

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA**



TESIS DOCTORAL

**Alimentos comercializados para la sensibilidad al gluten y la
intolerancia a la lactosa**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Santiago Ugidos Rodríguez

Directoras

**María Cruz Matallana González
María de las Cortes Sánchez Mata**

Madrid



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos

TESIS DOCTORAL

**Alimentos comercializados para la sensibilidad al gluten
y la intolerancia a la lactosa**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Santiago Ugidos Rodríguez

Directoras

María Cruz Matallana González

María de Cortes Sánchez Mata

Madrid, 2019



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. SANTIAGO UGIDOS RODRÍGUEZ,
estudiante en el Programa de Doctorado FARMACIA,
de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

ALIMENTOS COMERCIALIZADOS PARA LA SENSIBILIDAD AL GLUTEN Y LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA

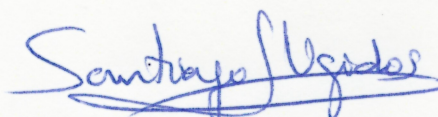
y dirigida por: MARÍA CRUZ MATALLANA GONZÁLEZ
MARÍA CORTES SÁNCHEZ MATA

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 28 de junio de 2019


Fdo.: SANTIAGO UGIDOS

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE NUTRICION Y
CIENCIA DE LOS ALIMENTOS

D^a ANA MARÍA LÓPEZ SOBALER, DIRECTORA DEL DEPARTAMENTO DE NUTRICIÓN Y CIENCIA DE LOS ALIMENTOS, DE LA FACULTAD DE FARMACIA, DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID,

CERTIFICA QUE:

El presente trabajo de investigación titulado “**Alimentos comercializados para la sensibilidad al gluten y la intolerancia a la lactosa**” se ha realizado en este Departamento bajo la dirección de las doctoras M^a Cruz Matallana González y M^a de Cortes Sánchez Mata, constituye la Memoria que presenta D. Santiago Ugidos Rodríguez para optar al Grado de Doctor.

Y para que conste, a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Madrid a uno de julio de 2019.





UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE NUTRICION Y
CIENCIA DE LOS ALIMENTOS

**M^a CRUZ MATA LLANA GONZÁLEZ y M^a DE CORTES SÁNCHEZ MATA,
PROFESORAS TITULARES DEL ÁREA DE NUTRICIÓN Y
BROMATOLOGÍA, EN EL DEPARTAMENTO DE NUTRICIÓN Y CIENCIA DE
LOS ALIMENTOS, DE LA FACULTAD DE FARMACIA, DE LA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID,**

CERTIFICAN QUE:

D. Santiago Ugidos Rodríguez, ha realizado bajo su dirección y en este Departamento el trabajo que lleva por título **“Alimentos comercializados para la sensibilidad al gluten y la intolerancia a la lactosa”**, y que constituye su Memoria de Tesis Doctoral. Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias para su presentación y defensa.

Y para que conste, a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Madrid a uno de julio de 2019.




“Solo es útil el conocimiento que nos hace mejores”

Sócrates (470 a. C. -399 a. C.)

A mi familia

Agradecimientos

Al finalizar el presente trabajo es imposible no recordar aquel día de septiembre en el que aparecí por el Departamento diciendo que me gustaría realizar una Tesis. Era algo que llevaba meditando bastante tiempo y pensaba que había llegado el momento adecuado. No tenía en mi mente una idea concreta, aunque sí tenía claro que debía estar relacionado con la nutrición y los alimentos.

Fue la Dra. Esperanza Torija la que me enseñó los envases de varios productos (“sin gluten” y “sin lactosa”) sin saber en concreto a qué se refería y me propuso el tema que aquí se desarrolla. Tengo que decir que según iba pensándolo en mi cabeza cada vez me parecía más apasionante la idea de investigar al respecto, por lo que considero necesario darle las gracias por ello.

No solo me propuso un tema de estudio, sino también las mejores directoras de Tesis que podían llevarlo a cabo, la Dra. M^a Cruz Matallana González y la Dra. M^a de Cortes Sánchez Mata. Aunque diferentes, siempre trabajando al unísono. Muchas gracias por todo el trabajo que habéis realizado, por vuestra comprensión y paciencia, por el apoyo mostrado en todo momento, por los consejos recibidos siempre útiles, y por todo lo que he aprendido durante todo este tiempo. Debo agradecer también a todas las personas que han contribuido de alguna manera en la realización de esta Tesis. Querría destacar a Carmen Bravo por su magnífico trabajo y colaboración y a la Dra. M^a Carmen Lozano Estevan y al Dr. Pablo Veiga Herreros por su gran disponibilidad y ayuda en la realización de esta Tesis.

El camino hasta llegar aquí no comenzó ese día de septiembre, sino mucho antes, cuando, todavía viviendo mi familia y yo en Valencia de D. Juan (el pueblo donde nací) mi madre empezó a llevarme al colegio donde ella trabajaba sin haber cumplido los tres años y donde aprendí a leer. Ese empeño y el gran esfuerzo realizado para que, tanto mi hermana como yo, tuviéramos la mejor educación y formación posible, de la que ni ella ni mi padre tuvieron la oportunidad de recibir, se lo agradezco enormemente. Es por ello que gran parte del mérito de este trabajo es de ella y se lo dedico especialmente.

Quisiera agradecer también al resto de mi familia y amigos por el tiempo que a veces no les he podido dedicar, por los ánimos que me han dado en todo momento y la ilusión que les hace el que haya llegado hasta este punto. A mi padre, a mi hermana Teresa por sus consejos cuando tengo dudas y lo fácil que parece luego, por estar siempre, a Elena y Marta, por lo feliz que me hacéis, a Carmelo, a José, por su apoyo incondicional y por sentirse orgulloso de mí. A todos, muchas gracias.

Al camino que empezó en ese pueblo de León no sé cuántas paradas le quedan, espero que esta no sea la última y disfrutar de nuevos retos tanto como lo he hecho con este.

RESUMEN/SUMMARY.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. OBJETIVOS.....	17
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
3.1 Evaluación del estado actual del conocimiento sobre la sensibilidad al gluten y la intolerancia a lactosa.....	23
3.2 Evaluación de la percepción de los consumidores en relación a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos.....	23
3.3 Estudio de la evolución de la oferta de productos sin gluten y sin lactosa en España.....	27
3.4 Valoración de las alertas de seguridad alimentaria en cuanto a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos.....	33
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
4.1 Estado actual de los conocimientos sobre la sensibilidad al gluten y los productos alimenticios sin gluten.....	38
4.1.1 Definición de la enfermedad celíaca.....	38
4.1.2 Aspectos históricos de la enfermedad celíaca.....	39
4.1.3 Prevalencia y epidemiología.....	41
4.1.4 Gluten.....	43
4.1.5 Patogenia.....	45
4.1.6 Formas y manifestaciones clínicas.....	49
4.1.7 Diagnóstico.....	54
4.1.8 Tratamiento.....	60
4.1.9 Productos alimenticios sin gluten.....	69
4.1.10 Prevención.....	72
4.1.11 Otros trastornos asociados al gluten: sensibilidad al gluten no celíaca y alergia al trigo.....	73
4.2 Estado actual de los conocimientos sobre la intolerancia y malabsorción a la lactosa y los productos alimenticios sin lactosa.....	81
4.2.1 Propiedades y metabolismo de la lactosa.....	82
4.2.2 Intolerancia y malabsorción de la lactosa.....	89
4.2.3 Manifestaciones clínicas.....	93
4.2.4 Diagnóstico.....	95

4.2.5 Tratamiento.....	100
4.2.6 Productos alimenticios para las personas intolerantes a la lactosa.....	102
4.3 Evolución normativa de los productos sin gluten y sin lactosa.....	108
4.3.1 Normativa sobre la presencia o ausencia de gluten en los productos alimenticios.....	112
4.3.2 Normativa sobre la presencia o ausencia de lactosa en los productos alimenticios.....	124
4.3.3 Normativa específica de los alimentos infantiles en relación a la presencia/ausencia de gluten y de lactosa.....	126
4.3.4 Normativa del contenido en gluten y lactosa en medicamentos.....	134
4.4 Percepción de la población en relación a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos.....	141
4.4.1 Percepción de los consumidores sobre la enfermedad celíaca y los alimentos adecuados para las personas celíacas.....	144
4.4.2 Percepción de los consumidores sobre la intolerancia a la lactosa y los alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa.....	153
4.4.3 Percepción de los consumidores sobre la adquisición de productos sin gluten y sin lactosa.....	161
4.4.4 Análisis multivariante.....	164
4.5 Evolución de la oferta de productos sin gluten y sin lactosa en España en los últimos años.....	180
4.5.1 Productos sin gluten.....	181
4.5.2 Productos sin lactosa.....	197
4.6 Alertas de seguridad alimentaria en cuanto a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos producidas en los últimos años.....	214
5. CONCLUSIONES.....	225
6. BIBLIOGRAFÍA.....	231

Lista de abreviaturas

AAAA	Academia Americana de Asma y Alergología.
ADAIE	Anafilaxia Inducida por el Ejercicio.
AECOSAN	Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.
AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
AESAN	Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.
AGA (anti-DGP)	Anticuerpos de Antigliadina.
AGCC	Ácidos Grasos de Cadena Corta.
AOECS	Sociedad de Asociaciones de Celíacos de Europa.
AT	Alergia al Trigo.
BOE	Boletín Oficial del Estado.
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades.
CMC	Carboximetilcelulosa.
DHA	Ácido docosahexanoico.
DSG	Dieta Sin Gluten.
EAACI	European Academy of Allergology and Clinical Immunology.
EC	Enfermedad Celíaca.
EFSA	European Food Safety Authority.
EMA	Anticuerpos Antiendomisio.
ENAC	Entidad Nacional de Acreditación.
ESPHAN	European Society for Pediatric, Hepatology and Nutrition.
ESPGHAN	European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.
FACE	Federación de Asociaciones de Celíacos de España.
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

FODMAP	Fermentable Oligo-saccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols.
GWAS	Genome Wide Association Scan.
HLA	Antígenos Leucocitarios Humanos.
HPMC	Hidroxipropilmetilcelulosa.
IL	Intolerancia a la lactosa.
IgA	Inmunoglobulina A.
IgE	Inmunoglobulina E.
IgG	Inmunoglobulina G.
IFN-γ	Interferón- γ .
INFOSAN	International Food Safety Authorities Network.
LIE	Linfocitos intraepiteliales.
LPH	Lactasa-floricina hidrolasa.
MCH	Complejo Mayor de Histocompatibilidad.
OMG	Organismo Modificado Genéticamente.
OMS/WHO	Organización Mundial de la Salud.
PPL	Preparados para Lactantes.
RAA	Reacciones Adversas a los Alimentos.
RASFF	Sistema de Red de Alerta Alimentaria Comunitaria.
SCIRI	Sistema de Intercambio Rápido de Información.
SGNC	Sensibilidad al Gluten no Celíaca.
SII	Síndrome de Intestino Irritable.
TGt (TTG)	Transglutaminasa tisular.
WAO	World Allergic Organization.

Resumen/ Summary

RESUMEN

“Alimentos comercializados para la sensibilidad al gluten y la intolerancia a la lactosa”.

Las reacciones adversas a los alimentos son hoy en día temas de máxima actualidad en el campo de la nutrición y alimentación. Entre ellas destacan, por su prevalencia y relevancia clínica, la intolerancia a la lactosa (IL) y diversos trastornos relacionados con el gluten, como la enfermedad celíaca (EC). En los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento científico de ambos trastornos, al mismo tiempo que se publicaban nuevas regulaciones y normativas para los alimentos aptos para las personas que padecen alguno de ellos con el fin de mejorar la protección de las mismas. Paralelamente la industria alimentaria ha diseñado una gran variedad de productos sin gluten y sin lactosa que han experimentado un crecimiento considerable en los últimos tiempos.

Por todo ello, este trabajo plantea como objetivo principal: Estudiar el estado actual de los conocimientos y la evolución en el mercado de los productos alimenticios específicos para personas con sensibilidad al gluten (entendiendo por esta condición tanto la EC como la sensibilidad al gluten no celíaca), o con intolerancia a la lactosa. Para ello se plantean los siguientes objetivos específicos: i) conocer el estado actual de los conocimientos científicos relativos a la sensibilidad al gluten y la intolerancia a la lactosa y cómo ha influido en la regulación normativa de los productos sin gluten y sin lactosa; ii) analizar el grado de conocimiento de la población referente a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos, y detectar los puntos en los que se debería incidir en la educación nutricional de la población; iii) conocer la oferta actual en el mercado de estos productos, así como examinar su evolución en los últimos cuatro años; iv) evaluar las alertas de seguridad alimentaria que se han detectado en los últimos tres años sobre este tipo de productos.

Para dar cumplimiento a estos objetivos se ha realizado una amplia revisión bibliográfica actualizada relativa a los trastornos relacionados con el gluten y con la lactosa, así como una revisión cronológica de las disposiciones normativas, tanto nacionales como europeas, que hacen referencia a la presencia de estas sustancias en los productos alimenticios. La valoración de la percepción de los

consumidores sobre la presencia de gluten y lactosa en los alimentos se realizó mediante un cuestionario con distintas preguntas relativas a ambos trastornos y sobre los alimentos adecuados para las personas que los padecen. También se valoró el conocimiento de este tipo de alimentos, su consumo y el lugar de adquisición.

Para evaluar la evolución de los productos sin gluten y sin lactosa en el mercado se realizaron cuatro seguimientos anuales en diez establecimientos de distinto tipo, cuyos resultados fueron reflejados en sendas tablas. Asimismo se consultaron a través de la información facilitada por la AECOSAN, actualmente AESAN, las alertas alimentarias referidas a gluten y lactosa en los productos alimenticios.

Como resultado de la amplia revisión realizada se ha constatado un avance importante en el conocimiento tanto de la EC como de la IL, al igual que ha ocurrido con la evolución de la normativa en los productos de las personas celíacas.

A partir de los últimos estudios científicos se sabe que dentro de los trastornos relacionados con el gluten, la EC es una afección frecuente cuya causa es aún desconocida pero en la que concurren distintos factores como son ciertas fracciones proteicas del gluten, la predisposición genética y fenómenos autoinmunes. La mayoría de los casos son asintomáticos y con manifestaciones clínicas diversas. Ha habido avances importantes en el diagnóstico de la enfermedad, especialmente debido al descubrimiento de nuevos marcadores serológicos y de los sistemas HLA. A día de hoy el tratamiento se basa en evitar en la dieta los alimentos que contienen gluten de manera estricta y de por vida. Esto conlleva ciertos problemas a las personas que padecen este trastorno.

Respecto a la IL se conoce que alrededor del 70 % de la población adulta mundial posee bajos niveles de la lactasa intestinal. Esto es producido por la pérdida de la actividad enzimática en la edad adulta, condición transmitida por genes autosómicos recesivos. De acuerdo con la hipótesis cultural-histórica, la mutación que permitió la metabolización de la lactosa apareció alrededor de hace 10.000 años en habitantes del norte de Europa y las poblaciones que mostraban la persistencia a la lactasa fueron seleccionadas genéticamente. Muchos individuos

intolerantes pueden ingerir pequeñas cantidades de lactosa en su dieta diaria. Los probióticos han sido propuestos como una alternativa que podría evitar algunos síntomas relacionados con la intolerancia a la lactosa.

La legislación alimentaria ha experimentado una gran evolución con el fin de regular la composición y etiquetado de los productos alimenticios destinados a las personas sensibles al gluten o intolerantes a la lactosa, especialmente para las primeras, puesto que los productos sin lactosa siguen sin contar con una legislación específica. También han evolucionado las normativas referidas al contenido de gluten y lactosa en alimentos destinados a lactantes o niños de corta edad, así como en los medicamentos.

Los resultados del estudio estadístico muestran un conocimiento aceptable en relación a la EC y algo peor respecto a la IL. Los diferentes grupos de estudio muestran diferencias significativas respecto al conocimiento de ambos trastornos con cierta homogeneidad en las respuestas en los mismos. El grupo que tiene más conocimientos en relación a ambos trastornos es el de los estudiantes de Ciencias Sanitarias y el que menor el de los estudiantes de Enseñanzas Técnicas.

