



XXXI Congreso de la
SoMaMFyC



Doctora, me sientan mal algunas comidas, ¿no tendré una alergia?

Mar Noguerol
GdT Digestivo SoMaMFyC
GdT Patología digestiva y
hepática semFYC

- **LAS REACCIONES ADVERSAS A LOS ALIMENTOS** son un motivo de preocupación y consulta en atención primaria, y de solicitud de derivación.
- Algunos pacientes atribuyen sus **síntomas gastrointestinales inespecíficos** a algunos alimentos, y piden consejo sobre el diagnóstico de alguna alergia o intolerancia alimentaria y sobre la **eliminación de alimentos de la dieta**.
- Se han descrito nuevos síndromes, y se ofrecen a los pacientes **nuevas pruebas a múltiples probables alérgenos**, algunas de ellas sin evidencia, que hacen aumentar los diagnósticos de alergias o intolerancias incluso sin síntomas.

¿Por qué ahora tantos pacientes creen tener alergia o intolerancia a alimentos?

REACCIONES ADVERSAS A LOS ALIMENTOS

INMUNOMEDIADA

NO INMUNOMEDIADA

ALERGIA ALIMENTARIA

ENFERMEDAD CELIACA

INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS

Mediada por IgE

No mediada por IgE

Mixta mediada y no por IgE

Fisiopatología explicada

Deficiencia de enzimas

Fisiopatología inespecífica o incierta

FPIES

FPIAP

FPE

Intolerancia a la lactosa

Hipersensibilidad gastrointestinal inmediata / Anafilaxia

Síndrome de alergia oral

EoE

EGID no esofágicas

Intolerancia a la fructosa

IA en el SII

SGNC

EGID: enfermedades gastrointestinales eosinofílicas; EoE: esofagitis eosinofílica; FPE: **enteropatía** inducida por proteínas alimentarias; FPIAP: **proctocolitis alérgica** inducida por proteínas alimentarias; FPIES: síndrome de **enterocolitis** inducida por proteínas alimentarias; SII: síndrome del intestino irritable; SGNC: sensibilidad al gluten no celíaca.

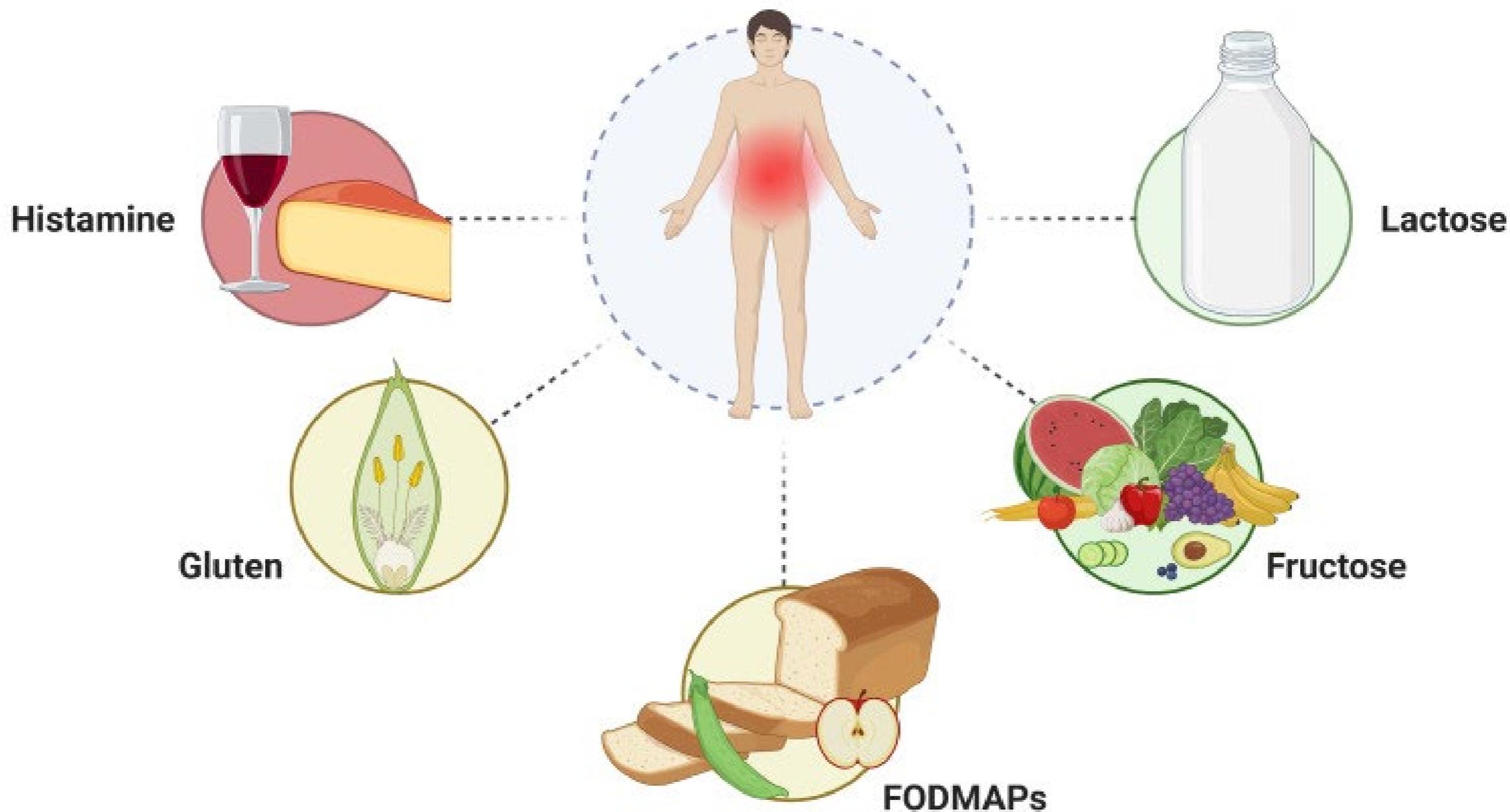
Adaptado de Hon E, et al. Gastroenterol Clin North Am. 2021 Mar;50(1):41-57

- **Las alergias alimentarias** afectan al sistema inmunológico y en el caso de las mediadas por IgE, incluso pequeñas cantidades de alimento pueden provocar reacciones impredecibles, con síntomas en varios órganos e incluso con progresión a una reacción grave o potencialmente mortal (anafilaxia).
- **Las intolerancias alimentarias** se dan por defectos enzimáticos o de transporte, que afectan a la digestión o metabolización de componentes de los alimentos, o por efectos de estos.
- No están inmunomediadas, la cantidad de alimento ingerido está directamente relacionada con la gravedad de los síntomas y el alimento causa síntomas similares con cada exposición.
- Se autoinforman hasta en un **15-20 %** de la población, pero su prevalencia en estudios es menor: **3,6%, en mujeres 4,2%**. Las mediadas por IgE la mitad de todas las reacciones adversas documentadas a los alimentos, con anafilaxia en 1 de cada 6.

¿Qué
diferencia las
intolerancias
de las alergias
alimentarias?

Onyimba F, et al. **Food Allergies and Intolerances: A Clinical Approach to the Diagnosis and Management of Adverse Reactions to Food.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2021 Nov;19(11):2230-40.e1.

