Iberoamericano t. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0.* [versión actualizada 2011]. [Online].; 2012. [cited 2019. mayo. 7. Available from: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/manual_cochrane_510_web.pdf.
74. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev. chil. infectol.* 2014. Diciembre; 31.(6.).
75. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro JJ, Uceda Carrascosa P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev. S. And. Traum. y Ort.* 2012.; 29.((1/2)): p. 59-72.
76. Aziz I, Sanders D. Patients Who Avoid Wheat and Gluten: Is That Health or Lifestyle? *Dig Dis Sci.* 2014; 59: p. 1080-1082.
77. Braga DCA, Coletro HN, Freitas MT. Nutritional composition of fad diets published on websites and blogs. *Revista de Nutrição.* 2019. Enero.; 32: p. 1-8.
78. Gaesser G, Angadi S. Navigating the gluten-free boom. *Journal of the American Academy of Physician Assistants.* 2015 August; 28(8).
79. Garza. A. *pharmacytimes.* [Online].; 2019 [cited 2019 mayo 11. Available from: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2017/july2017/ceeliac-disease-and-glutenfree-identifying-fad-facts-and-fiction>.
80. Kent P. Is Going Gluten Free the Next Fad Diet? *Journal of Renal Nutrition.* 2013. MArch.; 23.(2): p. 47-50.
81. Patel N, Lacy B. Another Reason to Avoid the Gluten-Free Fad? *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2018.; 16.: p. 184-185.
82. Reilly NR, Norelle R. The Gluten-Free Diet: Recognizing Fact, Fiction, and Fad. *The Journal of Pediatrics.* 2017. January.; 175.
83. Uscátegui. R. La moda de las dietas sin gluten. *Perspectivas en Nutrición humana.* 2018.; 20.(2.): p. 125-128.
84. Johanson. L. The Gluten-Free Frenzy: Fad or Fitting? *Medsurg Nurs.* 2015. Jul-Aug; 24(4): p. 213-217.
85. Staudacher H, Gibson P. How healthy is a gluten-free diet? *British Journal of Nutrition.* 2015. November.; 114.(10.): p. 1539-1524.
86. Heaney R.. Dairy Intake, Dietary Adequacy, and Lactose Intolerance. *American Society for Nutrition. Adv. Nutr.* 2013; 4(151-156).
87. Serge Rozenberg, Jean-Jacques Body, Olivier Bruyère, Pierre Bergmann, Maria Luisa Brandi, Cyrus Cooper, Jean-Pierre Devogelaer, Evelien Gielen, Stefan Goemaere, Jean-Marc Kaufman, René Rizzoli, Jean-Yves Reginster. Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs. *Calcif Tissue Int.* 2016 January; 98: p. 1-17.

88. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah SS, Givens I, Astrup A. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food & Nutrition*. 2016.; 60: p. 1-11.
89. Wahlqvist ML.. Lactose nutrition in lactase nonpersisters. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015.; 24(1): p. 21-25.
90. Savaiano D, Boushey C, McCabe G. Lactose Intolerance Symptoms Assessed by Meta-Analysis: A Grain of Truth. *American Society for Nutrition*. 2006.; 2.: p. 1107-1113.
91. Savaiano D.. Lactose Intolerance: An Unnecessary Risk for Low Bone Density. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011.; 67.: p. 161-171.
92. O'Connor L, Eaton T, Savaiano D. Improving Milk Intake in Milk-Averse Lactose Digesters and Maldigesters. *Journal of Nutrition Education and Behavior*. 2015.; 47.(4.): p. 325-330.
93. Bailey R, Keith J, Tropez-Sims S, Price W, Allison SD. Lactose Intolerance and Health Disparities Among African Americans and Hispanic Americans: An Updated Consensus Statement. 2013. July.; 105.(2.): p. 112-127.
94. Cornillier H, Giraudeau B, Samimi M, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera AP, Jegou MH, d'Acremont G, Pham BN, Chosidow O, Maruani A. Effect of Diet in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2019.; 99.: p. 127-132.
95. Hill P, Muir J, Gibson P. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterology & Hepatology*. 2017. January.; 13.(1.).
96. N. Wagner, D. Dirk, A. Peveling-Oberhag, I. Reese, U. Rady-Pizarro, H. Mitzel, P. Staubach. A Popular myth – low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria – fact or fiction? *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017.; 31.; p. 650–655.
97. Reese I. Histamine intolerance – are the criteria of an adverse reaction met? *Bundesgesundheitsbl*. 2016. May.; 59.: p. 771-776.
98. Marco A. Paez, Anna Maria Gramelspacher, James Sinacore, Laura Winterfield, Mukund Venu. Delay in diagnosis of celiac disease in patients without gastrointestinal complaints. *The American Journal of Medicine*. 2017. November. ; 130.(11.): p. 1318-1323.
99. McBean L, Miller G. Allaying fears and fallacies about lactose intolerance. *J Am Diet Ass*. 1998.; 98.(6): p. 671-676.
100. Imke Reese, Barbara Ballmer-Weber, Kirsten Beyer, Thomas Fuchs, Jörg Kleine-Tebbe, Ludger Klimek, Ute Lepp, Bodo Niggemann, Joachim Saloga, Christiane Schäfer, Thomas Werfel, Torsten Zuberbier, Margitta Worm. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Asso. *Allergo J Int*. 2017.; 26.(2.): p. 72-79.