En el estudio de mercado llevado a cabo se ha observado un incremento importante en el número de productos sin gluten y sin lactosa comercializados en los distintos establecimientos, aumentando de igual manera la diversidad de productos. Este incremento ha sido más significativo en supermercados e hipermercados que en los demás establecimientos (herbolarios, tiendas de dietética...), en los que incluso ha descendido la oferta, debido principalmente a un cambio en los hábitos de consumo.

Se han identificado 32 alertas alimentarias relativas a la presencia/ausencia de gluten o lactosa en los alimentos las cuales no han supuesto un riesgo importante para estas personas.

El aumento en el número y variedad de productos sin gluten y sin lactosa, los avances legislativos y la mejora en el conocimiento supone una mejora en la normalización de la vida de estas personas, pero que aún sigue siendo insuficiente.

SUMMARY

“Marketed food products for gluten sensitivity and lactose intolerance”.

Adverse reactions to food are hot topics in the field of food and nutrition today. Lactose intolerance (LI) and different gluten-related disorders, such as coeliac disease (CD), stand out due to their prevalence and clinical relevance. Scientific knowledge of both disorders has advanced significantly in recent years and new legal regulations have been published regarding suitable food products for people who suffer from either of the conditions previously mentioned, in order to improve their protection. At the same time, the food industry has designed a great variety of gluten-free and lactose-free products that have experienced a huge growth in recent times.

Therefore, this work is aimed to study the current situation of knowledge about CD and LI and the evolution of gluten sensitivity (CD and non celiac gluten sensitivity) and lactose intolerance specific products in the market. This raises the following specific objectives: i) to know the current state of scientific knowledge related to gluten sensitivity and lactose intolerance and how it has influenced gluten-free and lactose-free products regulations; ii) to analyse the public knowledge concerning the presence of gluten and lactose in food, and identify where nutritional education of the population should be influenced; iii) to know the current availability of these products in market and their evolution in the last four years, and iv) to assess food safety alerts for these types of products that have been identified in the last four years.

To fulfill these objectives an extensive updated literature review has been carried out on gluten and lactose-related disorders, as well as a chronological review of national and European regulatory provisions referring to the presence of these substances in foodstuffs. The assessment of consumers' perception of the presence of gluten and lactose in food was carried out by a questionnaire with different questions relating to both disorders and about the appropriate foods for the people who suffer from them. The knowledge of this type of food, its consumption and the place of acquisition were also valued. In order to evaluate the evolution of gluten-free and lactose-free products on the market, four annual

follow-ups were carried out in ten establishments of different types; the results were reflected in tables. Food alerts referring to gluten and lactose in food were also consulted through the information provided by AECOSAN, now AESAN.

As a result of the extensive review it has been noticed an important advance in knowledge of CD and LI, and also in regulations in food products for coeliacs. Lactose-free products still lack specific legislation.

According to latest scientific investigations it is known that CD is a frequent disorder and its origin is still unknown. Different factors are involved such as different gluten protein groups, genetic predisposition and autoimmune phenomena. Most of the cases are asymptomatic and have diverse clinical manifestations. There have been important advances in the diagnosis of this disease, especially due to the discovery of new serological markers and HLA systems. Nowadays the treatment consists in a strict diet without gluten for life. This can lead some problems to celiac people.

About 70% of the adult world population is lactose-intolerant, due to low levels of intestinal lactase. This may be due to the loss of intestinal lactase in adulthood, a condition transmitted by an autosomal recessive gene. According to the cultural-historical hypothesis, the mutation that allows the metabolization of lactose appeared about 10000 years ago in the inhabitants of Northern Europe where mammalian milk continued in the diet after weaning, and lactase-persistent populations were genetically selected in some areas. Many intolerant individuals can tolerate low levels of lactose in their daily diet. Probiotics have also been proposed as an alternative that could avoid some symptoms of lactose intolerance.

Food legislation has evolved to regulate the composition and labeling of food products for gluten sensitivity and lactose intolerance, especially for the first one, since lactose-free products do not have a specific legislation. Regulations on gluten and lactose content in foods intended for infants and young children, as well as medicines have also evolved.

Statistical studies show an acceptable knowledge about CD. Knowledge about LI has worse results. The different groups have significant differences in this

knowledge and also present certain homogeneity in the responses. Health science students have better knowledge about these disorders and students of Technical Studies have the lowest knowledge.

Market research showed a significant increase in the number and variety of gluten-free and lactose-free products in the different establishments. This increase has been more important in supermarkets and hypermarkets, mainly due to a change in consumer habits.

Thirty two alerts have been identified relating to the presence/absence of gluten or lactose in foods which have not meant an important risk to these people.

The increase in number and variety of gluten-free and lactose-free products, legislative advances and better public knowledge means progress in their daily lives, but is still insufficient.

1 Introducción

Las reacciones adversas a los alimentos (RAA) son un problema creciente en la sociedad actual, lo cual se traduce en un efecto negativo en la salud de las personas que las padecen. El filósofo romano Lucrecio en el siglo I a. C. en su poema *De Rerum Natura* (De la naturaleza de las cosas) ya afirmó “*Que lo que es un alimento para unos fue para otros veneno activo*”.

Las RAA se definen como *cualquier respuesta clínicamente anormal que pueda atribuirse a la ingestión, contacto o inhalación de un alimento, de sus derivados o de algún aditivo que contengan, cuyo mecanismo puede tener, o no, un componente inmunológico* (Kleine-Tebbe *et al*, 2016).

El Subcomité de Reacciones Adversas a Alimentos de la European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), clasificó en 1995 a las RAA en dos grandes grupos:

- RAA tóxicas, que serían aquellas en las que la respuesta clínica es independiente del propio individuo. Se producen como consecuencia de la ingesta de una sustancia tóxica, ya sea el propio alimento, generada por el mismo o añadida al alimento.
- RAA no tóxicas, en las que la respuesta clínica es dependiente del individuo. Estas a su vez se dividían en dos grupos dependiendo de que su patogenia fuera o no inmunológica: las alergias y las intolerancias alimentarias respectivamente (Brujizeel-Koomen *et al*, 1995).

La alergia o hipersensibilidad alimentaria sería *la reacción adversa que presenta un individuo tras la ingestión de un alimento, de causa inmunológica comprobada*. Se produce solo en algunos individuos previamente sensibilizados y puede ocurrir después de la exposición a muy pequeñas cantidades de alimento.

La intolerancia alimentaria sería *la respuesta clínica a un alimento en cuyo mecanismo de producción no interviene (o no ha podido demostrarse su intervención) un mecanismo inmunológico*. Sin embargo, existe un componente genético o epigenético que ha originado la predisposición a ello. Puede incluir respuestas de tipo farmacológico, metabólico o de idiosincrasia indeterminada.

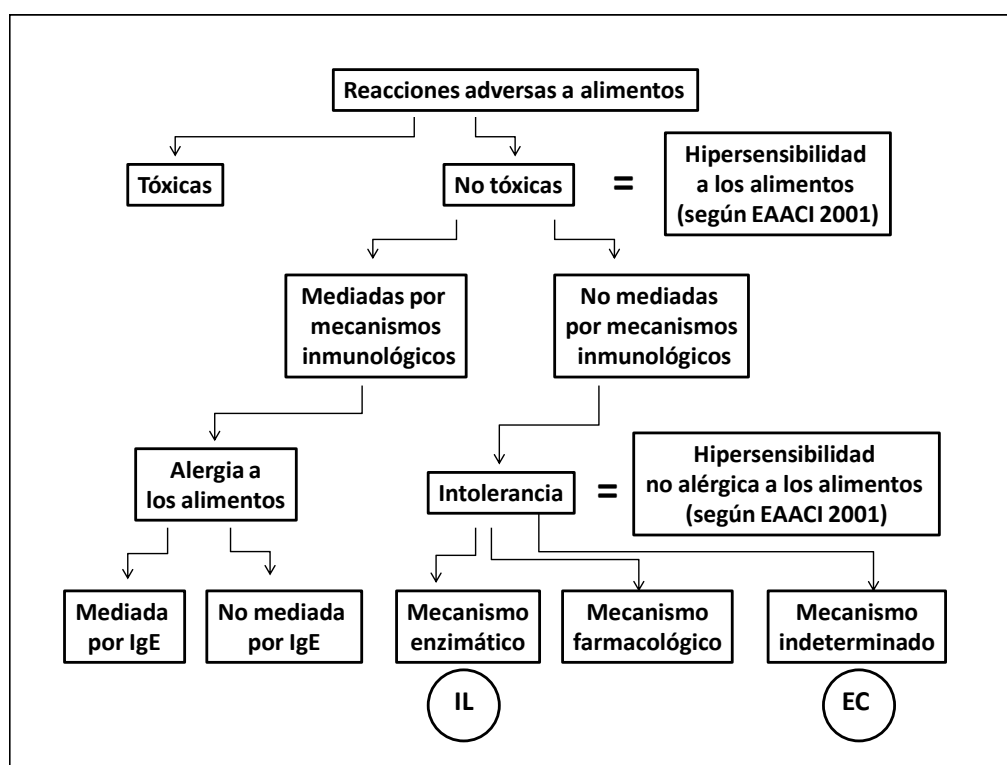
Las de tipo farmacológico son consecuencia de la acción directa de ciertas sustancias que se encuentran en determinados alimentos, al no ser adecuadamente metabolizadas, sobre algún tejido o receptor, como por ejemplo la histamina y la tiramina. Las metabólicas se producen por el déficit de ciertas sustancias, generalmente enzimas, que son necesarias para el proceso de digestión, absorción o utilización de un alimento. En este caso la reacción adversa se produce por la presencia de la sustancia que origina el problema independientemente de su acción sobre un tejido o receptor. En el caso de las indeterminadas su mecanismo puede ser múltiple (Ruiz Sánchez *et al*, 2018).

Estas RAA no tóxicas pasaron a denominarse, en 2001, “*Reacciones de hipersensibilidad a los alimentos*”, distinguiéndose dos tipos, las reacciones adversas a alimentos de mecanismo inmunológico, las alergias, que a su vez pueden estar mediadas por IgE o por un mecanismo inmunológico diferente, y las de mecanismo no inmunológico, la hipersensibilidad no alérgica a los alimentos. Estas últimas se siguen agrupando en farmacológicas, enzimáticas e indeterminadas.

En esta clasificación, vigente en la actualidad, no se incluye el término intolerancia referido a la hipersensibilidad no alérgica a los alimentos, aunque en otras elaboradas por otros organismos como la WAO (World Allergic Organization) o la AAAA (Academia Americana de Asma y Alergología) sí se sigue manteniendo esta denominación (Johanson *et al*, 2011).

En la Figura 1 se muestra las distintas RAA según la clasificación de la EAACI de 1995 y sus equivalencias con la de 2001.

Figura 1: Clasificación de las RAA.



Fuente: Elaboración propia. Basado en los criterios de EAACI de 1995 y 2001.

Dentro de las RAA más significativas en la actualidad por su prevalencia y relevancia clínica se encuentran la intolerancia a la lactosa (IL) y diversos trastornos relacionados con la sensibilidad al gluten, siendo la enfermedad celíaca (EC) la más común de ellas. Ambas se encuadrarían dentro del grupo de reacciones de hipersensibilidad no alérgica a alimentos, la primera sería de tipo enzimático y la segunda de tipo indeterminado. En el caso de esta última, aunque existe un gran componente inmunológico en su fisiopatología, no se considera una alergia propiamente dicha.

Debido a la importancia que han adquirido estos trastornos en los últimos años es oportuno revisar el estado actual de los conocimientos científicos de los mismos. Los avances que se han producido en este aspecto han ido en paralelo a la evolución en la regulación normativa de los alimentos aptos para las personas que padece alguno de ellos, lo cual supone una mejora en la protección de estas personas. Este progreso también se ha visto reflejado en un aumento de la oferta de estos productos alimenticios por parte de la industria, que además constituyen

un mercado emergente. Sin embargo, al mismo tiempo que se ha avanzado en el conocimiento científico, y en la oferta de productos alimenticios, en muchos sectores de la sociedad actual se ha creado una enorme confusión en cuanto a estas situaciones; multitud de ideas erróneas se han difundido a través de los medios de comunicación y las nuevas tecnologías de la información. Por ello la evaluación del nivel de conocimiento sobre los alimentos adecuados cuando se padece alguna de estas reacciones adversas a alimentos por parte de la población, es otro elemento importante con el fin tener una buena educación sanitaria.

Todo ello en la línea del dicho de Hipócrates (460 a. C. –377 a. C.) de *“Haz que tus alimentos sean tus medicinas y que tus medicinas sean tus alimentos”*.

2 Objetivos

En el presente trabajo de investigación se plantea el siguiente objetivo general:

Estudiar el estado actual de los conocimientos y la evolución en el mercado de los productos alimenticios específicos para personas con sensibilidad al gluten, o con intolerancia a la lactosa.

Para desarrollar este objetivo general se plantean los siguientes objetivos específicos.

- Objetivo específico 1: Conocer el estado actual de los conocimientos científicos relativos a la sensibilidad al gluten y la intolerancia a la lactosa y cómo ha influido en la regulación normativa de los productos “sin gluten” y “sin lactosa”.

- Objetivo específico 2: Analizar el grado de conocimiento de la población referente a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos, y detectar los puntos en los que se debería incidir en la educación nutricional de la población.

- Objetivo específico 3: Conocer la oferta actual en el mercado de estos productos, así como examinar su evolución en los últimos cuatro años.

- Objetivo específico 4: Evaluar las alertas de seguridad alimentaria que se han detectado en los últimos cuatro años sobre este tipo de productos.

3 Materiales y métodos

Este apartado se ha organizado teniendo en cuenta los distintos objetivos específicos de los que consta el presente trabajo.

3.1 Evaluación del estado actual del conocimiento sobre la sensibilidad al gluten y la intolerancia a lactosa.

Para dar cumplimiento a este objetivo se ha consultado bibliografía actualizada relativa tanto al gluten y trastornos relacionados con el mismo, y a la lactosa y la intolerancia a la misma. Esta información se ha obtenido a partir de artículos y revistas, tanto en material impreso como en formato digital.

La obtención de la información a través de internet se ha llevado a cabo utilizando buscadores especializados como Google Académico (<https://scholar.google.es/>) y bases de datos, entre las que se encuentran MEDLINE: National Library of Medicine. Ann Arbor (EE.UU) y PubMed: National Institutes of Health's National Library of Medicine (NIH/NLM) (EE.UU).

De las distintas fuentes bibliográficas analizadas se han destacado los aspectos esenciales al mismo tiempo que se cotejaban las coincidencias y discrepancias con el fin de evaluar su fiabilidad. Estos datos, una vez procesados y analizados, se han sintetizado obteniendo las conclusiones finales.

En el análisis de la evolución normativa relativa al contenido de lactosa y gluten en los alimentos y medicamentos se han utilizado los buscadores tanto de la página web de la Agencia Oficial del Boletín Oficial del Estado (<https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2014-6435>) como de vLex (<https://vlex.es/>). En ambos casos se ha partido de la legislación actual que afecta a ambos componentes y se ha realizado una retrospectiva, tanto a nivel nacional como europeo, teniendo en cuenta las modificaciones y transposiciones de la legislación europea a la nacional.

3.2 Evaluación de la percepción de los consumidores en relación a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos

3.2.1 Participantes

La población participante en el estudio está formada por 804 individuos adultos que fue dividida en dos grupos diferenciados, uno correspondiente a “población

general” el 44,7%, y el 55,3% restante a “estudiantes universitarios”. Estos últimos pertenecen a las siguientes universidades: Universidad Complutense de Madrid (28,5%), en los grados en Farmacia, Nutrición y Dietética y en Ciencia y Tecnología de los Alimentos; Universidad Alfonso X (18,8%), grados en Arquitectura, Ingeniería y Derecho y Máster en Ingeniería, y Universidad Carlos III de Madrid (8%), alumnos de grado en Derecho y Administración de empresas (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de la población de estudiantes en función de la universidad y estudios.