Acker WW, et al. **Prevalence of food allergies and intolerances documented in electronic health records.** J Allergy Clin Immunol. 2017 Dec;140(6):1587-91.



Principales alimentos que causan reacciones adversas en personas intolerantes

- Las AA mediadas por IgE implican la **aparición inmediata (< 2 h)**:
 - náuseas, vómitos (el más frecuente), diarrea, distensión abdominal (síntomas predominantes en el 50%)
 - urticaria, dermatitis
 - locales orales y orbitales
 - tos, opresión, sibilancias
 - angioedema y anafilaxia
- Los tipos de AA mediada por IgE más frecuentes en **adultos** son:
 - El **Síndrome de alergia oral** , por alimentos de origen vegetal, que cursa con picazón, hormigueo o hinchazón orofaríngea y rara vez incluye la anafilaxia, y en el que se pueden tolerar los alérgenos sin piel o cocidos.
 - Alergias aisladas al pescado o **mariscos** o al cacahuete y frutos secos.
- Los adultos con sospecha de AA mediada por IgE deben ser derivados a Alergia para un diagnóstico definitivo, y su abordaje inicial incluye valorar si requieren un autoinyector de adrenalina.

Síntomas en la Alergia Alimentaria

- Clínicamente, se manifiestan con **síntomas inespecíficos**, relacionados con la ingesta del desencadenante alimentario:
 - distensión abdominal
 - dolor abdominal
 - diarrea
- Otros síntomas:
 - malestar gastrointestinal
 - cefaleas
 - fatiga
 - problemas musculoesqueléticos
 - cambios de comportamiento

Síntomas en la Intolerancia Alimentaria

- Incluyen malabsorción e intolerancia a hidratos de carbono (HC), FODMAP (oligo, di, monosacáridos y polioles fermentables), sensibilidad al gluten (trigo) no celíaca, y síndromes desencadenados por componentes o aditivos de los alimentos.
- Los HC más frecuentemente implicados son la lactosa, la fructosa y el sorbitol.
- Son más frecuentes en pacientes con SII y otros trastornos GI funcionales, de los que el 50-80% refieren problemas constantes con ciertos alimentos.

¿Qué tipos hay?

- **Historia completa y exploración física** para guiar pruebas adicionales y excluir diagnósticos alternativos.
- Factores relevantes :
 - síntomas y alérgeno sospechoso
 - frecuencia de episodios
 - cantidad de alimentos ingeridos
 - método de preparación de alimentos
 - relación con el ejercicio
 - relación con la ingesta de alcohol
 - duración de los síntomas
 - presencia de síntomas sin ingestión de alimentos
 - proximidad de los síntomas a la exposición

Diagnóstico clínico

- Síndrome en el que la ingestión de lactosa provoca **dolor abdominal, hinchazón, flatulencia, náuseas o diarrea** por la deficiencia de lactasa.
- Los síntomas son causados por la **lactosa mal absorbida** que llega al colon, es fermentada y se generan gases, agua y ácidos grasos de cadena corta.
- **La lactasa** es una enzima del borde en cepillo intestinal que **hidroliza el disacárido lactosa**, presente en los productos lácteos y algunos alimentos procesados, a los monosacáridos **glucosa y galactosa**.
- La deficiencia de lactasa puede ser **congénita, primaria o secundaria**. La **congénita** es de herencia autosómica recesiva y tiene muy baja prevalencia. La **primaria** es por disminución de los niveles de lactasa, que se produce al finalizar la lactancia de forma progresiva en la mayoría de la población. Aproximadamente, en un 30% de la población la actividad de lactasa permanece hasta la edad adulta.
- La mayoría de las personas con **falta de persistencia de lactasa** conservan cierta actividad de lactasa y pueden tolerar una cantidad limitada de lactosa en la dieta. Por ejemplo, a menudo **pueden tolerar el yogur o ciertos quesos**, pero presentan síntomas con la leche de vaca o el helado más allá de cierta cantidad. Únicamente se necesita un **50% de actividad** de lactasa para digerir la lactosa. Los síntomas de intolerancia normalmente no surgen hasta que la actividad de la lactasa es **< 50%**.
- Se recomienda **la confirmación diagnóstica** antes de eliminar la lactosa.

Intolerancia a la lactosa

¿Es lo mismo intolerancia que malabsorción?

La **malabsorción de lactosa** se refiere a cualquier causa de imposibilidad de digerir o absorber lactosa en el intestino delgado, mientras que la **intolerancia a la lactosa** se refiere a la aparición de síntomas clínicos originados por la malabsorción.

Prevalencia global del **68%** (28% en Europa-70% en Oriente Medio) con tasas más altas para los datos de genotipado que para los datos de la prueba de hidrógeno en el aliento, siendo el **déficit primario adquirido de lactasa** la forma más frecuente.

La **malabsorción secundaria de lactosa** puede ser debida a una menor expresión de lactasa, típicamente por enteritis infecciosa, enteropatía (enfermedad celíaca, giardiasis, Crohn) o desnutrición grave y, por tanto, puede ser transitoria y estar relacionada con la afección subyacente.

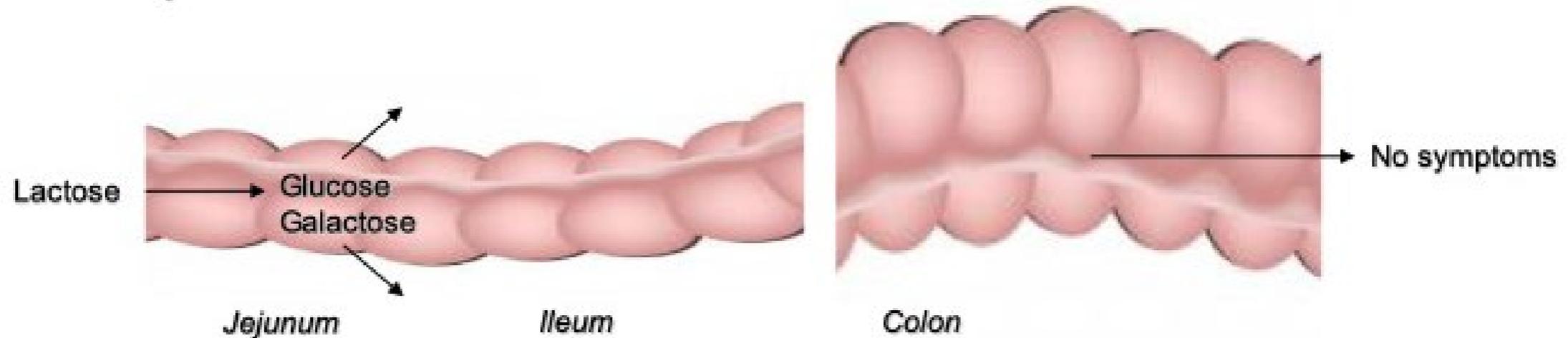
Solo el **30-50%** de las personas con malabsorción de lactosa son intolerantes.

Fernández-Bañares F. **Carbohydrate Maldigestion and Intolerance**. Nutrients. 2022 May 4;14(9):1923

Storhaug CL, et al. **Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis**. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017 Oct;2(10):738-46

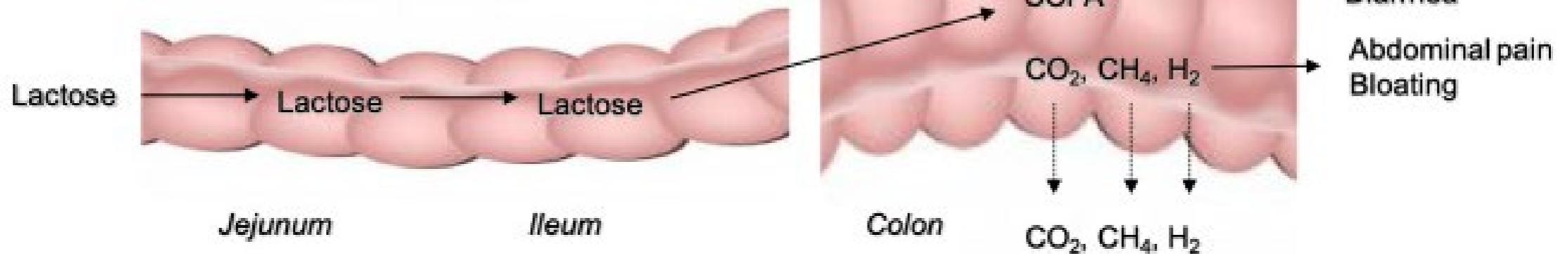
Intolerancia a la lactosa

Lactase persistence



SCFA, ácidos grasos de cadena corta

Lactase non-persistence Lactose maldigestion



Exhaled in expiratory air
H₂ increase of 20 ppm
indicates lactose maldigestion)

➤ Los **síntomas típicos** de la intolerancia a la lactosa son:

- diarrea
- defecación explosiva, enrojecimiento perianal
- náuseas
- meteorismo, borborismos, distensión y dolor abdominal

CLÍNICA

➤ Estos síntomas aparecen unos **45'** tras la **ingesta de lactosa**, alcanzan la **intensidad máxima a las 4-8 horas y pueden durar hasta 12 horas.**

➤ Numerosas variables pueden hacer que una persona tenga síntomas:

- ✓ cantidad de lactosa (**se suelen tolerar unos 12 gr al día**, correspondientes a 250 ml de leche, sobre todo si se ingiere con otros alimentos)
- ✓ la lactasa residual
- ✓ la flora colónica que puede fermentar la lactosa
- ✓ la presencia de otras patologías concomitantes como el SII

- La fructosa es un monosacárido presente naturalmente en ciertas **frutas, verduras y miel**. También está presente como jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, en **alimentos procesados, edulcorantes y refrescos**.
- Los **síntomas** son **similares** a los de la intolerancia a la lactosa y se atribuyen a la presencia de **fructosa no absorbida** en la luz del colon con la consiguiente fermentación bacteriana. Se produce hinchazón, flatulencia o diarrea después de la ingestión de frutas y edulcorantes a base de frutas.
- Absorción mediada por portadores y transportador activo GLUT-5. No han demostrado diferencias en la expresión de GLUT-5 en pacientes tolerantes versus intolerantes, y su **fisiopatología sigue sin estar clara**. Tratamiento potencial con xilosa isomerasa.

Intolerancia a la fructosa

- En el SII los síntomas a menudo empeoran después de las comidas, lo que lleva a muchos pacientes a investigar primero una alergia alimentaria o intolerancias alimentarias.
- Desencadenantes comunes son los alimentos grasos, cafeína, alcohol, especias y alimentos ricos en carbohidratos de cadena corta.
- Los **FODMAP** son carbohidratos de cadena corta que incluyen lactosa, fructosa, polioles de azúcar (sorbitol y manitol), fructanos y galactanos (estaquiosa y rafinosa) presentes de forma natural en gran cantidad de alimentos: frutas, verduras, cereales, lácteos, productos preparados y edulcorantes.
- **Los alimentos ricos en FODMAP** son aquellos que contienen > 4 gr de lactosa, > 0,3 g de manitol, sorbitol, galactooligosacáridos o fructanos.
- Producción excesiva de **ácidos grasos de cadena corta** y gran cantidad de **gases**, dióxido de carbono, hidrógeno y metano, responsables de la distensión luminal y que pueden producir hinchazón, dolor abdominal, flatulencia y diarrea en personas susceptibles, particularmente en pacientes con SII.

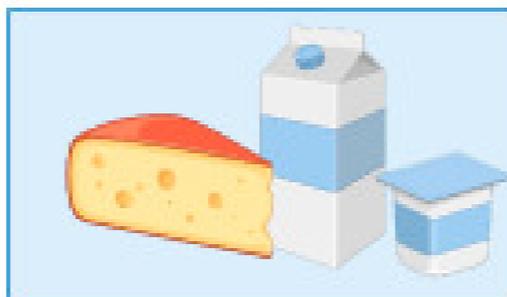
Intolerancias alimentarias en el SII

----- FODMAP

Melchior C, et al. **Irritable bowel syndrome with food-related symptoms: Future directions in the clinical management.** United European Gastroenterol J. 2022 Jul;10(6):594-600

Morariu ID, et al. **Effects of a Low-FODMAP Diet on Irritable Bowel Syndrome in Both Children and Adults-A Narrative Review.** Nutrients. 2023 May 13;15(10):2295

FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides, And Polyols)

	Saccharides		Polyols	
	Polysaccharides and oligosaccharides	Disaccharides	Monosaccharides	
FODMAPs	Fructans Galactans	Lactose	Fructose	Mannitol Sorbitol
Commonly found in	<p>Vegetables: artichoke, asparagus, beetroot, broccoli, Brussels sprout, cabbage, fennel, garlic, leek, okra, onion, pea, shallot</p> <p>Cereals: rye and wheat cereals when eaten in large amounts (eg, biscuit, bread, couscous, cracker, pasta)</p> <p>Legumes: baked bean, chickpea, lentil, red kidney bean</p> <p>Fruits: custard apple, persimmon, rambutan, watermelon, white peach</p>	<p>Milk: regular and low-fat cow, goat, and sheep milk; ice cream</p> <p>Yogurts: regular and low-fat yogurts</p> <p>Cheeses: soft and fresh cheeses</p>	<p>Fruits: apple, clingstone peach, mango, nashi pear, pear, sugar snap pea, tinned fruit in natural juice, watermelon</p> <p>Honey sweeteners: fructose, high-fructose corn syrup</p> <p>Large total fructose dose: concentrated fruit sources, large servings of fruit, dried fruit, fruit juice</p>	<p>Fruits: apple, apricot, avocado, cherry, longon, lychee, nashi pear, nectarine, peach, pear, plum, prune, watermelon</p> <p>Vegetables: cauliflower, mushroom, snow pea</p> <p>Sweeteners: isomalt, maltitol, mannitol, sorbitol, xylitol, and other sweeteners ending in "-ol"</p>
				

Intolerancias alimentarias bien descritas:

- **Intolerancia a la lactosa y a la fructosa**
- **Intolerancia a los carbohidratos fermentables de cadena corta**, por alimentos que contienen oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP)
- **Deficiencia de aldehído deshidrogenasa**, se presenta como un enrojecimiento después del alcohol y es más frecuente en personas de ascendencia asiática.
- **Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)**, se presenta con hemólisis (generalmente en hombres) después de la ingestión de habas, vino tinto, legumbres, arándanos, soja, agua tónica o ciertos medicamentos (p. ej. nitrofurantoína, dapsona)
- **Activación de mastocitos**: se pueden experimentar episodios de activación de mastocitos en ausencia de alergia alimentaria mediada por IgE. Los síntomas episódicos pueden incluir enrojecimiento, prurito, urticaria, diarrea o calambres abdominales después de **alimentos picantes o añejos**, así como del **alcohol**.
- **Sensibilidad a los sulfitos ingeridos**, se cree que afecta desproporcionadamente a los pacientes con **asma grave** que pueden experimentar sibilancias en respuesta a los sulfitos de la dieta, y que las verdaderas reacciones alérgicas son raras.
- Otros alimentos que pueden causar reacciones explicables en individuos susceptibles que no ocurrirían en otros a menos que se tomen en exceso, son **la cafeína** en las bebidas **y la tiramina u otras aminas vasoactivas** que se encuentran en los quesos.