UNIVERSIDAD	GRADO (G)/ MÁSTER (M)	PARTICIPACIÓN
Complutense (UCM)	Farmacia (G) Nutrición y Dietética (G) Ciencia y Tecnología de los Alimentos (G)	28,5%
Alfonso X (UAX)	Arquitectura (G) Ingeniería en Construcciones Civiles (G) Ingeniería Civil (M) Derecho (G) Derecho y Administración de Empresas (G) Marketing y Administración de Empresas (G)	18,8%
Carlos III (UC3)	Derecho (G) Administración de Empresas (G)	8%

3.2.2 Procedimiento

Para el estudio del nivel de conocimientos de la población seleccionada se diseñó un cuestionario (Figura 2) con siete preguntas sobre la EC y la IL en las que, además de aquellas relacionadas con el conocimiento de las mismas, se incluyeron algunas relativas al tipo de alimentos aptos para las personas que padecen alguno de estos trastornos. Se formularon además otras dos preguntas para la estimación del conocimiento de la existencia de productos específicos sin gluten o sin lactosa, su consumo y el lugar de adquisición. El tipo de preguntas combinó las de respuesta múltiple y otras de respuesta cerrada con las opciones Sí o No.

Figura 2: Cuestionario sobre intolerancias alimentarias: Gluten y lactosa (Continuación).

5. De los siguientes alimentos, ¿cuáles cree que puede tomar una persona con intolerancia a la lactosa?

Leche entera	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Leche desnatada	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Yogures y queso	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Mantequilla	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Leche sin lactosa	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

6. ¿Sabe si existen alimentos específicos para este tipo de intolerancias? SÍ NO , en caso afirmativo ¿sabe dónde se podrían conseguir?

- Supermercados e hipermercados
- Tiendas especializadas
- Farmacias y parafarmacias
- Colmados o tiendas de comestibles

7. ¿Ha consumido productos específicos para estas intolerancias? SÍ NO , en caso afirmativo ¿dónde los ha adquirido?

- Supermercados e hipermercados
- Tiendas especializadas
- Farmacias y parafarmacias
- Colmados o tiendas de comestibles

En el cuestionario se incluyeron también una serie de variables sociodemográficas relacionadas con la edad, el sexo, el lugar de origen, si estudia o no, el nivel de estudios y la profesión con el fin de describir la muestra, así como un número de orden al objeto de establecer los distintos grupos en los que se divide la muestra con el fin de buscar las pertinentes diferencias entre ellos.

3.2.3 Análisis de datos

Para el análisis de los datos, tras la recogida de éstos, se procedió a un tratamiento estadístico utilizando: Paquete informático de Microsoft Office, en concreto Microsoft Excel para la creación de la base de datos de los resultados del cuestionario. Programa informático SPSS versión 21 para el análisis de las variables del estudio.

Al objeto de comprobar las similitudes/diferencias entre los distintos ítems del cuestionario en función de los distintos grupos objeto del estudio se ha realizado la chi-cuadrado, considerando significatividad estadística valores de p-values inferiores a 0,05. En las comparaciones entre los distintos grupos de la muestra también se ha realizado la corrección de Bonferroni.

Se ha realizado además un análisis multivariante de correspondencias múltiples con variables activas como suplementarias, seguido de un análisis de conglomerados ascendente jerárquico de los encuestados con los factores obtenidos en el análisis de correspondencias. Para ello se utilizó el método de segregación de Ward. Este análisis se ha llevado a cabo con el programa informático SPAD V 9.0. Todo ello se realizó con la ayuda de la Unidad de Apoyo a la Investigación de la UCM.

3.3 Estudio de la evolución de la oferta de productos sin gluten y sin lactosa en España.

Para llevar a cabo este apartado se seleccionaron 10 establecimientos comerciales. En esta selección se ha tenido en cuenta que estuvieran incluidos establecimientos de distinto tamaño con una amplia distribución geográfica en nuestro país, además de otros especializados en la venta de productos dietéticos, entre los cuales incluyen los destinados a personas celíacas e intolerantes a la lactosa. Otro requisito adicional en la elección de dichos establecimientos es que dispusieran de venta electrónica a través de internet, con la excepción de la tienda de comestibles, por no ser un cauce habitual de venta en los mismos.

Los establecimientos seleccionados son los siguientes:

1. Supermercados:

- Supermercado 1 (en adelante S_1);
- Supermercado 2 (en adelante S_2);
- Supermercado 3 (en adelante S_3);
- Supermercado 4 (en adelante S_4);

2. Hipermercados:

- Hipermercado 1 (en adelante H_1);
- Hipermercado 2 (en adelante H_2);
- Hipermercado 3 (en adelante H_3);

3. Otros establecimientos

- Establecimiento especializado en productos dietéticos (en adelante TD_1);
- Herbolario (en adelante Her_1);
- Alimentación y frutos secos, tienda de comestibles (en adelante TC_1).

En cada uno de ellos se han realizado cuatro muestreos con una periodicidad aproximada anual, realizándose el primero en febrero del año 2015 y el último en diciembre de 2018.

Estos muestreos se han llevado a cabo a través de los buscadores de la página web destinada a la venta electrónica en los distintos establecimientos seleccionando productos “**sin gluten**” y “**sin lactosa**” en los mismos. Se ha hecho de esta manera con el fin de minimizar los posibles errores que se pudieran cometer durante su realización teniendo en cuenta la cantidad y variedad de productos a examinar. En el caso de la tienda de comestibles se realizaron visitas físicas por la imposibilidad de seguir el procedimiento anterior.

A la hora de establecer las distintas categorías en las que se han clasificado tanto los productos “**sin gluten**” como los “**sin lactosa**” se han tenido en cuenta las Reglamentaciones Técnico-Sanitarias u otras normativas específicas de cada categoría.

Alimentos de origen animal:

- Derivados cárnicos: Real Decreto 474/2014.
- Conservas de pescado: Real Decreto 1521/1984.
- Quesos y quesos fundidos: Real Decreto 1113/2006.
- Cuajada: Real Decreto 1070/2007.
- Yogur: Real Decreto 27/2014.
- Helados: Real Decreto: 618/1998.
- Leche: Real Decreto 640/2006 y Real Decreto 1728/2007.
- Leche conservada (evaporada, condensada o en polvo): Real Decreto 1054/2003 (Norma de Calidad).

Alimentos de origen vegetal:

- Pan: Real Decreto 1137/1984.
- Confitería, pastelería, bollería y repostería: Real Decreto 496/2010.
- Pastas alimenticias: Real Decreto 2181/1975.
- Productos de cacao y chocolates: Real Decreto 1055/2003.
- Turrón es y mazapanes: Real Decreto 1787/1982.
- Confituras, jaleas, “marmalades” de frutas y crema de castañas: Real Decreto 863/2003.
- Conservas vegetales: Real Decreto 2420/1978.
- Harinas: Real Decreto 677/2016.

Bebidas:

- Bebidas vegetales (incluidas en la Reglamentación Técnico Sanitaria de bebidas refrescantes, que incluyen los extractos y disgregados vegetales): Real Decreto 650/2011.
- Cerveza: Real Decreto 678/2016.

Otros:

- Comidas preparadas: Real Decreto 3484/200.
- Snacks: Real Decreto 126/1989.
- Caramelos, chicles, confites y golosinas: Real Decreto 348/2011.
- Salsas de mesa: Real Decreto 858/1984.

Estas categorías quedan reflejadas en sendas tablas que se han diseñado para la recogida de datos y armonizar el estudio de los distintos tipos de productos.

Las correspondientes a los productos sin gluten se pueden observar en la Tabla 2.

Tabla 2: Modelo para la recogida de datos de productos sin gluten.

PRODUCTO	ESTABLECIMIENTO			
	2015	2016	2017	2018
Pan				
Bollería				
Galletas				
Bizcochos y rosquillas				
Cereales de desayuno				
Pastas				
Harinas				
Comidas preparadas				
Chocolates y cacao				
Turrón y mazapán				
Salsas				
Conservas vegetales				
Conservas de pescado				
Cerveza				
Sancks				
Confituras				
Piezas cárnicas				
Embutidos				
Fiambres				
Golosinas				
Lácteos				
Otros				
TOTAL				

Al igual que para los productos sin gluten, se ha diseñado una tabla para la recogida de datos de los productos sin lactosa en los distintos establecimientos estudiados clasificados en diferentes categorías como muestra la Tabla 3.

Tabla 3: Modelo para la recogida de datos de productos sin lactosa.

PRODUCTO	ESTABLECIMIENTO			
	2015	2016	2017	2018
Leche entera				
Leche desnatada				
Leche semidesnatada				
Leche enriquecida				
Leche otras				
Quesos				
Yogures				
Postres lácteos				
Helados				
Nata				
Batidos				
Margarina				
Mantequilla				
Bebidas vegetales				
Postres de bebidas vegetales				
Alternativa vegetal a la nata				
Alternativa vegetal al queso				
Chocolates y cacao				
Magdalenas y galletas				
Productos cárnicos				
Pan de molde				
Golosinas				
Otros				
TOTAL				

En los productos sin lactosa hay que resaltar las siguientes consideraciones:

- En relación a las bebidas de origen vegetal y derivados se han incluido productos líquidos obtenidos de soja, almendras, coco, avena o arroz.

Según la sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea publicada el 14 de junio de 2017 y de acuerdo con lo dispuesto en el Reglamento (UE) nº 1308/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo de 17 de diciembre de 2013, la denominación leche y resto de denominaciones se reserva exclusivamente a los productos lácteos. Por lo tanto “no se pueden utilizar estos términos para designar, comercializar o en la publicidad de un producto puramente vegetal, aun cuando esas denominaciones se completen con

menciones explicativas o descriptivas que indiquen el origen vegetal del producto en cuestión”. En España se contempla la excepción de la “leche de almendras” que sí está permitido su uso según el Reglamento anteriormente mencionado.

Dentro de las categorías correspondientes a derivados de origen vegetal se han incluido productos que intentan emular a los derivados lácteos como yogures, queso o nata y han sido denominados como “postres de bebidas vegetales”, “alternativa vegetal al queso” y “alternativa vegetal a la nata”.

- Los productos cárnicos que están incluidos en esta categoría son los correspondientes a embutidos, fiambres y salchichas.

En los productos sin gluten se han tenido en cuenta las siguientes consideraciones:

- Pan: Se contemplan las distintas variedades a las que hace referencia la legislación, como son el pan común, integral, tostado, de molde, rallado, de otro cereal, biscotes y colines.
- Pastas: Las distintas variedades en las que hace distinción este apartado serían las pastas simples, compuestas, rellenas y frescas.
- Salsas de mesa: Se incluye el tomate frito, kepchup, mayonesa, mostaza y otros tipos de salsa como la bechamel.

En relación a categorías comunes en ambos tipos de productos se ha tenido en cuenta lo siguiente:

- Confitería, pastelería, bollería y repostería: Se incluyen galletas, bizcochos, rosquillas, hojaldres y bollería en general.
- Chocolates y cacaos: Esta categoría engloba el cacao en polvo, chocolate y cremas de cacao.
- Otros: Se incluyen otros alimentos sin gluten o sin lactosa no contemplados en las anteriores categorías como patés, bebidas vegetales o especias e

infusiones, en el caso de los productos sin gluten, y platos preparados, bases de pizza o salsas en lo referido a los productos sin lactosa.

Las causas de exclusión de productos han sido las siguientes:

- Cuando se refieren a alimentos infantiles o destinados a lactantes, por estar sujetos a unos usos y regulación específicos muy distintos al resto de productos estudiados.
- Aquellos que no son alimentos y se comercializan como complementos o suplementos alimenticios, como los preparados de lactasa.
- Tampoco se han contabilizado aquellos en los que difieren el número de envases o en la cantidad de los mismos.

3.4 Valoración de las alertas de seguridad alimentaria en cuanto a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos

Para evaluar las alertas de seguridad alimentaria se ha consultado durante al año 2018 las referencias relativas a gluten y lactosa obtenidas de la página web de la AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, actualmente), actualmente AESAN, en el apartado de Seguridad Alimentaria/Red de Alerta Alimentaria/Alertas Alimentarias de Alérgenos¹, según la información elaborada por dicha agencia en el periodo que va desde el año 2015 hasta 2018 a través de los datos facilitados por los distintos sistemas de alerta alimentaria, como serían el Sistema de Intercambio Rápido de Información (SCIRI) a nivel nacional, el Sistema de Red de Alerta Alimentaria Comunitaria (RASFF) en el ámbito de la Unión Europea y de otros sistemas de alerta internacionales como INFOSAN.

¹http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/alertas_alimentarias/listado/aecosan_listado_alertas_alimentarias.htm

4 Resultados y discusión

Los resultados y discusión del presente trabajo se han estructurado en cuatro bloques para dar cumplimiento a los objetivos anteriormente expuestos.

- En primer lugar se expone la revisión del estado actual de los conocimientos científicos sobre la sensibilidad al gluten y la intolerancia y malabsorción a la lactosa (apartados 4.1 y 4.2 respectivamente). También se incluyen en este punto la revisión de la evolución que han tenido en la legislación, tanto nacional como europea, los productos sin gluten y/o sin lactosa (apartado 4.3).
- A continuación se muestran los resultados del estudio estadístico sobre el grado de conocimiento de la población acerca de ambos trastornos. En la exposición de los mismos se han tenido en cuenta los distintos grupos de población de los que consta el estudio en función de su formación (apartado 4.4). En este mismo apartado se incluyen además los aspectos relativos al consumo sobre los alimentos sin gluten y sin lactosa.
- En tercer lugar se indican los resultados del estudio de mercado (apartado 4.5) que se han realizado durante los últimos cuatro años en distintos tipos de establecimientos. En primer lugar los relativos a los productos sin gluten (apartado 4.5.1) y a continuación los referentes a los productos sin lactosa (apartado 4.5.2). Dado el gran volumen de datos se han organizado en diferentes tablas y figuras con el fin de simplificar la información.
- En el último punto (apartado 4.6) se estudian- las alertas alimentarias relacionadas con la presencia de gluten y/o lactosa en los alimentos de los últimos cuatro años.

4.1.- Estado actual de los conocimientos sobre la sensibilidad al gluten y los productos alimenticios sin gluten

La enfermedad celíaca (EC) es una afección frecuente entre la población y dentro de las patologías digestivas es una de las más comunes. Tiene unas formas de presentación que pueden ser atípicas y difíciles de detectar y afecta tanto a niños como adultos. Algunos autores han llegado a denominar a la EC como *la historia interminable* ya que, a pesar de los avances que ha habido en el conocimiento de la misma en los últimos años, existe la percepción de que hay más preguntas que respuestas (Hill, 2003; García Novo *et al*, 2014).

Constituye un problema sanitario de primera magnitud debido a su elevada prevalencia y a las complicaciones a corto y largo plazo que puede acarrear la falta de diagnóstico o un control inadecuado. Se llegó incluso a dudar de su existencia y probablemente coexisten más de un tipo de enfermedades celíacas. En su desarrollo contribuyen factores genéticos, inmunológicos y ambientales, siendo el principal el gluten aunque la patogénesis aún no es completamente conocida (Esteve Comas *et al*, 2013).

Tal y como comenta Argente (Catedrático y Director de Pediatría de la UAM y Jefe de Servicio de Pediatría y Endocrinología del Hospital del Niño Jesús. Madrid) en el prólogo del libro *Enfermedad celíaca: presente y futuro* (Polanco, 2013), “la genética, la epigenética y la autoinmunidad aún deben aportar mucha luz, donde la ignorancia y los mitos conviven con la lentitud de los avances científicos en su conocimiento”.

Las personas que padecen esta enfermedad presentan limitaciones en la alimentación y deben modificar sus hábitos cotidianos e incluso en el ámbito familiar. Esto repercute en el ámbito psicosocial produciéndose alteraciones emocionales (Simón, 2014).

4.1.1- Definición de la EC

Según Polanco y Ribes (2008) la EC es *una enfermedad multiorgánica en la que existe una intolerancia a las proteínas del gluten en sujetos genéticamente susceptibles y que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino*

delgado superior y como consecuencia se produce un defecto de utilización de nutrientes permaneciendo a lo largo de toda la vida.

De acuerdo a los resultados del denominado “Consenso de Oslo” de 2011 se podría definir la EC como *una enteropatía crónica inmuno-mediada del intestino delgado precipitada por la exposición a la dieta con gluten en individuos genéticamente predispuestos* (Ludvigsson et al, 2013).

En el año 2011 ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, anteriormente ESPHAN) define la EC como *un trastorno inmunitario sistémico mediado por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente predispuestos y caracterizado por la presencia de una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del consumo de gluten, anticuerpos específicos, haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8 y enteropatía* (ESPGHAN, 2012).

Esta definición modifica el concepto previo de rara enteropatía a la que se refería en el pasado y pasa a ser considerada una patología común, más amplia y extendida, con manifestaciones multiorgánicas (Miranda Díaz et al, 2012). Además se potencia el papel de la asociación genética que permite o no desarrollar la EC.

En la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9) la EC aparece encuadrada entre "otras enfermedades del aparato digestivo" (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017).

Por otro lado, existen otras situaciones clínicas de sensibilización al gluten, como la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) y la alergia al trigo (AT), diferentes a la EC en las que es preciso establecer un diagnóstico diferencial (Ros Arnal, 2017).

4.1.2- Aspectos históricos de la EC

El término celíaco proviene del griego *koiliakos* que significa *aquellos que sufren del intestino* (*koelia* significa abdomen en griego). La primera descripción de la EC fue realizada por el médico Areatus de Capadocia en el siglo II a. C. cuyos trabajos fueron expuestos por Francis Adams (1796-1861) en 1856. En ellos se describían síntomas de la misma como esteatorrea, pérdida de peso, palidez,

diarrea crónica y que afectaba tanto a niños como adultos. También se señalaba al pan de trigo como algo perjudicial para estas personas (“*El pan es raramente adecuado para proporcionar energía a los celíacos*”). Asimismo se recomendaba como tratamiento el descanso y el ayuno (Fernández Moreno, 2002).

La primera referencia en España se debe al médico aragonés Gerónimo Soriano que en su obra publicada en 1600 *Métodos de curar las enfermedades de los niños*, en el Capítulo 2, afirmaba que podían existir distintos tipos de cámaras (diarreas). Una de ellas son “*dichas celíacas, en las que lo que se vacía es con muy poca alteración o mutación*” (García Nieto, 2013).

En 1888, el patólogo inglés Samuel Gee (1839-1911) describió la patología de la EC utilizando el término *La afección celíaca*. También señalaba que al paciente debía restringírsele la cantidad de alimentos farináceos y la importancia del tratamiento dietético. El mismo autor la definió más tarde como un tipo de indigestión crónica que se puede encontrar en pacientes de todas las edades, aunque afectaba especialmente a niños entre uno y cinco años (Dowd y Walker-Smith, 1974; Losowsky, 2008).

En 1918, el pediatra inglés George F. Still (1868-1941) describió a la EC como un grave trastorno digestivo. Aunque no fue consciente de la causa-efecto, observó que la ingesta de pan agravaba los síntomas de la misma (Di Sabatno y Corazza, 2012).

En Holanda, tras la 2ª Guerra Mundial, se relacionó la escasez de trigo con un menor número de casos de EC. Este hecho fue analizado por el pediatra holandés Dike en la Tesis Doctoral presentada en 1950, en la que demuestra como los niños celíacos mejoraban de manera notable cuando se suprimía la ingesta de harinas (y no el almidón) de trigo, centeno y avena y eran sustituidos por harina de maíz o de arroz. Esto contribuyó a identificar al gluten como el factor tóxico desencadenante de la EC. En 1954 el doctor J.W. Paulley observa el intestino delgado de un celíaco y documenta las anomalías histológicas en la mucosa intestinal (Paulley, 1954; van Berge-Henegouwen, 1993; Casellas *et al*, 2006).

Desde este momento el tratamiento para los celíacos consistirá en una dieta sin gluten estricta con la que se logra la recuperación de las lesiones y los síntomas (Miller y Lehman, 1970).

En 1968 se propone la idea de que la EC es una intolerancia permanente al gluten aunque se cuestiona por parte de muchos investigadores. En 1970 se identifica la α -gliadina como el principal componente tóxico del gluten. En ese mismo año ESPHAN (European Society of Pediatric, Hepatology and Nutrition, actualmente ESPGHAN) denomina a la EC como *enteropatía sensible al gluten*, con ello se reemplaza el término celíaco por otro que indica el agente causante del trastorno y la necesidad de un criterio histológico más que uno clínico (Trier y Browning, 1970).

En los años siguientes, la evolución del conocimiento de la EC ha progresado de manera importante al descubrirse aspectos relacionados con la causa y la manera de producirse el daño, así como la inclusión de formas clínicas diferentes a las inicialmente propuestas. Igualmente importantes han sido los avances en la genética y la inmunología de la EC, con el hallazgo de los sistemas HLA (Antígenos Leucocitarios Humanos por sus siglas en inglés) y los diferentes marcadores serológicos que mejoran notablemente el diagnóstico de la EC (Herrera Ballester *et al*, 2006).

En la actualidad quedan muchos interrogantes por resolver y la investigación continúa, en especial, en la búsqueda de nuevos tratamientos.

4.1.3.- Prevalencia y epidemiología

Se estima que la EC está presente en alrededor del 1% de la población, siendo más frecuente en mujeres que en hombres con una ratio de 2:1 (Catassi *et al*, 2014). La prevalencia exacta no se conoce ya que la población celíaca es difícil de definir y se puede considerar que *la enfermedad celíaca aumenta conforme a su estudio*. En el pasado la EC fue considerada una patología poco frecuente que afectaba principalmente a las personas de origen europeo y, por lo general, se caracterizaba por su aparición en los primeros años de vida. Hoy día se le considera una enteropatía de distribución universal y no es exclusiva de los europeos o con ascendencia de dicho continente. Está presente también en

Oriente Medio, Asia, Sudamérica y norte de África. Tampoco es únicamente característica de la edad infantil, ya que actualmente el diagnóstico se realiza principalmente entre los 30 y los 50 años y casi el 20% de los casos son mayores de 65 años (Vivas Alegre y Santolaria Piedrafita, 2011).

En España hay pocos estudios de prevalencia publicados. Se estima que es similar al de países de nuestro entorno. Destaca el realizado en Asturias en población general por Riestra Menéndez en 2000 estableciendo una prevalencia de 1:389 (Riestra *et al*, 2000).

En Europa, según los datos recogidos por la Unión Europea, la EC es un trastorno frecuente. Existen diferencias importantes entre países que van desde prevalencias altas en Finlandia e Irlanda, de 1:67 y 1:85 respectivamente, a bajas en Alemania (1:518). Esto puede ser debido a factores ambientales como el momento de introducción del gluten y cantidad de gluten ingerido, práctica de la lactancia materna, infecciones intestinales, así como factores genéticos no conocidos (Vitoria *et al*, 1991; Lebwohl *et al*, 2018).

La EC se considera que ha sido subdiagnosticada y aún hoy se estima que entre un 75-90% la población de potenciales celíacos está sin detectar (García Novo *et al*, 2014).

El número de casos ha ido en aumento desde la década de los 80 del siglo pasado debido, en su mayor parte, a que la EC se ha relacionado exclusivamente durante años con su forma de presentación clínica clásica, a la extensión de nuevos marcadores y técnicas diagnósticas y también a la inclusión de los grupos de riesgo en los protocolos de diagnóstico (Shamir, 2003).

En el aumento de los casos diagnosticados influye igualmente el mayor conocimiento de la EC por parte de la población y del personal sanitario y una mayor difusión de la información relativa a la misma. También hay fuentes que lo relacionan con el nivel socioeconómico, aunque se mantiene la hipótesis de que se da indiferentemente en todas las clases sociales, pero se diagnostica más frecuentemente en familias bien asistidas médicamente y con un buen nivel de información. Europa tiene una tasa de EC mayor que EE.UU. y se cree que es debido a que en este último podría haber muchos casos sin diagnosticar, de

acuerdo a las diferencias existentes entre ambos modelos de asistencia sanitaria (Fernández Moreno, 2002).

4.1.4.- Gluten

El gluten es un complejo de proteínas presentes en el trigo, centeno, cebada y avena. También se encuentra en variedades tradicionales de estos cereales como la espelta y el kamut (variedades antiguas de trigo), así como en sus híbridos como es el caso del *triticale* (híbridos de trigo y centeno) y el *trihordeum* (híbridos de trigo y cebada) (García Novo *et al*, 2014).

Según el *Códex Alimentarius* de 2008 el término gluten es científicamente impreciso y su definición varía incluso cuando se aplica a alimentos exentos de gluten definiéndolo como *una fracción proteica del trigo, centeno, cebada, avena, de sus variedades híbridas y sus derivados al que algunas personas son intolerantes y que es insoluble en agua y en NaCl 0,5 M.*

La proporción de gluten varía según el cereal de que se trate, siendo cinco veces menor en la avena que en el resto. Este menor contenido de gluten en la avena, y que no todas las variedades de este cereal lo presenten, genera dudas en cuanto a la toxicidad de la misma, por lo que es deseable una ampliación de conocimientos en cuanto a la posible toxicidad de la avena (Comino *et al*, 2011).

El descubrimiento del gluten fue realizado en 1728 por Jacobo Beccari, profesor de la Universidad de Bolonia, y hasta ese momento se pensaba que las proteínas eran solo de origen animal (Villanueva Flores, 2014).

El gluten del trigo contiene alrededor de un 80% de proteínas, además de cantidades minoritarias de otros componentes, como lípidos (5-10%), glúcidos y proteínas insolubles en agua. Las proteínas del gluten constituyen entre el 60 y el 85% del total de las proteínas del cereal y pertenecen a dos clases principales en función de su solubilidad: gliadinas, pertenecientes a las prolaminas, y glutenina que es una glutelina. Las **gliadinas** son solubles en alcohol, principalmente en etanol y fenol. Tienen un peso molecular de alrededor de 40.000 KDa y son de cadena simple. Las **gluteninas** son un grupo heterogéneo de proteínas, son solubles en ácidos y álcalis diluidos y de cadena múltiple con peso molecular variable de 10.000 KDa a varios millones de KDa. Los otros dos tipos de proteínas

encontradas junto a las que constituyen el gluten en el trigo serían las albúminas y globulinas, solubles en agua y en solución salina diluida respectivamente, según el método de separación de proteínas de los cereales desarrollado en 1893 por Osborne y Voorhees (Nierle y El Baya, 1990; Žilić, 2013; Villanueva Flores, 2014).

En la Tabla 4 se puede observar el nombre que reciben las distintas fracciones proteicas según el cereal que se trate, llamándose, en el caso de las correspondientes a las prolaminas gliadina en el trigo, secalina en el centeno, hordeína en la cebada y aveína en la avena, y en la fracción de las glutelinas: glutenina, secalinina, hordenina, avenalina respectivamente.

Tabla 4: Fracciones proteicas de cereales (fracciones de Osborne).

	Fracción	Trigo	Centeno	Cebada	Avena
Gluten	Albúmina	Leucosina			
	Globulina	Edestina			
	Prolamina	Gliadina	Secalina	Hordeína	Aveína
	Glutelina	Glutenina	Secalinina	Hordenina	Avenalina

Fuente: AESAN (2010)

En el análisis electroforético de gliadina se han identificado más de cien componentes diferentes que se clasifican en cuatro grupos: α , β , γ y ω . Las gluteninas, por su parte, se pueden dividir en componentes de alto y de bajo peso molecular (Žilić, 2013).

La inmunogenicidad y toxicidad proviene fundamentalmente de varios epítomos de la gliadina. Se han identificado al menos 20 de ellos capaces de estimular a las células T, de los que el péptido 33-mer de la α -2-gliadina parece ser el más inmunogénico. Este péptido contiene seis epítomos parcialmente superpuestos y es resistente a la proteólisis de diferentes enzimas digestivas, tanto en celíacos como en aquellos que no lo son. Tiene una forma helicoidal inclinada a la izquierda que facilita su unión a las moléculas HLA-DQ 2 y HLA-DQ 8 por las células presentadoras de antígeno. Además los residuos son el sustrato preferido para la deaminación por la TGt (enzima transglutaminasa tisular) que a su vez aumenta la inmunogenicidad (Shan *et al*, 2002; Rodríguez Sáez, 2010).

El gluten es una proteína de bajo valor nutritivo, pero confiere a la harina sus propiedades elásticas y dota de consistencia y esponjosidad al pan por su

capacidad de retener el gas producido durante la fermentación en la matriz proteica. La fracción de gliadinas contribuye a las propiedades viscosas y a la extensibilidad de la masa, mientras que las glutelinas le aportan elasticidad y fuerza a la misma (Shan *et al*, 2002).

En el año 2013 Molina-Rosell dice que debido a sus propiedades el gluten es ampliamente utilizado en la industria alimentaria en la elaboración de pan y masas para hornear y también como espesante y aglutinante de numerosos productos alimenticios procesados, así como en la industria farmacéutica. Actualmente también se comercializa como producto alimenticio para su uso culinario, especialmente para la elaboración de alimentos dirigidos a población vegetariana, como fuente proteica alternativa a la proteína animal.

4.1.5.- Patogenia

La causa de la EC es desconocida, pero en su desarrollo concurren varios factores que ocasionan finalmente la atrofia de las vellosidades intestinales. Se producen daños en la capa mucosa del intestino delgado, aunque no se observan en la submucosa, la capa muscular y la serosa. Este daño tisular reduce la cantidad de superficie para la absorción, altera la permeabilidad intestinal y disminuye las disacaridasas, peptidasas, fosfatasa alcalina, la adenosina trifosfatasa, y las esterasas. Como consecuencia puede producirse un fallo en la absorción de nutrientes (macronutrientes, sales minerales y vitaminas) que conduce a diversos estados carenciales responsables de un amplio espectro de manifestaciones clínicas (Green y Cellier, 2007).

Según Shamir en 2003, la etiopatogenia de la EC se caracteriza por tres componentes claves: se desencadena por el gluten (factores ambientales), se requiere la expresión de cierto fenotipo de HLA (factores genéticos) y se observan anticuerpos anti-TGt (factores inmunológicos).

- Factores ambientales

El gluten es el principal desencadenante ambiental, ya que la respuesta inmunológica que provoca determina la lesión histológica característica, aunque no patognomónica, produciendo atrofia de las vellosidades intestinales en las formas más graves (Vivas Alegre y Santolaria Piedrafita, 2011).

Se ha demostrado que el péptido 33-mer de la α -2-gliadina es resistente a las proteasas gástricas, pancreáticas y del borde del cepillo. La vida media de este péptido es mayor de 20 horas, por lo que se especula que tendría la oportunidad para actuar como antígeno y estimular la proliferación de células T produciendo fenómenos de toxicidad en individuos susceptibles (Arentz-Hanzen *et al*, 2000). Se desconoce cómo ocurre el paso de estos péptidos parcialmente digeridos a través de la barrera epitelial del intestino. Se ha propuesto que algunas infecciones tempranas podrían aumentar transitoriamente la permeabilidad intestinal y liberar TGt (Transglutaminasa tisular) aumentando la inmunogenicidad del gluten, dada la elevada frecuencia observada de algunas de ellas en individuos genéticamente predispuestos. Sería el caso de las producidas por rotavirus, que podría explicarse por la similitud existente entre la proteína neutralizante de este grupo de virus (VP-7) y la TGt (Rodríguez Sáez, 2010). Otro ejemplo sería la proteína EIB de los adenovirus, que presenta una estructura similar a la α -2-gliadina, aunque no se han encontrado anticuerpos específicos frente a esta proteína en pacientes celíacos (Stepniak y Koning, 2006).