Síndromes de intolerancia alimentaria no bien definidos:

-Intolerancia a la histamina: no se ha demostrado ningún mecanismo fisiopatológico, como la deficiencia de alguna de las enzimas que parecen degradar la histamina (diaminooxidasa (DAO) o histamina-N-metiltransferasa (HNMT). Podría haber **un déficit funcional de DAO**.

Es un trastorno complejo con **síntomas pseudoalérgicos:**

- malestar posprandial, diarrea y meteorismo,
- manifestaciones cutáneas: urticaria y prurito
- alteraciones vasomotoras: hipotensión, taquicardia, enrojecimiento, síntomas rinoconjuntivales y dolor de cabeza.

-Problemas con los aditivos y colorantes alimentarios: aunque la gran mayoría se toleran bien, hay casos raros de verdadera alergia mediada por IgE a estas sustancias.

Tabla 2. Fuentes alimentarias de sustancias químicas y mecanismos propuestos para inducir síntomas gastrointestinales

QUÍMICO ALIMENTARIO	FUENTES ALIMENTARIAS	MECANISMO DE ACCIÓN PROPUESTO
Salicilatos	Café, te, manzanas verdes, plátano, limón, nectarina, ciruelas, uvas, tomate, zanahorias, pepino, guisantes, hierbas y especias	Estimulan mastocitos para producir metabolitos de leucotrienos que promueven reacciones proinflamatorias y contracción del músculo liso
Aminas (histamina...)	Vino, cerveza, quesos curados, derivados cárnicos, pescados enlatados	Baja actividad de aminaoxidasa limita la detoxificación de la histamina dietética y los niveles aumentados de histamina incrementan las contracciones del músculo liso
Glutamatos	Tomate, queso, pastillas de caldo, extracto de levadura	Desconocido pero la exclusión de la dieta en SII mejora >30% de los síntomas en 84% de los pacientes
Cafeínas	Café, te, chocolate, bebidas de cola, bebidas con cafeína	Estimulan el SNC e incrementan la secreción gástrica y la actividad motora colónica a través de hormonas neuroendocrinas GI (colecistoquinina, gastrina o motilina)

Jiménez-Contreras S. **Intolerancias alimentarias y diarrea funcional**. RAPD online 2018;41(3):127-32

Cucca V, et al. **Basal Serum Diamine Oxidase Levels as a Biomarker of Histamine Intolerance: A Retrospective Cohort Study**. Nutrients. 2022 Apr 5;14(7):1513

-Encuestas y registros dietéticos: síntomas, intensidad y alimentos desencadenantes.

-Dietas de exclusión. Reducción o eliminación del componente desencadenante y valoración de la evolución de los síntomas.

-Test de hidrógeno espirado o test del aliento.

El THE es actualmente el **método de elección** para el diagnóstico de la **malabsorción e intolerancia a lactosa, fructosa y sorbitol**. Consiste en la medición del hidrógeno espirado tras la administración de un determinado hidrato de carbono, siendo una prueba fiable, no cruenta, económica y de alta rentabilidad diagnóstica (sensibilidad y especificidad entre el 76-94% y 77-96%, respectivamente). También se utiliza para el diagnóstico de patologías como el sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) y la evaluación del tránsito oral-fecal.