En el estudio realizado en ratones por Bouziat *et al* (2017) en el Centro de Enfermedad Celíaca de la Universidad de Chicago (EE.UU.), se ha demostrado la posible relación entre las infecciones causadas por reovirus y EC. Estos virus estimularían igualmente la TGt si la primera exposición al gluten se produce durante la infección vírica.

Otro factor que podría aumentar la permeabilidad intestinal sería la liberación de zonulina, proteína que actúa sobre las uniones estrechas (*tight junctions*) de las células del epitelio del tubo digestivo, inducida por los péptidos de la gliadina del gluten (Fasano, 2001).

Además del gluten, existen otros factores ambientales que podrían intervenir en la EC; a modo de ejemplo, algunos fármacos, como el interferón- α , en pacientes genéticamente predispuestos. Su administración estimula la liberación de citoquinas como IFN- γ (Interferón- γ), que juega un papel importante en la patogenia de esta enfermedad, ya que aumenta el daño producido por el gluten (Camarota *et al*, 2000).

Otras circunstancias serían el momento de la introducción del gluten (antes de los 4 meses o posterior a los 7 meses de vida), la ingestión de dosis elevadas de gluten y la ausencia de lactancia materna, ya que se ha sugerido su asociación con una mayor prevalencia de la EC (Ivarsson *et al*, 2002; Norris *et al*, 2005).

- Factores genéticos

El aumento de los estudios genéticos confirma la fuerte predisposición genética que presenta la EC. La enfermedad es poligénica e involucra genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MCH). Estos se encuentran localizados en el cromosoma 6p21 y codifican para antígenos leucocitarios del tipo HLA de clase II (Green y Jabri, 2003). Más del 90% de los pacientes con EC presentan dos alelos de riesgo que codifican para el HLA-DQ 2, configurado en *cis* (codificado por HLA-DR3-DQA1*05:01-DQB1*02:01) o en *trans* (codificado por HLA-DR5-DQA1*05:05-DQB1*03:01/DR7-DQA1*02:01-DQB1*02:02), un 5% que codifican para el HLA-DQ 8 (codificado por DQA*03:01/DQB1*03:02) y el 5% restante presentan HLA-DQ 2/DQ 8 negativo. Estos últimos suelen tener al menos uno de los alelos de riesgo por separado, siendo excepcional que ambos estén ausentes. Ello implica que probablemente existen otros marcadores genéticos que corresponderían con otros subtipos localizados en el sistema HLA de clase I que incluirían el MIC-A y MIC-B (Karell *et al*, 2003; Polanco, 2015).

Tener uno de estos antígenos es necesario para el desarrollo de la EC pero no es suficiente, ya que hay personas que los presentan y no la desarrollan. La presencia del alelo HLA-DQ 2 es común en la población general encontrándose en un 30% de los individuos caucásicos. Los estudios realizados entre hermanos y gemelos sugieren que la contribución de los genes HLA en el componente genético de la EC es inferior al 50% y se estima que el riesgo de padecer la EC en personas con estos haplotipos es de un 36-53%. Hasta el momento no se ha encontrado relación entre el genotipo de los pacientes y la expresión clínica de la EC (fenotipo) (Catassi y Fasano, 2008; Vermeulen *et al*, 2009).

Se han encontrado varios loci (posiciones fijas en un cromosoma, que determinan la posición de un gen o de un marcador genético) que pueden estar relacionados con la EC (con un impacto menor que los HLA), aunque su influencia no ha sido confirmada. Estos loci serían CELIAC2 en el cromosoma 5q31-33, CELIAC3 en el cromosoma 2q33, que incluye los genes reguladores de linfocitos T CD28, CTLA4

e ICOS, y CELIAC4 (gen IXB de la miosina, MYO9XB) en el cromosoma 19p13.1. Este último codifica para una molécula no convencional de miosina pudiendo alterar la permeabilidad intestinal permitiendo el paso de péptidos inmunogénicos de gluten. Además estudios GWAS (Genome Wide Association Scan) en EC, como los realizados por Hunt *et al* en 2008 y por Garner *et al* en 2009, han identificado polimorfismos de las regiones génicas que codifican para CCR3, ILI2A, ILI8RAP, RGS1, SH2B, TAGAP, LPP, ITGA4 y CCR demostrando que existen alteraciones génicas a nivel de reguladores de la respuesta inmune (Parada y Araya, 2010).

- Factores inmunológicos

En los últimos años se han producido progresos que han permitido tener un mejor conocimiento de los mecanismos inmunológicos que intervienen en la EC. Esta podría tener una base autoinmune por la presencia de anticuerpos en el suero de pacientes, la fuerte asociación con los productos de los genes HLA II y la inflamación local del intestino. En todo caso no puede considerarse una enfermedad autoinmune clásica ya que al eliminar el gluten de la dieta los anticuerpos desaparecen y hay una recuperación del daño tisular (Polanco y Ribes, 2010).

La respuesta inmune está mediada tanto por la inmunidad innata como por la adaptativa. Ambos tipos de respuesta se desarrollarían de forma consecutiva o en paralelo (Koning, 2005; Herrera, *et al*, 2009).

La respuesta inmune adaptativa está mediada por linfocitos T CD4+ de la lámina propia intestinal y constituyen un elemento central de la patogenia. Una vez que el péptido 33-mer es absorbido actuaría como sustrato para la TGt que lo desaminaría cambiando la carga de la molécula de positiva a negativa. Esto dejaría expuestos tres epítopos localizados alrededor de tres residuos de glutamato, lo que favorecería su unión a HLA-DQ 2 y HLA-DQ 8. Como resultado, la gliadina es presentada como antígeno desencadenando la respuesta inmune en los pacientes con EC. El fragmento 33-mer modificado por la TGt es un buen estimulador de los linfocitos T CD4+ que reconocerán a los péptidos del gluten solo en presencia de los citados HLA (Green y Jabri, 2003; Stenberg *et al*, 2008).

Los linfocitos T CD4+ activan a los linfocitos B, los cuales producen anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa. Este último anticuerpo está dirigido contra la TGt pero no afecta su función. Tras la activación de linfocitos T CD4+ reactivos por el gluten se liberan citoquinas proinflamatorias y metaloproteasas produciendo la lesión intestinal (Shan *et al*, 2002; Green y Cellier, 2007; Barton y Murray, 2008).

Respecto a la inmunidad innata, tras la ingestión de gliadina, se produce toxicidad directa en el enterocito mediante la sobreexpresión de IL-15, TFN- α y la IL-8 en el intestino con un descenso proporcional de citoquinas inmunorreguladoras (IL-10 y TFG- β). La IL-15 ejerce su efecto a través de los linfocitos NK (*Natural Killer*) con su mediador NKG2D que son estimulados por la misma a nivel intraepitelial por expansión de linfocitos T CD8+ produciendo la apoptosis de los enterocitos (Chernavsky *et al*, 2008; Rodríguez Sáez, 2010; Wilches Luna y Gómez López de Mesa, 2010).

4.1.6.- Formas y manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la EC es muy variable y, tanto la enfermedad como los síntomas, pueden aparecer en cualquier momento. Desde el punto de vista clínico la EC se puede clasificar en diversos subtipos. En el Simposio Internacional de la Enfermedad Celíaca celebrado en Oslo en 2011, y publicados en 2013, se homogeneizaron las definiciones que se usaban con anterioridad (típica, atípica, potencial, silente y latente) siendo sustituidas por las conocidas como “definiciones de Oslo” (Ludvigsson *et al* 2013). Según estas definiciones se establecen los siguientes tipos de EC:

EC clásica: Es la más frecuente en la infancia, siendo excepcional en la adolescencia y en la etapa adulta. Se caracteriza principalmente por la presencia de síntomas gastrointestinales de malabsorción, diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal. También se observa edema secundario a hipoalbuminemia y problemas de desarrollo. Presenta valores positivos de anticuerpos, mucosa intestinal con enteropatía severa y genética HLA-DQ 2 y/o HLA-DQ 8 positiva.

EC sintomática: Hace referencia a la presencia de síntomas clínicos evidentes. Estos pueden ser intestinales o extraintestinales.

EC asintomática: Era llamada silente, término no recomendado en la actualidad. Se da con mayor frecuencia en grupos de riesgo. Presenta valores positivos de anticuerpos y también genética HLA DQ 2 y/o DQ 8. La biopsia intestinal muestra enteropatía.

EC potencial: Son pacientes con valores positivos de anticuerpos y con genética HLA DQ 2 y/o DQ 8 positiva en los que la biopsia intestinal no muestra enteropatía. Puede haber síntomas o no, y puede derivar o no en una lesión característica en el futuro.

EC no clásica: Son pacientes sintomáticos pero sin síntomas de malabsorción.

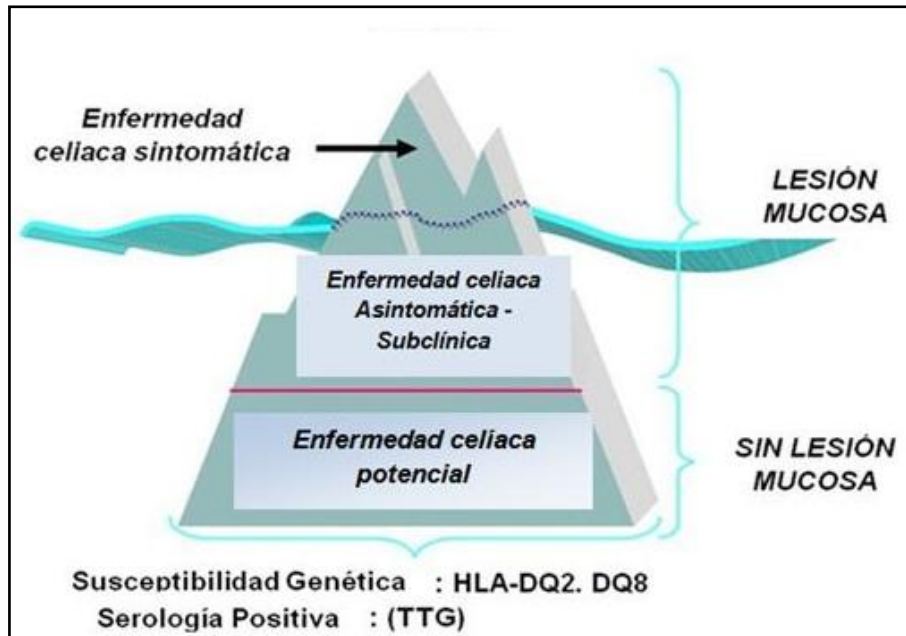
EC subclínica: Con manifestaciones bajo el umbral de detección por síntomas o signos clínicos que pueden corresponder por ejemplo a alteraciones de laboratorio. Son positivas el resto de pruebas diagnósticas.

EC refractaria: Es la que se da en pacientes con lesión histológica bien documentada (generalmente con atrofia vellositaria) cuyos síntomas no desaparecen después de haber excluido el gluten de la dieta durante, al menos, seis meses. La EC refractaria se suele manifestar en adultos mayores de 50 años tras un periodo inicial de respuesta a la Dieta Sin Gluten (DSG), aunque la causa más frecuente suele ser la ingesta involuntaria de gluten en pequeñas cantidades. Se debe descartar previamente otras patologías y un diagnóstico inicial erróneo y diferenciar las dos formas refractarias: Tipo I y Tipo II. La primera se caracteriza por la persistencia de la atrofia y de las manifestaciones clínicas cuando se han descartado otras causas. En la Tipo II se observa una población linfocítica con un fenotipo "aberrante" por la pérdida de sus marcadores de superficie habituales: CD3, CD8, TCR $\alpha\beta$ y TCR $\gamma\delta$. Estas personas tienen un mal pronóstico y una evolución hacia linfoma T enteropático en un porcentaje elevado (Vivas Alegre y Santolaria Piedrafita, 2011).

La Figura 3 muestra las distintas formas de presentación clínica de la EC. Como puede apreciarse en la misma solo una pequeña parte de los casos son sintomáticos o "visibles" (de ahí la comparación con un iceberg), que corresponderían a la EC sintomática. La mayoría de los pacientes son asintomáticos, unos con lesión en la mucosa intestinal, los que estarían incluidos

dentro de la EC asintomática y EC subclínica, y otros sin presentar lesión en la mucosa, los correspondientes a la EC potencial.

Figura 3: Representación gráfica del llamado iceberg de la EC.



Fuente: Admou *et al* (2012)

Las **manifestaciones clínicas** de la EC tienen un espectro bastante amplio. Se puede manifestar con síntomas digestivos severos, incluyendo un cuadro de malabsorción, con síntomas intestinales leves asociados a algún estado carencial y con síntomas extraintestinales o con formas casi asintomáticas (García Novo *et al*, 2014).

Las **manifestaciones digestivas** pueden ser bastante inespecíficas. Suelen ser frecuentes en la infancia incluyendo síntomas antagónicos como diarrea (50% pacientes) y estreñimiento crónico. No está claro si el dolor abdominal crónico es indicativo de EC ya que es un síntoma común en la infancia. Los síntomas digestivos incluirían además fallo de meadro (retraso en el aumento de peso y en el crecimiento físico), anorexia, desnutrición calórico-proteica, distensión abdominal, malabsorción, intolerancia a la lactosa y vómitos (Argüelles Martín y Quero Acosta, 2013).

Las **manifestaciones no digestivas** son las más comunes en adolescentes y adultos. Estas manifestaciones se pueden agrupar en distintas categorías e

incluirían principalmente: manifestaciones mucocutáneas, déficits nutricionales, síntomas osteoarticulares, trastornos reproductivos, trastornos en el crecimiento y desarrollo, afectaciones neurológicas y neuropsiquiátricas, defectos en el esmalte dentario y enfermedad hepática.

Dentro de las manifestaciones mucocutáneas de la EC destaca la dermatitis herpetiforme. Se presenta entre el 20-30% de pacientes con EC y su presencia es signo inequívoco (100%) de una EC concomitante.

Como déficits nutricionales destaca la ferropenia, la folicopenia y la anemia carencial, siendo las alteraciones analíticas y hematológicas que con mayor frecuencia aparecen asociadas a EC. Aproximadamente en un 5% de las personas con anemia ferropénica ésta, es causada por la EC. Ante una anemia de origen oscuro, especialmente si no responde bien al tratamiento sustitutivo con la administración de hierro oral, se debe realizar una endoscopia con tomas de biopsias duodenales para descartar una posible EC (Blesa Baviera, 2016).

Los mecanismos de las alteraciones en el metabolismo mineral óseo son poco conocidos, siendo las alteraciones descritas con mayor frecuencia la osteopenia, la osteoporosis y la artritis. La artritis puede ser periférica, axial o combinada y está presente en el 25% de los celíacos. La disminución de la densidad mineral ósea se encuentra en el 30% de los casos no tratados de EC tanto en niños como en adultos. Un 2,4- 4% de los pacientes que sufren osteoporosis tienen serología positiva frente al gluten, pudiendo ser la primera y única manifestación de la EC no tratada. Estas alteraciones remiten con la eliminación del gluten de la dieta aunque no siempre de manera completa.

Entre los principales trastornos relacionados con la reproducción están el riesgo de abortos y partos con niños con bajo peso al nacer en mujeres celíacas. Hay autores que recomiendan un cribado serológico de las embarazadas ya que aquellas que fueran diagnosticadas reducirían el riesgo al realizar una dieta sin gluten. También se ha observado impotencia y disminución del apetito sexual en personas con EC (Bousoño García, 2013).

Las afectaciones neurológicas y neuropsiquiátricas han sido clásicamente relacionadas con la EC. Según un estudio realizado por Hadjivassiliou *et al*,

(2016) en el Royal Hallamshire Hospital, Sheffield (Reino Unido), un 57% de los pacientes con enfermedades neurológicas de causa desconocida tenían elevados anticuerpos antigliadina, siendo la prevalencia de EC en el mismo grupo de al menos un 16%. El síntoma más frecuentemente asociado a EC sería la ataxia (30-40% de los pacientes), también se incluirían entre las más relevantes la neuropatía periférica, mielopatía, neuropatía motora, epilepsia, entre otras.

Dentro de la parte neuropsiquiátrica destacan los cambios de carácter, irritabilidad, ansiedad y depresión, que habitualmente mejoran con la DSG.

La EC se asocia con frecuencia a alteraciones hepáticas. Alrededor de un 30% de los celíacos presentan hipertransaminasemia producida por una hepatitis reactiva inespecífica. La alteración analítica y la lesión histológica del hígado mejoran con el seguimiento de una dieta sin gluten.

Asimismo, las alteraciones del esmalte dental son frecuentes es los pacientes celíacos, con proporciones que varían desde el 40 al 95%.

Por todo ello, resulta importante el conocimiento de estas manifestaciones extradigestivas para tener un diagnóstico y tratamiento precoz (Esteve Comas *et al*, 2013).

En la Tabla 5 se resumen las diferentes manifestaciones clínicas de la EC en función del rango de edad.

Tabla 5: Manifestaciones clínicas de la EC según la edad de presentación.

NIÑOS/AS	Diarrea, anorexia, vómitos, irritabilidad-tristeza, dolor abdominal, estreñimiento, distensión abdominal, malnutrición, hipertrofia muscular, retraso pondero-estructural. Anemia ferropénica, hipertransaminasemia.
ADOLESCENTES	Frecuentemente asintomático, dolor abdominal, hábito intestinal irregular, menarquía retrasada, atralgias, dolores óseos, cefalea, irritabilidad, aftas orales recidivantes, hipoplasia del esmalte dental, talla baja no justificada, distensión abdominal, debilidad, artritis, osteopenia/osteoporosis. Anemia ferropénica, hipertransaminasemia.
ADULTOS	Síntomas y signos: Dispepsia, diarrea crónica/estreñimiento, síndrome del intestino irritable, dolores óseos y articulares, cansancio, infertilidad/abortos, ataxia progresiva, menopausia precoz, parestesias, tetania, malnutrición por malabsorción, neuropatía periférica (por falta de vitaminas B ₁ y B ₂), alteración de la coagulación (por falta de vitamina K), debilidad muscular (por hipopotasemia), miopatía proximal, osteopenia/osteoporosis, hiperesplenismo.

Fuente: Polanco (2015)

4.1.7.- Diagnóstico

El diagnóstico de la EC ha ido variando en función del grado de conocimiento de la misma. En 1969 durante la reunión anual de de la ESPGAN (actualmente ESPGHAN European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) en Interlaken (Suiza) se establecieron por primera vez unos criterios estrictos para el diagnóstico de la EC en población pediátrica (Criterios de Interlaken 1969), o también de las "tres biopsias". Éstas consistían en la demostración de lesión intestinal mientras se consume gluten, la normalización histológica completa posterior a la retirada del gluten y la observación de un nuevo deterioro tras la reintroducción del mismo. Este procedimiento tenía por objetivo demostrar el carácter permanente de la lesión a diferencia de otras patologías.

Tras la aparición de nuevos parámetros biológicos, como los anticuerpos de antigliadina (AGA o anti-DGP) o los anticuerpos antiendomiso (EMA), ESPGHAN revisó sus criterios en 1990 para el diagnóstico de la EC. Se permitía establecer el

diagnóstico en niños mayores con manifestaciones clínicas sugestivas de EC tras la realización de una única biopsia con lesiones características, pruebas serológicas y que respondían a una dieta sin gluten.

En 1997 se identificó a la transglutaminasa tisular (TGt) como el auténtico antígeno en la EC. Se comprobó que la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos anti-TGt era superior a la de los AGA y similar a los de EMA. A pesar de ello se seguía manteniendo como indispensable la realización de una biopsia intestinal con lesión característica (Polanco, 2015).

Catassi y Fasano establecieron en 2010 los siguientes criterios para el diagnóstico de la EC:

1. Valoración de los signos y síntomas típicos de la EC.
2. Análisis serológico para la detección de niveles altos de anticuerpos de antitransglutaminasa tisular (IgA) o anticuerpos frente a los péptidos de gliadina deaminada.
3. Determinación de la predisposición genética del individuo (HLA-DQ 2 y HLA-DQ 8).
4. Enteropatía compatible con EC en biopsia de intestino delgado.
5. Respuesta a una dieta sin gluten.

Se considera que el resultado positivo en cuatro de estos cinco factores de diagnóstico (o tres de cuatro si no se realiza el estudio genético) determinan la EC

En el año 2012 ESPGHAN (Vaquero *et al*, 2015) elaboró unas nuevas recomendaciones en las que establece una serie de criterios que sustituyen a los anteriores, en los que por primera vez se considera la enteropatía como un elemento más del diagnóstico pero no un criterio indispensable. En dichos criterios se diferencia entre la actitud a seguir en pacientes sintomáticos y aquellos que presentan un riesgo genético o pertenecen a grupos de riesgo.

Los criterios en población infantil y adolescente sintomática serían los siguientes:

1. Historia y presentación clínica compatible con enfermedad celiaca.
2. Test serológicos compatibles con enfermedad celiaca, con anticuerpos antitransglutaminasa 10 veces superiores al valor de referencia y anticuerpos antiendomiso positivos.
3. Caracterización genética de riesgo para la enteropatía sensible al gluten.

4. Histología compatible con enfermedad celiaca. La biopsia intestinal no es necesario realizarla en todos los pacientes, solo en aquellos en los que las determinaciones serológicas no sean concluyentes.
5. Evidencia de una respuesta clínica, histológica y serológica a la dieta sin gluten.
6. Sujeto mayor de dos años.
7. Exclusión de otras condiciones que imitan a la EC.

En adultos el diagnóstico se realiza mediante serología y biopsia intestinal (en pacientes con ingesta normal de gluten), ya que la biopsia sigue siendo "el patrón de oro" y no puede reemplazarse por la serología (Ludvigsson *et al*, 2014).

Debe sospecharse riesgo de tener EC y se deben realizar las pruebas diagnósticas en individuos asintomáticos si existe riesgo genético de padecer EC, como los familiares de primer grado que presentan una probabilidad del 10% de desarrollar la enfermedad y en personas que presenten enfermedades asociadas a la EC como síndrome de Down, síndrome de Turner, enfermedades tiroideas, hepatitis autoinmune, enfermedad de Addison, síndrome de Sjögren, déficit selectivo de IgA, artritis reumatoide o diabetes mellitus tipo I (Riestra *et al*, 2000; Polanco, 2015).

- Diagnóstico serológico

Los marcadores que se utilizan para el diagnóstico de EC en la actualidad son los anticuerpos antitransglutaminasa tisular (anti-TGt2) de clase IgA y los anticuerpos antiendomiso de clase IgA (EMA). Estos últimos tienen mayor especificidad (98-100%) de todos los test serológicos. La determinación de anticuerpos anti-gliadina (anti-DPG), marcador serológico más nuevo, tanto de clase IgA como IgG son también específicos para la EC pero tienen un peor rendimiento (Leffler y Schuppan, 2010).

La determinación de anticuerpos anti-TGt2 de clase IgA es el test de primera elección, pero se recomienda valorar los de clase IgG y/o anti-DPG ya que un 2-3% de los pacientes con EC tienen déficit de IgA (McGowan *et al*, 2008).

El resultado positivo de la serología solo es fiable si el paciente sigue una dieta normal que contenga gluten. Salvo en situaciones concretas estos resultados deben confirmarse mediante la realización de una biopsia intestinal.

La determinación de estos anticuerpos se realiza por métodos de enzimoimmunoanálisis o de inmunofluorescencia. Actualmente se dispone de tests rápidos de detección de anticuerpos anti-TGt2 y anti-DPG mediante tiras reactivas con una sensibilidad y especificidad bastante similar a los realizados en el laboratorio (Vitoria y Bilbao, 2013).

- Diagnóstico histopatológico

La observación endoscópica de pacientes con EC muestra pérdida de pliegues mucosos, patrón en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa, teniendo una sensibilidad de un 60% y de una especificidad de un 95-100%. Debido a la naturaleza en parte de las lesiones se recomienda la toma de varias biopsias endoscópicas de duodeno: 1 o 2 en bulbo y al menos 4 de duodeno post-bulbar. La prueba debe realizarse siempre antes de la retirada del gluten de la dieta (Oxentenko *et al*, 2002; Kurien *et al*, 2012; Rubio-Tapia *et al*, 2013).

La clasificación según los criterios anatomopatológicos fue propuesta por Marsh en 1992 estableciéndose los siguientes tipos:

- Tipo Marsh 0: Mucosa normal preinfiltrativa. En este grado no hay signos de la enfermedad pues se pueden observar al menos 4 vellosidades normales consecutivas en el mismo corte histológico.
- Tipo Marsh 1: Se observa una mucosa normal pero existe un incremento en el número de linfocitos intraepiteliales (LIE) (>20 LIE/100 enterocitos). La etiología en este caso puede ser muy variada e independiente de una EC. En el caso de valores positivos en depósitos subepiteliales de TGt2 de clase IgA en mucosa o el aumento de células $\gamma\delta$ en los linfocitos T (TCR $\gamma\delta$) podrían aumentar la probabilidad de un diagnóstico positivo en situaciones dudosas.
- Tipo Marsh 2: Además de lo anterior existe hiperplasia de criptas. Este tipo de lesión es poco frecuente, siendo más habitual en pacientes con dermatitis herpetiforme.
- Tipo Marsh 3: Es una lesión destructiva. Corresponde a una linfocitosis intestinal de 10 linfocitos por cada 100 células epiteliales y se clasifica en tres subtipos: a, b

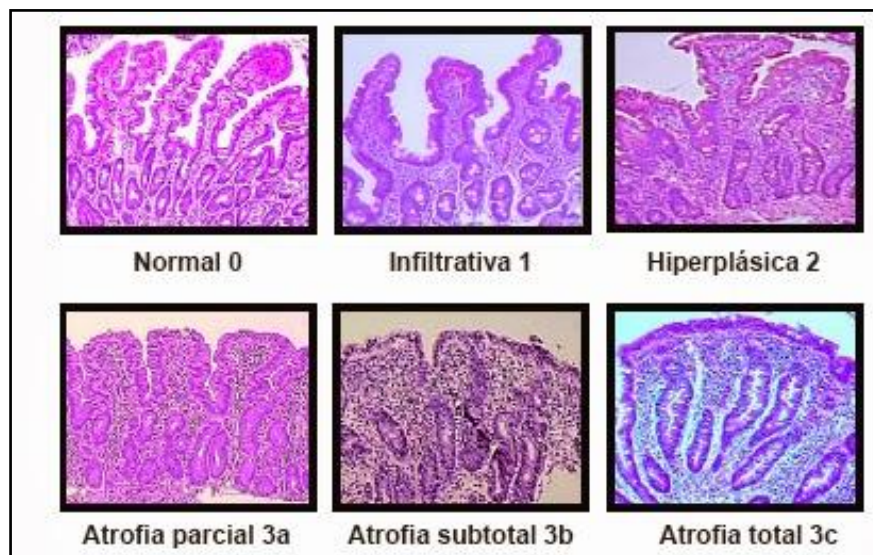
y c en función de la gravedad de la atrofia de las vellosidades (parcial, subtotal y total respectivamente).

Las lesiones Marsh 2 y Marsh 3 son las que se consideran compatibles con el diagnóstico de EC, aunque no son específicas.

Estos estudios podrían omitirse en niños y adolescentes con sintomatología específica de EC como diarrea crónica, malabsorción, niveles de anti-TG2 ≥ 10 veces al valor de referencia en dos momentos distintos, verificados por EMA y positividad de HLA-DQ 2 y/o HLA-DQ 8 (Polanco, 2015).

Las características del estado de las vellosidades intestinales según esta clasificación de Marsh pueden observarse en la Figura 4.

Figura 4: Clasificación histopatológica según Marsh.



Fuente: Asociación de celiacía de Uruguay (2018)

Esta clasificación fue modificada por Oberhuber en 1999 y por Corazza y Villanaci en 2005, siendo la más actual la modificación de Ensari realizada en 2010. La comparación entre todas ellas puede observarse en la Tabla 6.

Tabla 6: Clasificación histopatológica de la EC según distintos autores y año.

Marsh (1992)	Oberhüber (1999)	Corazza&Villanaci (2005)	Ensari (2010)
Tipo 0 Enteritis microscópica. Mucosa normal preinfiltrativa.			
Tipo 1 Enteritis microscópica: (> 20 LIE/100 enterocitos)*.	Tipo 1 Lesión infiltrativa.	Grado A Velloidades normales con o sin hiperplasia de criptas. (≥25 LIE/100 enterocitos)*.	Tipo 1 Velloidades normales con linfocitosis intraepitelial.
Tipo 2 Hiperplasia de criptas. (> 20 LIE/100 enterocitos)*.	Tipo 2 Hiperplasia de criptas.	Grado A	Tipo 1
Tipo 3 Destrucción de vellosidades e hiperplasia de criptas.	Tipo 3A Parcial.	Grado B1 Ratio vellosidades- criptas <3:1 (LIE >25/100 enterocitos)*.	Tipo 2 Velloidades acortadas (<3:1 o <2:1 en bulbo) con linfocitosis e hiperplasia de criptas.
	Tipo 3B Subtotal.	Grado B1	Tipo 2
	Tipo 3C Total.	Grado B2 Atrofia completa de la mucosa. Velloidades no observables y ≥25 LIE/100 enterocitos*.	Tipo 3 Atrofia completa de la mucosa con linfocitosis e hiperplasia de criptas.
Tipo 4 Lesión destructiva.	Tipo 4 Lesión destructiva.	No considerado.	No considerado.

*LIE: Linfocitos intraepiteliales

Fuente: Salvador Peña (2015)

- Diagnóstico genético:

Los marcadores de utilidad clínica son los HLA-DQ 2 y HLA-DQ 8. Aunque no se suelen incluir en el protocolo inicial pueden ser muy útiles en casos de sospecha clara pero diagnóstico incierto en las biopsias o la serología.

El valor predictivo positivo es bajo ya que hasta un 40% de la población general es DQ2 positivo y el DQ8 se puede encontrar hasta en un 20%. Sin embargo estas pruebas tienen un alto valor predictivo negativo, ya que la ausencia de estos haplotipos permite excluir la EC con un 99% de certeza (Miranda Díaz et al, 2012).

4.1.8.- Tratamiento

La EC tiene una particularidad respecto a otras de carácter crónico, ya que el único tratamiento eficaz científicamente comprobado hasta la fecha sigue siendo la dieta sin gluten (DSG) de manera estricta y para toda la vida, con independencia del estado clínico del paciente. La reintroducción de gluten en cualquier momento de la evolución de la enfermedad provoca una reactivación de los síntomas, reaparición de la lesión intestinal y aumento de los niveles de anticuerpos anti-TGt y antigliadina (Araya, 2006).

Se debe excluir cualquier alimento que contenga trigo, cebada, centeno y avena, incluidos los almidones. La base de la DSG la constituyen alimentos como carnes, lácteos, huevos, pescados, legumbres, frutas, hortalizas y cereales sin gluten como el arroz o el maíz, combinándolos entre sí de forma equilibrada. La otra estrategia sería incluir también alimentos especiales sin gluten. Estos productos se consideran seguros, pero es preferible reservar estos productos para ocasiones concretas (Vivas Alegre y Santolaria Piedrafita, 2011).

En el caso particular de la avena, aunque se sabe que no causa daño en la mayoría de los celíacos, se recomienda su exclusión ya que las prolaminas y glutelinas de la misma podrían provocar una respuesta inmune en individuos susceptibles por la estimulación de los linfocitos T intraepiteliales de la misma manera que el gluten del trigo. Además puede contener trazas de gluten producidas por contaminación cruzada con otros cereales en el proceso de cosecha, molienda y almacenaje (Corrao, 2001; Ciclitira et al, 2005).