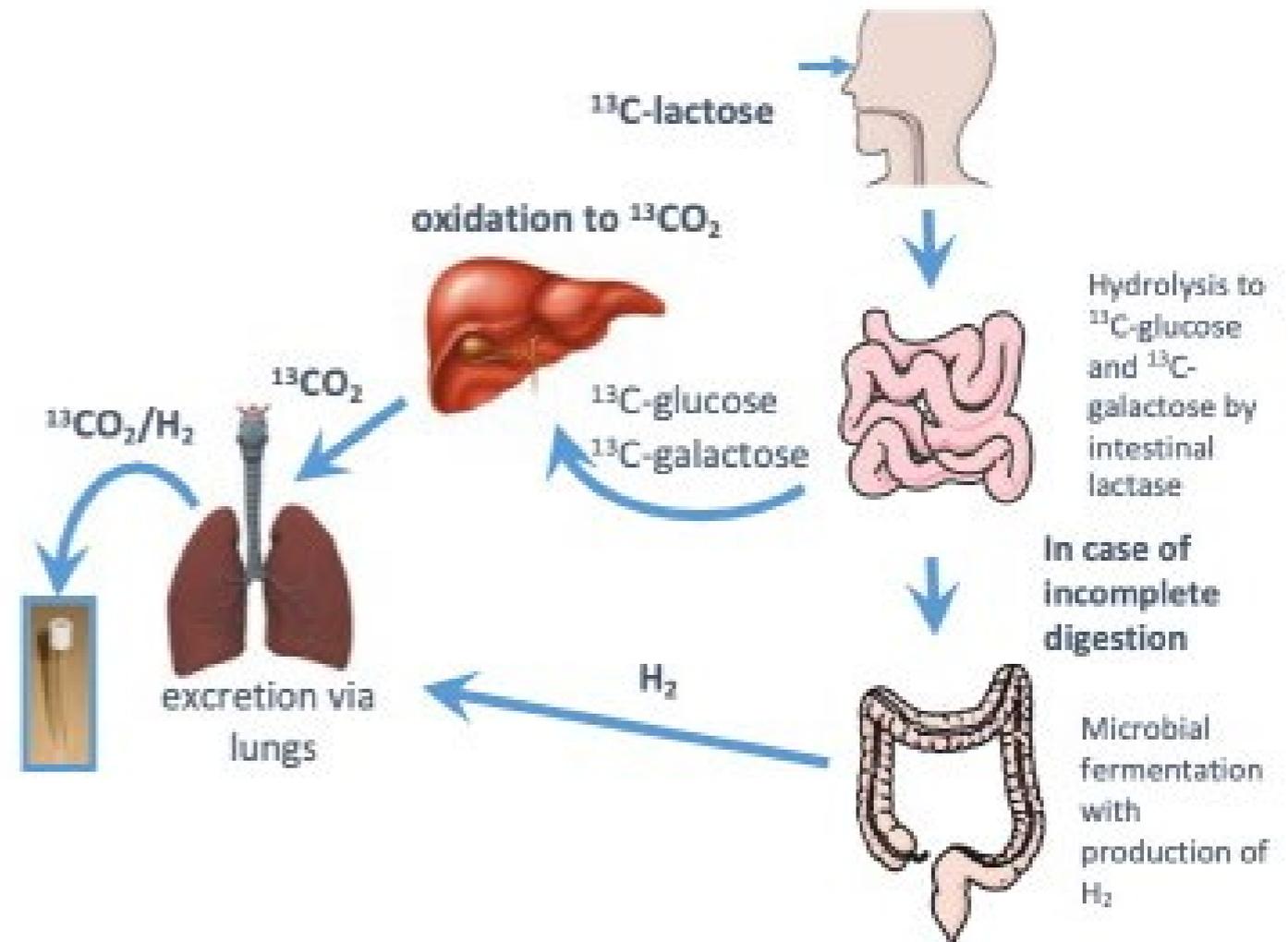
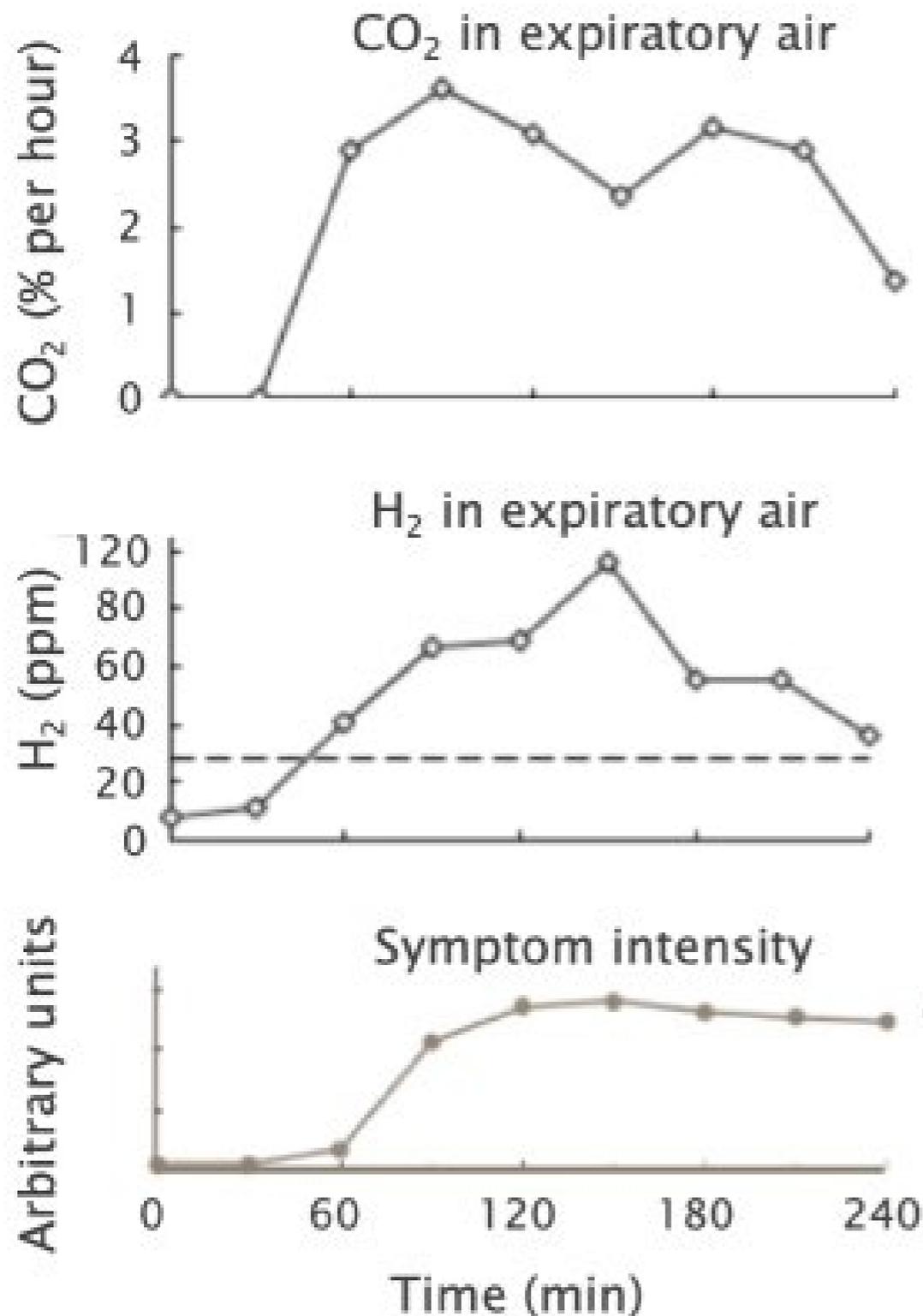
El H₂ no es producido por células humanas sino casi exclusivamente por bacterias del colon. Si fermentan carbohidratos, es fácilmente detectable un aumento de la excreción en el aliento.

¿Cómo se diagnostican?

DIAGNÓSTICO por Test de Hidrógeno espirado o Test del aliento

- Se recomienda una dosis en adultos de **25-50 mg de lactosa** para el diagnóstico de la **malabsorción**, y una dosis de **25 mg de lactosa para la intolerancia**.
- **20-25 gr de fructosa** para el diagnóstico de la **malabsorción y la intolerancia a la fructosa**.
- Duración recomendada de la prueba **de 3 a 5 horas**, o menos si se confirma el diagnóstico positivo de malabsorción e intolerancia, con intervalo de medición estándar de **30 minutos**.
- Un **valor inicial de H₂ < 20 partes por millón** es un requisito para una prueba fiable y un **aumento ≥ 20 ppm por encima del valor inicial** en un único momento durante la prueba indicará mala digestión o malabsorción.
- Las pruebas del aliento deben retrasarse hasta al menos 4 semanas después de tomar antibióticos, guardar ayuno de 8 h, enjuagar la cavidad bucal con una solución antiséptica y evitar fumar y actividad física 2 h antes y durante la duración de la prueba.
- El **registro de los síntomas** que se manifiestan después de la ingestión de carbohidratos es una parte integral de una prueba de provocación con carbohidratos (Guía europea 2022)

DIAGNÓSTICO por Test de Hidrógeno espirado



¹³ CO ₂ -excretion	H ₂ -increase	Interpretation
> cut-off for normal lactose digestion*	<20 ppm	Normal lactose assimilation
> cut-off for normal lactose digestion*	>20 ppm	Lactose malabsorption or SIBO
< cut-off for normal lactose digestion*		Lactase deficiency

*cut-off for normal lactose digestion : cum ¹³CO₂ excretion over 4h >14.5% of administered dose ¹³C

Tabla 2. Pruebas de intolerancia y malabsorción de lactosa.

Prueba	Dato analizado	Metodología	Tipo hipolactasia	Potencia del test (%)	Valoración intolerancia
Test genético	Predisposición no persistencia de lactasa	Venopunción	Primaria	Sensibilidad: 93 Especificidad: 80	No
Biopsia intestinal	Concentración lactasa intestinal	Invasivo	Primaria Secundaria	Test de referencia	No
Test aliento H ₂	Malabsorción de lactosa	No invasivo	Primaria Secundaria	Sensibilidad: 78 Especificidad: 94	Sí
Test de tolerancia a lactosa	Malabsorción de lactosa	Venopunción	Primaria Secundaria	Sensibilidad: 75 Especificidad: 87	Sí
Test gaxilosa orina	Malabsorción de lactosa	No invasivo	Primaria Secundaria	Sensibilidad: >90 Especificidad: >90	No

Test de gaxilosa en orina de 5 horas

- La gaxilosa es un disacárido sintético formado por **galactosa y xilosa** que carece de efectos farmacológicos, **no es absorbida** en el tracto digestivo, es transformada por acción de la lactasa en galactosa y D-xilosa, y puede diagnosticar **malabsorción de lactosa**.
- Tras su ingesta se metaboliza alrededor del 50%, y el resto es eliminado con la orina de forma inalterada. La cantidad total de xilosa presente en la orina se correlaciona con la actividad enzimática de la lactasa intestinal.
- Para el test de la gaxilosa (**LacTEST®**) se debe evitar tomar ácido acetilsalicílico e indometacina los 2 días previos a la prueba, ir en ayunas y, tras micción para vaciado vesical, recibir **0,45 gr de gaxilosa** disueltos en 100 ml de agua. Luego se recoge toda la orina emitida en **5 horas**, y se cuantifica la cantidad de xilosa excretada. En condiciones normales es superior a **37,8 mg. Sensibilidad y especificidad > 90%**.
- Es un método diagnóstico que podría estar accesible directamente en atención primaria, priorizando un diagnóstico de confirmación a la retirada empírica.

- Las pruebas de parche de atopia, de inmunoglobulina G sérica, ALCAT test y las pruebas de liberación de mediadores tienen evidencia limitada o nula de eficacia en el diagnóstico efectivo de AA e IA.
- La prueba del parche de atopia (APT) es para reacciones de hipersensibilidad retardada en las dermatitis de contacto. Los alérgenos proteicos intactos se montan en cinta durante 48 horas sobre la piel y se evalúa la reacción de la prueba después de 48 a 72 horas. La falta de estandarización de métodos e interpretación ha dificultado su uso y tiene una utilidad limitada en la evaluación de pacientes con esofagitis eosinofílica o con anafilaxia, eczema, urticaria y proctocolitis.
- La presencia de inmunoglobulina G sérica (IgG o IgG4) específica de los alimentos es la respuesta natural del cuerpo a un alimento ingerido regularmente, por lo tanto, es poco probable que una prueba positiva de sIgG específica de alimentos sea una indicación de patología. La sIgG frente a la proteína de la leche de vaca se puede detectar en el 98% de los niños sanos a los 2 años de edad. No existen valores de referencia establecidos y estandarizados para sIgG específicos para alimentos.
- La prueba ALCAT mide un cambio en el volumen y la forma de los neutrófilos después de la exposición a la sustancia de prueba, que puede incluir más de 450 elementos individuales que incluyen alimentos, hierbas medicinales, aditivos, colorantes y agentes farmacéuticos.
- La prueba de liberación de mediadores (MRT) es una prueba de diagnóstico ampliamente disponible y se afirma que es "la prueba de sensibilidad alimentaria más confiable y clínicamente útil que existe", pero no hay evidencia que respalde su uso

¿Son fiables esas formas de diagnosticar?

Tabla 3. Tests no validados sin evidencia científica para su uso en el diagnóstico de intolerancias alimentarias

Tipo de test	Descripción
Determinación de IgG o IgG4	Determinación de IgG (IgG4) contra determinados alimentos por ELISA o RIA
Reacción citotoxicidad (ALCAT [®])	Determinación de reacción leucocitaria a Ag alimentarios
Test electrodérmico	Medición de conductividad dérmica. Determinación de descenso en conductividad con el contacto con determinados alimentos
Análisis del pelo	Análisis por bioresonancia del pelo
Test del pulso	Descenso de > 16 lpm indica intolerancia tras exposición sublingual o transdérmica
Test de provocación sublingual	Provocación de síntomas tras exposición sublingual de extracto del alimento a estudio
Test de ADN	Estudio de susceptibilidad genética a determinados alimentos

- Se recomienda una **dieta baja en lactosa**. A diferencia del tratamiento de la celiacía o las AA, no se requiere una dieta estricta sin lactosa, ya que los pacientes con intolerancia a la lactosa **a menudo toleran hasta 250 ml de leche (12 g de lactosa) sin síntomas**.
- **Los productos lácteos sin lactosa a los que se añade lactasa**, en la leche están ampliamente disponibles y se consideran seguros, aunque se han informado reacciones alérgicas. El tratamiento con lactasa también reduce la cristalización de la lactosa, aumentando el dulzor y la fermentación para la producción de yogur.
- **La suplementación con lactasa en tabletas** mejora tanto la digestión de la lactosa (producción reducida de H₂) como los síntomas, aunque los efectos son modestos (18% con una reducción general de los síntomas).
- Otra opción puede ser ingerir **probióticos** que producen lactasa en el intestino.

Tratamiento de la Intolerancia a la lactosa

En 2015, la Reunión Internacional de Expertos en Trastornos Relacionados con el Gluten estableció los **criterios diagnósticos para la SGNC:**

- **Síntomas intestinales y extraintestinales persistentes** mientras se sigue una dieta que contiene gluten.
- **Exclusión de Enfermedad celíaca (EC)** mediante serología negativa y ausencia de atrofia vellositaria.
- **Exclusión de Alergia al trigo** mediante prueba de punción y niveles de IgE negativos.
- **Mejoría de los síntomas** tras iniciar una dieta sin gluten durante seis semanas.
- **Prueba de gluten** mediante un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, que debería dar lugar a una recurrencia de los síntomas con la ingesta de gluten pero no con un placebo

**Sensibilidad
al gluten no
celíaca
(SGNC)**

- **La SGNC** se caracteriza por síntomas intestinales y extraintestinales tras el consumo de gluten. Afecta al 0,6-13% de la población.
- Los **síntomas intestinales típicos** incluyen hinchazón, dolor abdominal o epigástrico, diarrea y náuseas.
- Las **manifestaciones extraintestinales** pueden incluir fatiga, dolor de cabeza, sensación de confusión mental y depresión.
- Muchos pacientes con SGNC tienen **antecedentes familiares** de EC o AA. Se asocia con enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto y la diabetes mellitus.
- Los síntomas suelen aparecer **horas o días después de la ingestión de gluten** y desaparecen cuando se elimina el gluten de la dieta.
- **Las proteínas inhibidoras de amilasa-tripsina (ATI)** son proteínas distintas del gluten que se encuentran en el trigo y que, junto con los fructanos, son potentes activadores del sistema inmunológico innato y pueden estar implicadas en la SGNC. El término sensibilidad al gluten no celíaca debería sustituirse por el de **Sensibilidad al gluten/trigo no celíaca”**.

SG(T)NC

Catassi C, et al. **Nonceliac gluten sensitivity**. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2023 Sep 1;26(5):490-4.

Geisslitz S, et al. **Wheat amylase/trypsin inhibitors (ATIs): occurrence, function and health aspects**. Eur J Nutr. 2022 Sep;61(6):2873-80.