A pesar de la exclusión de los alimentos que contienen gluten, la DSG puede ser una dieta completa y muy saludable, al contener todos los nutrientes necesarios, ya que el gluten no es una proteína indispensable. Esto es así, siempre que se sustituyan correctamente los alimentos excluidos por cereales sin gluten o

legumbres. Sin embargo, el hecho de que en ocasiones los productos sustitutivos (pan u otros derivados de cereales sin gluten) no sean tan apetecibles como los tradicionales, puede hacer que el paciente deje de consumirlos, lo que puede conducirle a un menor aporte de nutrientes. Por ello, es importante señalar que el inicio de la DSG solo debe comenzarse después de la confirmación del diagnóstico mediante biopsia intestinal.

En el caso de la existencia de déficits de nutrientes observables al comienzo de la DSG, debidos a la alteración de la mucosa intestinal, estos deben ser restituidos de manera individual tras la evaluación clínica inicial. Se recomienda la administración de hierro, calcio, magnesio, zinc, ácido fólico, vitamina D y vitamina B₁₂. El suplemento de calcio y vitamina D es especialmente importante en niños en crecimiento y en mujeres pre-menopáusicas al inicio de la DSG por la elevada prevalencia en osteoporosis en celíacos. En el caso de que exista anemia ferropénica importante asociada a la EC se recomienda la administración de hierro por vía parenteral (Wilches Luna y Gómez López de Mesa, 2010).

La leche y derivados lácteos deben excluirse los tres primeros meses e introducirlos posteriormente de manera gradual. Esto es debido a que suele haber una intolerancia secundaria a la lactosa por déficit de lactasa producida por la lesión intestinal provocando un síndrome malabsortivo. Esta situación, si ocurre, es transitoria y revierte con la aplicación de la DSG.

Con el seguimiento de la DSG se consigue una mejoría de los síntomas a las dos semanas de inicio de la misma en un 70% de los pacientes y la normalización de los valores serológicos entre los 6 y 12 meses. La recuperación de las lesiones de la mucosa duodenoyeyunal no es tan inmediata y fluctúa entre 12 meses y dos años, dependiendo de la extensión y del estadio de Marsh de las mismas. La rapidez de la respuesta es muy variable e imprevisible dependiendo fundamentalmente del grado de adherencia a la DSG, ya que la causa más común ante la falta de mejoría sería ocasionada a la falta de seguimiento de la DSG (Rodríguez Sáez, 2010).

Los signos de desnutrición producida por la EC suelen desaparecer con la realización adecuada de la DSG, punto importante a tener en cuenta ya que la celiaquía es la causa más común de desnutrición en niños de países occidentales

(Barera *et al*, 2000). Se produce también la recuperación de tejidos, especialmente el graso y posteriormente el tejido óseo. La densidad mineral ósea puede estar reducida hasta en un 70% de los pacientes en el momento del diagnóstico y suele normalizarse entre 1-5 años tras el comienzo de la dieta. Esta normalización puede no ser completa en algunos casos, especialmente en mujeres con diagnóstico tardío. Hasta un tercio de adultos asintomáticos con dieta estricta sin gluten diagnosticados en la infancia pueden presentar osteoporosis (Marugán de Miguelsanz *et al*, 2001).

Con el inicio y seguimiento de la DSG no sólo se normaliza la clínica y la serología, además de la recuperación histológica intestinal, sino que se previenen las complicaciones derivadas de la EC como el cáncer gastrointestinal. Estos pacientes dejarían de ser considerados enfermos y pasarían a ser *personas sanas que comen diferente* (Fasano y Catassi, 2001).

Según las conclusiones de un estudio realizado en España por Marugán de Miguelsanz *et al* (2001) en niños/as de entre 2 y 14 años, los niños celíacos que siguen de manera prolongada una dieta exenta de gluten bien realizada suelen tener un consumo inferior de alimentos constituidos por cereales (en especial pan) así como productos precocinados y leche y derivados, aunque consumen mayor cantidad de huevos. Las calorías totales, la ingesta de fibra y de macronutrientes se ajusta lo observado en niños sanos, aunque en ambos grupos se ha observado que la dieta era hipercalórica, hiperproteica, hipergrasa, pobre en carbohidratos y fibra y con exceso de colesterol. Por tanto, la dieta sin gluten realizada por niños celíacos no difiere básicamente de la de los de su misma edad y sexo presentando un estado y riesgo nutricional similar.

Las conclusiones de otro estudio realizado en España por Miranda *et al* en 2014 en población celíaca de ambos sexos y con rangos de edad que van desde niños a adultos, sostienen que en la población celíaca hay un exceso de ingesta de proteínas, en especial de origen animal, y de grasa, en especial saturadas, un bajo consumo de hidratos de carbono y fibra y carencia de algunas vitaminas y minerales (vitamina A, vitamina D, hierro y yodo). El exceso en la ingesta de proteínas se debe a un mayor consumo de lácteos y de carne, grasa en su mayoría. Estos alimentos son también los responsables del exceso de grasas,

aunque también es atribuible al consumo de alimentos específicos sin gluten. Los cereales sin gluten procesados (pan, pasta, masas horneadas, etc), además de un menor contenido proteico que los equivalentes con gluten, tienen un mayor contenido de grasa, triplicando los valores de lípidos saturados. Es por ello que sería deseable la mejora de la formulación de productos sin gluten y que estos incluyan ingredientes más saludables. Se observa también según el citado estudio una ingesta insuficiente de fibra, debido a que la población celíaca tiene más dificultades y miedos en el consumo de fibras alimentarias provenientes del grupo de los cereales, siendo el estreñimiento el principal efecto secundario asociado a las dietas sin gluten.

Las dietas sin gluten han cobrado una inmensa popularidad en los últimos años entre la población no celíaca por la creencia de tener efectos positivos en la salud. Existe la idea errónea de que comer sin gluten es más sano y que puede ayudar a bajar de peso. Otro factor sería la creciente disponibilidad de productos sin gluten en el mercado. La eliminación del gluten no adelgaza, lo que ocurre es que la persona que elimina el gluten de su dieta elimina también el exceso de carbohidratos ingeridos, disminuyendo a su vez las calorías ingeridas. A nivel clínico se desaconseja a las personas no celíacas seguir una dieta sin gluten puesto que excluyen alimentos beneficiosos para la salud y podría aumentar el riesgo de enfermedades coronarias al prescindir de nutrientes que se encuentran en los granos integrales de trigo, cebada, avena o centeno. Por este motivo no se debe promover una dieta sin gluten entre personas sin enfermedad celíaca o con trastornos asociados a la ingesta de gluten (Lebwohl *et al*, 2017).

- Seguimiento del tratamiento

En teoría la DSG parece sencilla pero en la práctica representa un reto, no solo para los pacientes sino también para los profesionales sanitarios. La realización de una dieta sin gluten puede ser complicada en países occidentales donde el trigo es el cereal de consumo mayoritario. Además en la dieta mediterránea el consumo de pan y productos elaborados a base de harinas está en la base de la pirámide alimentaria y se recomienda un consumo diario y relevante de estos productos. A esto se añade el uso extendido del gluten en la elaboración industrial de otros alimentos que originariamente no lo contienen. Alrededor del 70% de los

productos manufacturados contiene gluten al ser incorporado como sustancia vehiculizante de aromas, colorantes, espesantes, aditivos, etc (Collin *et al*, 2004).

Existen situaciones en las que se puede ingerir involuntariamente debido a un deficiente etiquetado de productos exentos de gluten. Este aspecto disminuye la seguridad, por lo que se debería rechazar en principio todos los productos manufacturados o manipulados por la industria alimentaria si no se tiene absoluta garantía de su composición y elaboración. Deben eliminarse de la dieta todos los productos a granel, elaborados artesanalmente y los que no estén etiquetados. En el ámbito doméstico los alimentos deben ser preparados de forma separada de los que contienen gluten para evitar contaminaciones cruzadas. Se deben emplear utensilios y superficies de trabajo diferentes para su manipulación. Es conveniente que los alimentos tengan un espacio diferenciado en la despensa y los aceites deben estar limpios para evitar que puedan tener restos de harinas con gluten (Bravo y Muñoz, 2011).

Otras de las dificultades que se encuentran los pacientes son la disponibilidad de alimentos sin gluten en el contexto en el que viven y la deficiente información que obtienen los pacientes y sus familias. Esta última suele ser una queja frecuente ya que el recurso más habitual es remitir al paciente a las asociaciones especializadas. Dichas asociaciones elaboran folletos y documentos informativos con sus propios medios y ofrecen listas o guías de alimentos seguros para las personas que padecen EC, algo que resulta de gran ayuda a las mismas (Ferre Rovira y Latorre Fernández, 2010).

El otro gran problema con la que se encuentran los celíacos y sus familias es el elevado precio de los productos sin gluten y la falta de ayudas, como queda reflejado en el Informe del estudio sobre la situación de las personas con enfermedad celíaca en España del Defensor del Pueblo de 2017 (Becerril, 2017). En las conclusiones de dicho informe se señala que las ayudas directas a estas familias se han caracterizado por la falta de regularidad y heterogeneidad y con diferencias notables en la cobertura. La situación es diferente en países de nuestro entorno, que establecen ayudas como parte de los sistemas públicos de salud financiando de manera parcial la adquisición de determinados productos.

El seguimiento de una DSG supone cambios en el estilo de vida, en la forma de ser y de hacer cotidiano que inciden de forma directa en la calidad de esta, afectando al ámbito personal, familiar, laboral y económico, además implica importantes restricciones en la vida social del celíaco (Mearin, 2007).

Los celíacos en ocasiones pueden tener sensaciones de aislamiento, de temor constante ante la contaminación con gluten de sus alimentos, o de dificultades de a la hora de desarrollar actividades de ocio en condiciones de igualdad con otras personas. Muchos niños tienen problemas en su vida social y familiar asociadas con el seguimiento del tratamiento, así como en el aprendizaje, la progresión académica e incluso para encontrar trabajo cuando sean adultos. Es por ello que las personas celíacas tienen obstáculos añadidos a la enfermedad como son adaptarse al entorno, sociedad y cultura culinaria (Fernández Moreno, 2002).

El comer fuera de casa para un paciente celíaco se antoja difícil en muchas ocasiones. En el ámbito de la hostelería y restauración existe poca información sobre la enfermedad y de la DGS así de cómo elaborarla, ya que la garantía de un menú sin gluten no consiste en ofertar alimentos que no lo contienen, además exige una elaboración cuidadosa (Karajeh *et al*, 2005).

El artículo 28 de la ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición de 2011 (Ley 17/2011) recoge que uno de los instrumentos de seguridad en la cadena alimentaria sería la formación del personal que atiende establecimientos alimentarios, como sería este caso. Las autoridades competentes deberían asegurar en los establecimientos que ofrezcan menús sin gluten que los procedimientos son los adecuados y que los productos finales están libres del mismo.

Como también recogen las conclusiones del Informe del estudio del Defensor del Pueblo, otra preocupación de las familias con las comidas fuera de casa son los comedores escolares por la oferta limitada de menús sin gluten y la calidad de los productos de los mismos. El artículo 40.5 de la ley citada anteriormente afirma que los menús sin gluten en escuelas infantiles y centros escolares deben estar garantizados, sin distinción sobre la titularidad de los mismos.

- Nuevas perspectivas terapéuticas

Los recientes avances en la investigación sobre la EC indican la posibilidad de nuevas estrategias terapéuticas. Estas van orientadas a cambiar el gluten tóxico de los cereales por otro no tóxico procedente de organismos modificados genéticamente (OMG) o cambiar la respuesta del organismo al gluten. Están en su mayoría en fase de desarrollo. Algunos podrían permitir el consumo ocasional de gluten y los más ambiciosos intentar restablecer la tolerancia inmunológica al gluten. Estas nuevas terapias se podrían clasificar de la siguiente manera:

1. Inhibición enzimática del gluten: Dado que la mayor parte de los péptidos tóxicos del gluten son muy resistentes a la degradación enzimática de los enzimas digestivos se han propuesto tratamientos con proteasas exógenas para acelerar la detoxificación del gluten, ya que al hidrolizarlos se pierde la capacidad de estimulación del sistema inmune y del daño intestinal. Están en fase de experimentación dos fármacos: ALV003 y AN-PEP. El primero es una combinación de dos proteasas que ha demostrado reducir la atrofia de las vellosidades y la linfocitosis intraepitelial y el segundo una endoproteasa derivada de *Aspergillus niger* capaz de descomponer el gluten tanto en el estómago como en el intestino. La cantidad exacta de gluten que puede ser neutralizado por una dosis del fármaco debe ser aún establecida (Lähdeaho, 2014).

Cabría destacar en este punto que actualmente están disponibles en el mercado productos que se comercializan a través de internet como complementos alimenticios para celíacos con proteasas. Estos productos no son seguros ya que no garantizan totalmente la ausencia de péptidos tóxicos del gluten. Este aspecto debe ser tenido en cuenta por parte de las personas con EC y por la administración competente con el fin de establecer las medidas de seguridad oportunas en la comercialización y consumo de este tipo de productos.

2. Inhibición de la permeabilidad intestinal: Otra posible estrategia terapéutica sería reducir la permeabilidad intestinal con antagonistas específicos de la zonulina como el AT-1001 (Iarazotide), que actúa como un inhibidor del paso de gluten.

3. Bloqueo de la transglutaminasa tisular: Podría ser una vía terapéutica en el futuro dada su implicación en la patogenia de la EC. El bloqueo debe realizarse a

nivel intestinal, ya que también está presente en otros tejidos (Vitoria Cormenzana *et al*, 2013).

4. Inducción de tolerancia al gluten: Está siendo estudiada una vacuna (Nexvax 2) con el objetivo de desensibilizar a pacientes con EC. Se utilizan tres péptidos del gluten con el objetivo de inducir una respuesta de tolerancia en pacientes con HLA-DQ 2 (Sánchez-Valverde Visus *et al*, 2013).

5. Bloqueantes de los receptores DQ 2: Es uno de los enfoques terapéuticos que se plantea investigar. Su eficacia parece ser limitada debido a la baja afinidad de las células T sensibles al gluten antes de la desaminación de éste.

6. Bloqueo de citoquinas antiinflamatorias: Se ha visto que el bloqueo de la IL-15 mediante anticuerpos monoclonales podría revertir el daño intestinal, de la misma manera que la neutralización de IFN- γ por el anticuerpo monoclonal fontolizumad (Rodríguez Sáez, 2010).

- Manejo clínico

El manejo clínico y control posterior de la EC se debe realizar con objeto de vigilar la evolución de los síntomas, controlar el crecimiento en los niños y valorar la adhesión al tratamiento. Esto incluiría, además de una dieta sin gluten de por vida, las siguientes medidas:

- Evaluación nutricional inicial y educación sobre la DGS. Las personas recién diagnosticadas deben someterse a pruebas y tratamiento por deficiencias por micronutrientes. Estas pruebas deben incluir, aunque no se limitan a ello, hierro, ácido fólico, vitamina D y vitamina B₁₂.

- Control regular de los síntomas residuales o nuevos, de la adherencia a la DSG y evaluación de las complicaciones. El control de la adherencia a la DSG debe basarse en una combinación de antecedentes y serología con determinación de anticuerpos IgA anti TGt e IgA antigliadina. El intervalo de seguimiento puede ser variable en función de la respuesta clínica y serológica. En aquellos pacientes con buena respuesta de ambas los intervalos se pueden alargar a 12-24 meses. Cuando persiste la clínica o no hay un descenso significativo de los títulos de anticuerpos habría que estrechar la vigilancia y descartar transgresiones en la DSG o la presencia de otras enfermedades asociadas (Lauret Braña *et al*, 2013).

Recientemente se han desarrollado kits inmunológicos que permiten la detección de péptidos de gluten en orina y heces hasta cinco días después de la exposición del paciente. Esta prueba puede ayudar a detectar transgresiones involuntarias como por ejemplo las producidas por contaminaciones cruzadas (Moreno *et al*, 2017).