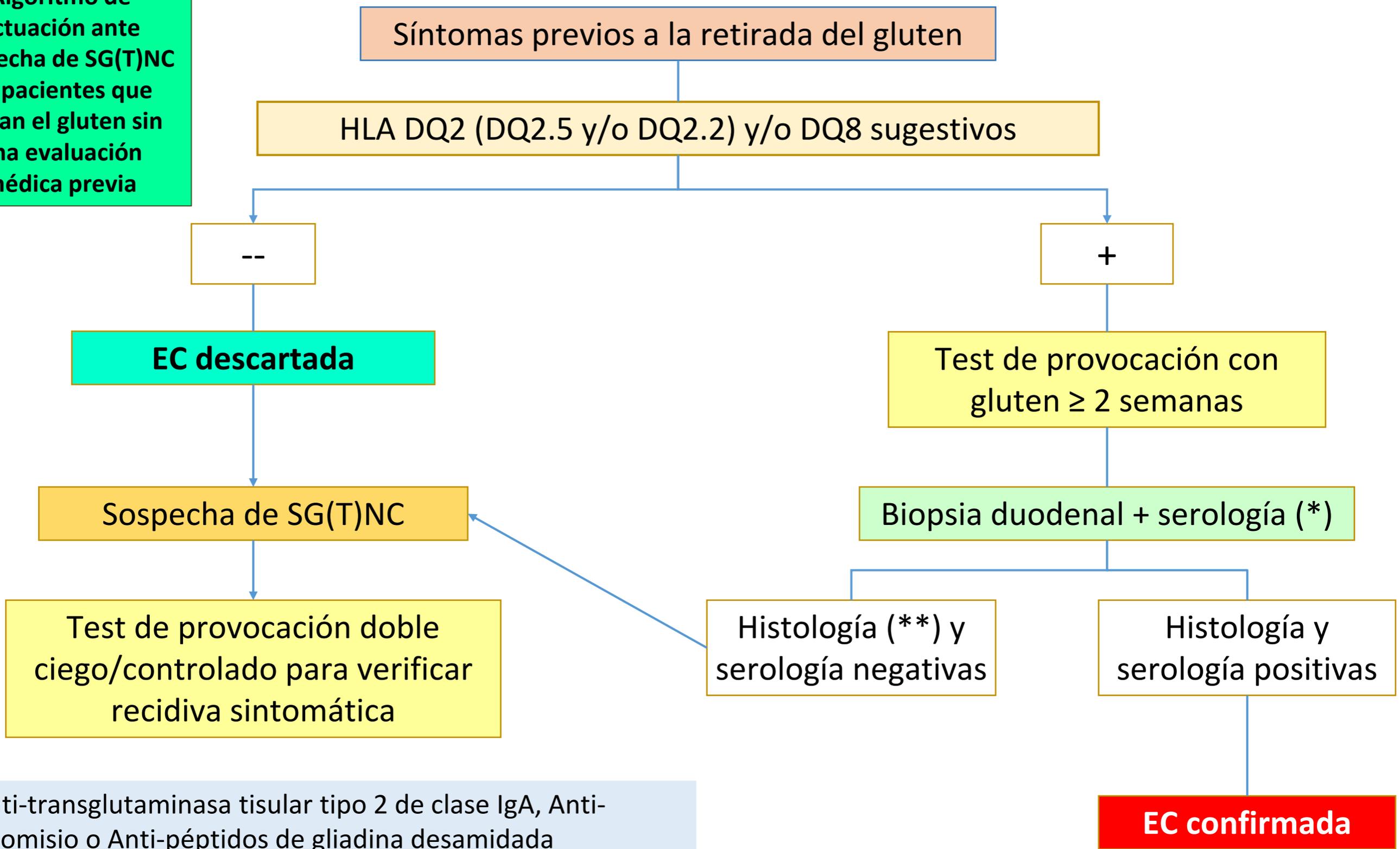
- Muchas personas **eliminan de su dieta** los alimentos que contienen gluten sin someterse a estudios para detectar trastornos específicos relacionados con el gluten.
- Se ha estimado que este autodiagnóstico conlleva un **riesgo del 2-42% de EC no diagnosticada** y de un tratamiento incorrecto. Puede haber efectos secundarios como el mayor contenido de grasa en la dieta, la pérdida de fibra dietética y las deficiencias de minerales y vitaminas en la dieta.
- En casos de sospecha de EC seronegativa, es crucial investigar la presencia de daño duodenal mientras se sigue una dieta que contiene gluten.
- La predisposición genética no es útil para diagnosticar la SG(T)NC, ya que los pacientes con SG(T)NC y EC comparten el 50% de los haplotipos HLA DQ2/8.

Autodiagnóstico de SG(T)NC y autotratamiento con dieta sin gluten

Sergi C, et al. **A Non-celiac wheat sensitivity: Rationality and irrationality of a gluten-free diet in individuals affected with non-celiac disease: A review.** BMC Gastroenterol. 2021;21:5.

Valentina G, et al. **Non-celiac Gluten Sensitivity or Celiac Disease, This Is Still the Question.** J Neurogastroenterol Motil. 2022 Jul 30;28(3):504-5.

Algoritmo de actuación ante sospecha de SG(T)NC en pacientes que evitan el gluten sin una evaluación médica previa



*Anti-transglutaminasa tisular tipo 2 de clase IgA, Anti-endomiso o Anti-péptidos de gliadina desamidada
**Los casos de enteritis linfocítica seronegativa se incluyen en el concepto de SG(T)NC salvo que se demuestre un patrón inmunofenotípico de EC en un linfograma intraepitelial.
EC: Enfermedad celíaca, HLA: Antígeno leucocitario humano, SG(T)NC: Síndrome de intolerancia al trigo no celíaca.

Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.

Historia y exploración física:
Sospecha de reacción adversa a alimentos con afectación GI y ausencia de datos de alarma

Derivar a Alergia para evaluación:

- Prueba de punción cutánea
- IgE específica
- Provocación oral controlada

Características de **Alergia mediada por IgE:**

- Síntomas reproducibles
- Inmediata
- Alérgenos frecuentes
- Antecedentes atópicos

Evaluación con Alergia del componente alérgico

Factores de riesgo para **Alergia no mediada por IgE** (celiaca, EGID, EoE, FPIES)

Cambio del ritmo intestinal

ATTG: anticuerpos anti transglutaminasa tisular; Ca: calcio; Cr: creatinina; DD: diagnóstico diferencial; EGID: enfermedades gastrointestinales eosinofílicas; EoE: esofagitis eosinofílica, FPIES: síndrome de enterocolitis inducida por proteínas; GI: gastrointestinales; Glu: glucosa; TSH: hormona tiroestimulante

Estreñimiento

Hg, Glu, Cr, TSH, Ca

Diarrea

Hg, TSH, ATTG IgA
Giardia
Calprotectina fecal

Otros síntomas GI

Normal

Criterios Roma IV

Anormal

Valoración GI habitual:
El DD incluye Intolerancias alimentarias

SII

CONCLUSIONES

En los últimos años, cada vez más personas creen padecer intolerancias o alergias alimentarias. Algunas llegan a **autodiagnosticarse** una intolerancia alimentaria porque atribuyen sus síntomas a los alimentos que han consumido o por consejos de familiares y amigos, o simplemente gracias al "Dr. Google".

La sensibilidad al trigo no celíaca, la intolerancia a la lactosa y las formas más raras de intolerancias genéticas son más frecuentes hoy en día por un mejor conocimiento y pruebas o protocolos de diagnóstico más precisos.

Hay un aumento de diagnósticos de otras intolerancias alimentarias por el uso generalizado de pruebas no validadas. Puede ser por mala respuesta a los tratamientos actualmente disponibles para el SII o por los mensajes atractivos en Internet. La mayoría de estos pacientes con "otras intolerancias alimentarias" controlan su dieta por sí mismos, en lugar de buscar asesoramiento médico adecuado. Muchas de las pruebas ofrecidas no están basadas en evidencia y, a menudo, los resultados conducen a **restricciones dietéticas autoimpuestas e injustificadas** que aumentan el riesgo de deficiencia nutricional y afectan a la vida social de los pacientes.

La intolerancia a la lactosa y la intolerancia hereditaria a la fructosa tienen una patogénesis bien definida y pruebas de diagnóstico validadas. La sensibilidad al trigo no celíaca y la intolerancia a FODMAP se basan principalmente en la historia clínica, y no hay pruebas para confirmar su presencia. Otras como la intolerancia no hereditaria a la fructosa, el sorbitol y la histamina, aún necesitan más conocimientos.

Es imprescindible en atención primaria una detallada **historia clínica y una exploración física exhaustiva** que oriente las exploraciones complementarias o los tratamientos adecuados

BIBLIOGRAFIA

1. Hon E, Gupta SK. Gastrointestinal Food Allergies and Intolerances. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(1):41-57.
2. Onyimba F, Crowe SE, Johnson S, Leung J. Food Allergies and Intolerances: A Clinical Approach to the Diagnosis and Management of Adverse Reactions to Food. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(11):2230-40.e1.
3. Zingone F, Bertin L, Maniero D, Palo M, Lorenzon G, Barberio B, et al. Myths and Facts about Food Intolerance: A Narrative Review. *Nutrients.* 2023 Nov 30;15(23):4969.
4. Mendonca CE, Andreae DA. Food Allergy. *Prim Care.* 2023;50(2):205-220.
5. Pasta A, Formisano E, Calabrese F, Plaz Torres MC, Bodini G, Marabotto E, et al. Food Intolerances, Food Allergies and IBS: Lights and Shadows. *Nutrients.* 2024 Jan 16;16(2):265.
6. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:3-25.
7. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019;68(11):2080-91.
8. Fernández-Bañares F. Carbohydrate Maldigestion and Intolerance. *Nutrients.* 2022 May 4;14(9):1923.
9. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct;2(10):738-46.
10. Micic D, Rao VL, Rubin DT. Clinical Approach to Lactose Intolerance. *JAMA.* 2019 Oct 22;322(16):1600-1
11. García A, Gallego M, Mateos D, Campos L, Blanco MJ. Malabsorción e intolerancia a lactosa, fructosa y sorbitol diagnosticadas mediante test de hidrógeno espirado: epidemiología y síntomas prevalentes. *RAPD ONLINE VOL. 44. Nº3 MAYO-JUNIO 2021:91-7.*
12. Melchior C, Algera J, Colomier E, Törnblom H, Simrén M. Irritable bowel syndrome with food-related symptoms: Future directions in the clinical management. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(6):594-600.
13. Morariu ID, Avasilcai L, Vieriu M, Lupu VV, Morariu BA, et al. Effects of a Low-FODMAP Diet on Irritable Bowel Syndrome in Both Children and Adults- A Narrative Review. *Nutrients.* 2023 May 13;15(10):2295.
14. Jiménez-Contreras S. Intolerancias alimentarias y diarrea funcional. *RAPD online.* 2018;41(3):127-32.
15. Cucca V, Ramirez GA, Pignatti P, Asperti C, Russo M, Della-Torre E, et al. Basal Serum Diamine Oxidase Levels as a Biomarker of Histamine Intolerance: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients.* 2022 Apr 5;14(7):1513.
16. Domínguez-Jiménez JL, Fernández-Suárez A. Diagnóstico de la intolerancia a la lactosa. *Med Clin (Barc).* 2017;148(6):262-4.
17. Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, et al; European H₂-CH₄-breath test group. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European Gastroenterol J.* 2022 Feb;10(1):15-40.

BIBLIOGRAFIA

- 18.** Gómez-Rodríguez BJ. Intolerancia a la lactosa. *RAPD ONLINE* 2019 VOL. 42(5);162-7.
- 19.** Hermida C, Martínez-Costa OH, Corrales G, Teruel C, Sánchez V, Sánchez JJ, et al. Improvement and validation of d-xylose determination in urine and serum as a new tool for the noninvasive evaluation of lactase activity in humans. *J Clin Lab Anal* 2014;28:478-86.
- 20.** Jiménez-Contreras S, García J, Pérez A, Rodríguez M, Ramírez L, Ruiz IC, et al. Test no validados de intolerancia a alimentos: documento de posicionamiento del Grupo Andaluz de Trastornos Funcionales Digestivos (GATFD) pertenecientes a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva de Dietistas-Nutricionistas de Andalucía. *RAPD online*. 2018;41(6):273-9.
- 21.** Gallo A, Pellegrino S, Lipari A, Pero E, Ibba F, Cacciatore S, et al. Lactose malabsorption and intolerance: What is the correct management in older adults? *Clin Nutr*. 2023 Dec;42(12):2540-45.
- 22.** Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of non-coeliac gluten sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients* 2015; 7: 4966-77.
- 23.** Catassi C, Catassi G, Naspi L. Nonceliac gluten sensitivity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2023 Sep 1;26(5):490-4.
- 24.** Geisslitz S, Weegels P, Shewry P, Zevallos V, Masci S, Sorrells M, et al. Wheat amylase/trypsin inhibitors (ATIs): occurrence, function and health aspects. *Eur J Nutr*. 2022 Sep;61(6):2873-80.
- 25.** Sergi C, Villanacci V, Carroccio A. Non-celiac wheat sensitivity: Rationality and irrationality of a gluten-free diet in individuals affected with non-celiac disease: A review. *BMC Gastroenterol*. 2021;21:5.
- 26.** Valentina G, Maria Z, Ruggiero F. Non-celiac Gluten Sensitivity or Celiac Disease, This Is Still the Question. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022 Jul 30;28(3):504-5.
- 27.** Sallese M, Efthymakis K, Marchioni M, Neri B, Dufrusine B, Dainese E, et al. Gene Expression Profiling in Coeliac Disease Confirmed the Key Role of the Immune System and Revealed a Molecular Overlap with Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 24;24(9):7769
- 28.** Acker WW, Plasek JM, Blumenthal KG, Lai KH, Topaz M, Seger DL, et al. Prevalence of food allergies and intolerances documented in electronic health records. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1587-1591.e1
- 29.** Rostami K, Bold J, Ismail Ali J, Parr A, Dieterich W, Zopf Y, Htoo A, Rostami-Nejad M, Danciu M. An algorithm for differentiating food antigen-related gastrointestinal symptoms. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2021 Winter;14(1):8-16.
- 30.** Tuck CJ, Biesiekierski JR, Schmid-Grendelmeier P, Pohl D. Food Intolerances. *Nutrients*. 2019 Jul 22;11(7):1684.
- 31.** Chaudhry NA, Jacobs C, Green PHR, Rampertab SD. All Things Gluten: A Review. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021 Mar;50(1):29-40.
- 32.** Schiepatti A, Sanders DS, Baiardi P, Caio G, Ciacci C, Kaukinen K, et al. Nomenclature and diagnosis of seronegative coeliac disease and chronic non-coeliac enteropathies in adults: the Paris consensus. *Gut*. 2022 Nov;71(11):2218-2225.