- En caso de falta de respuesta clínica o de recaída de síntomas a pesar de seguir la DSG se recomienda endoscopia o gastroscopia con toma de biopsia duodenal. La realización de una biopsia de control tras la normalización de los marcadores serológicos y la recuperación clínica es un punto controvertido. Como norma general no se recomienda hacer una biopsia de control postDSG en los pacientes con serología basal positiva y con buena respuesta clínica. Existe la evidencia científica de que, a pesar de la normalización de la serología y la clínica, una elevada proporción de sujetos sigue presentando una lesión histológica y, teniendo en cuenta que la persistencia de la misma se asocia con la aparición de complicaciones a largo plazo, estaría justificado un seguimiento más estricto de aquellos pacientes en los que no se produce la normalización de la mucosa intestinal (Vivas Alegre y Santolaria Piedrafita, 2011).

- Verificación de la normalización de las anomalías que se hayan podido detectar durante la investigación inicial.

- Evaluación de la densidad mineral ósea.

- En niños y adolescentes se debe supervisar anualmente la antropometría, desarrollo puberal, serología específica celíaca hasta que haya alcanzado su altura final para asegurar un crecimiento y desarrollo normales.

- Vacunación frente a neumococo, *Haemophilus influenzae* y meningococo, ya que las personas celíacas tienen mayor predisposición a padecer infecciones debido a que su bazo se comporta de forma incompetente, como una forma de “asplenia funcional” (Asociación Española de Vacunología, 2018).

El seguimiento médico debe ser realizado por un profesional de la salud con conocimientos específicos en EC. Resulta también positivo el asesoramiento por un nutricionista para evaluar el estado nutricional y la adherencia a una DSG. Y si es necesario debe realizarse atención psicológica.

La falta de cumplimiento de la DSG conlleva a un aumento en el riesgo de neoplasias futuras en el tracto digestivo como carcinomas de esófago o faringe, adenocarcinomas de intestino delgado y linfoma no Hodking. Se ha observado que uno de cada 20 pacientes diagnosticados en la edad adulta desarrolla un linfoma de células T en los cuatro años siguientes al diagnóstico. Otras enfermedades no neoplásicas asociadas a EC no tratada serían enfermedades autoinmunes, alteraciones del metabolismo óseo, problemas en la reproducción, alteraciones neurológicas y psiquiátricas. Si el cumplimiento dietético es estricto se ha comprobado que a los 10 años del inicio de la dieta el riesgo de enfermedades neoplásicas y, probablemente, de enfermedades autoinmunes es similar al de la población general (Bai *et al*, 2013; Rubio Tapia *et al*, 2013).

4.1.9.- Productos alimenticios sin gluten

Los productos sin gluten son aquellos elaborados específicamente para personas celíacas y sensibles al mismo en sustitución de sus versiones con gluten. La necesidad y demanda de este tipo de productos se ha incrementado debido a que estos pacientes deben seguir una dieta sin gluten de por vida y también al aumento de pacientes diagnosticados. De igual manera, la disponibilidad de estos productos ha aumentado en los últimos tiempos de manera exponencial en el mercado y su presencia es habitual en los comercios de alimentación. La elaboración de este tipo de productos presenta una serie de dificultades y supone un gran desafío dadas las características que aporta el gluten en la elaboración de ciertos tipos de alimentos, en especial en el pan y productos de panadería. En general estos productos son de calidad inferior, ya que la ausencia de gluten en la harina da lugar a masas líquidas que generan panes con textura desagradable y se disgregan con facilidad, además de otros defectos asociados al color y el sabor (Miñarro *et al*, 2009; Molina-Rosell, 2013).

Entre los cereales y otro tipo de semillas aptos para sustituir al trigo en la elaboración de productos sin gluten se encuentran el maíz, teff (cereal cultivado en Etiopía y Eritrea), trigo sarraceno y el arroz. En menor medida se utiliza el sorgo, el mijo, la quinoa o el amaranto. Así mismo, serían potenciales ingredientes las harinas de leguminosas, tubérculos y las musáceas, como el plátano macho (*Musa balbisina*). De todos ellos el arroz es el más utilizado por sus

características organolépticas e hipoalergenicidad (Rosell y Gómez, 2006; Taylor *et al*, 2006; Sánchez *et al*, 2008).

La falta de gluten en estas harinas hace imposible la formación de una fase continua y estructura de masa al ser mezcladas con el agua para la elaboración de pan. Por ello se requiere el uso adicional de otros ingredientes (incluyendo aditivos y/o coadyuvantes tecnológicos) capaces de aportar propiedades viscoelásticas a la masas que contribuyan a la retención de gas producido durante la fermentación. Estos ingredientes incluirían principalmente almidones, aunque progresivamente se utilizan otros productos como masas madre, hidrocoloides, enzimas, emulgentes y proteínas (Kohlwey *et al*, 1995; Molina-Rosell, 2013).

Los almidones mejoran significativamente la calidad de los panes sin gluten y los más utilizados son los de arroz, patata y tapioca. Los hidrocoloides son aditivos esenciales para la elaboración de panes sin gluten porque aportan viscosidad, mejoran la textura, son capaces de retener agua y retrasan el envejecimiento de los mismos (Molina-Rosell, 2011). Dentro de los mayor uso se encuentran la goma garrofín, la goma guar, la goma xantana, el agar y derivados de celulosa como la carboximetilcelulosa (CMC) o la hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC). La combinación de goma xantana, pectina y goma guar y la de goma xantana y HPMC serían las más valoradas (Cato *et al*, 2004; Anton y Artield, 2008).

Para paliar el déficit proteico de los productos sin gluten, en comparación con los elaborados con harina de trigo, se suele utilizar harina de soja. Ésta tiene un reducido costo, además de mejorar las cualidades sensoriales. También se pueden incluir harinas de otras legumbres como las de guisantes, lentejas, alubias o garbanzos. Asimismo se ha propuesto como alternativa la adición de sólidos lácteos, inulina o surimi de pescado (Gularte *et al*, 2012).

En cuanto a la fibra dietética ésta aporta textura, capacidad gelificante, espesante, emulgente y estabilizante. Se suele utilizar la fibra procedente del trigo, maíz, avena o cebada (Sabanis *et al*, 2009).

Gujral y Rosell (2004) comentan que las enzimas utilizadas para la mejora de la calidad de los productos sin gluten pertenecen a los grupos de las amilasas, proteasas, hemicelulasas, lipasas, transglutaminasas y oxidasas. Estas pueden

mejorar la textura de los panes sin gluten, en especial la transglutaminasa y la glucosa oxidasa, pero no mimetizan de manera completa la función del gluten.

Las masas madre son iniciadores naturales de la fermentación y se obtienen al mezclar harina, agua y otros ingredientes y ser fermentadas por bacterias ácido-lácticas y levaduras. Mejoran la textura, el aroma y el sabor e incrementan el valor nutritivo y la vida media del pan. Aunque existe poca información sobre su uso en productos sin gluten se han publicado en los últimos años patentes de diversas bacterias ácido-lácticas para la elaboración de panes sin gluten para mejorar la calidad y reducir la toxicidad del gluten residual (Gallo *et al*, 2005).

En 2003 Schober *et al* dicen que el proceso de elaboración de pan sin gluten es significativamente diferente del pan tradicional. Las formulaciones son complejas e incluyen harinas, almidones y diversos aditivos, en función del tipo de pan de que se trate. Se fabrican con un alto contenido de agua, lo que da lugar a masas muy fluidas, y se requieren amasados y fermentaciones muy cortos. La fabricación de galletas y bizcochos no presenta estos problemas puesto que no es necesario el desarrollo de la red que forma el gluten. En la elaboración de galletas se suelen utilizar almidones de maíz, mijo, trigo sarraceno, arroz y patata en combinación con grasas y sólidos lácteos.

Para la fabricación de bizcochos se utilizan harinas, almidones y féculas. La combinación de harina de arroz, maíz, patata y soja con grasa microencapsulada dan lugar a galletas con calidad parecida a las de trigo. Los bizcochos elaborados con harina de arroz, pudiendo ser enriquecidos con harinas de legumbres, tampoco presentan diferencias significativas con los realizados con harina de trigo (Gularte *et al*, 2012).

En la elaboración de pasta el gluten se suple con la mezcla de almidón pregelatinizado y harina de maíz antes de añadir agua, o bien pregelatinizando parte del almidón durante el mezclado o la extrusión. Además de la de maíz también se utilizan las harinas de trigo sarraceno, arroz y quinoa (Ramírez *et al*, 2003).

Según Guerdrum y Bamforth (2013) la cerveza apta para celíacos es otro de los productos que ha experimentado un auge en los últimos tiempos. En la

elaboración de cerveza sin gluten existen dos procedimientos. El primero consiste en partir de cereales que no contienen gluten que puedan maltearse, como la quinoa, el teff, el sorgo o el mijo. El segundo procedimiento se basa en la eliminación enzimática del gluten del trigo o la cebada mediante enzimas específicos de los mismos. Se comienza con el malteado, que consiste en humedecer el cereal produciéndose la germinación de pequeños brotes. En este proceso se produce una enzima que es capaz de romper durante el macerado las moléculas de glutelina degradando el gluten hasta prácticamente su eliminación (desde 18g/Kg en la mezcla inicial, hasta 0,012 g/Kg en la cerveza final). Con el secado posterior de la malta se paraliza la germinación. Posteriormente se macera con agua y se produce la hidrólisis del almidón. El mosto así obtenido se fermenta con la ayuda de levaduras y también se le añade el lúpulo.

El primer procedimiento es un proceso más sencillo pero el resultado final da lugar a cervezas con sabores y texturas muy diferentes a las cervezas habituales. Con el segundo se obtienen cervezas más similares a las tradicionales como pueden ser las de trigo de Bélgica y Alemania, aunque en general es difícil hacer una copia de los característicos sabores y aromas de la cerveza con maltas sin gluten.

4.1.10.- Prevención

Las posibles medidas de prevención primaria irían dirigidas hacia los factores ambientales, siendo la ingesta de gluten el principal desencadenante. Parece ser que el desarrollo de la EC está relacionado con el momento de su introducción en la dieta en el primer año de vida. Lo que no está del todo claro es cómo influye la cantidad ingerida, el momento de introducción en la dieta o su combinación con la lactancia materna. En un estudio realizado entre los años 1994 y 2004 por Norris *et al* en Denver (Colorado, EE.UU) se observó que los niños que consumieron gluten durante los tres primeros meses de vida presentan un riesgo cinco veces superior a los que empezaron a consumirlo entre los 4-6 meses de vida. También se observó que el riesgo aumentaba si se introducía después de los 7 meses. Respecto a la lactancia materna, aunque no hay estudios concluyentes, parece ser que reduce el riesgo de EC.

Con la información actualmente disponible y, teniendo en cuenta que el sistema inmune y los mecanismos de tolerancia a nivel intestinal podrían desarrollarse entre los 4-6 meses de vida, ESPGHAN recomienda evitar la introducción del gluten antes de los 4 meses, así como posterior a los 7 meses. De igual manera se recomienda introducir gradualmente pequeñas cantidades de gluten mientras se está recibiendo lactancia materna (Vivas Alegre y Santolaria Piedrafita, 2011).

Respecto a otros factores como serían las infecciones y la microbiota no hay suficiente evidencia.

En el futuro se está planteando la inducción de tolerancia oral al gluten mediante vacunación al interferir en la función de las células T de los pacientes celíacos, como ya se ha comentado dentro de las nuevas perspectivas terapéuticas.

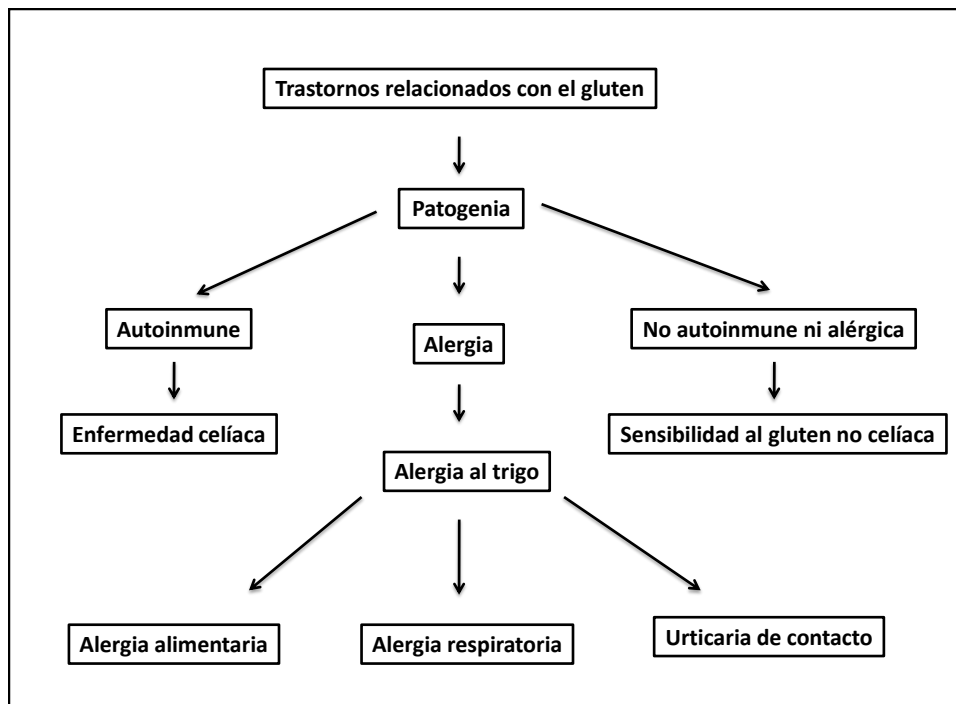
Las medidas de prevención secundaria irían destinadas a la realización de un diagnóstico precoz y el tratamiento de los enfermos con el fin de evitar las complicaciones asociadas a la EC. En este punto sería importante realizar analíticas a los grupos de riesgo.

Respecto a las medidas de cribado poblacional general no se consideran eficaces teniendo en cuenta la relación coste-eficacia (Castillejo de Villasante y Martínez-Ojinaga Nodal, 2013).

4.1.11.- Otros trastornos asociados al gluten: sensibilidad al gluten no celíaca y alergia al trigo

Además de la EC, se encuentran otros trastornos relacionados con el gluten como son la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) y la alergia al trigo (AT), tal y como puede observarse en la Figura 5.

Figura 5: Trastornos relacionados con el gluten.



Fuente: Elaboración propia. Basado en Cobos-Quevedo *et al* (2017)

- Sensibilidad al gluten no celíaca

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) es una entidad caracterizada por una o más variedades inmunológicas, morfológicas o de manifestaciones sintomáticas desencadenadas por la ingesta de gluten una vez excluida la EC (Caminero *et al*, 2014).

En 1978 Linaker y Ellis utilizan por primera vez en el término SGNC aunque hoy día es cuestionado ya que no se tiene la certeza de que el principal causante sea el gluten y se ha propuesto la denominación de Síndrome de Intolerancia al Trigo (Jericho *et al*, 2017).

Las personas que la padecen no tienen la enfermedad celíaca pero sí experimentan sintomatología tras la ingesta de gluten. A diferencia de los celíacos estos pacientes no suelen presentar anticuerpos característicos de la EC ni tampoco enteropatía. Se la considera una enfermedad emergente ya que durante muchos años los pacientes con SGNC no han sido correctamente diagnosticados y se les han atribuido otros trastornos como el síndrome de intestino irritable (SII),

depresión o fibromialgia, al mismo tiempo que seguían consumiendo gluten (Díaz Marugán *et al*, 2013, Molina-Infante, 2014).

La **prevalencia** se estima que es muy superior a la de EC y oscila entre el 0,83% y el 6%. En España se han descrito tasas de alrededor del 10%. Es más frecuente en adultos que en individuos jóvenes, con una edad media de aparición de 40 años y un rango de edad de 17-63 años. Al igual que la EC es más frecuente en mujeres que en hombres (relación hombre-mujer 1:2,5). Se ha observado que es más frecuente en familiares en primer grado de pacientes celíacos (Spaenij-Dekking *et al*, 2005; Volta *et al*, 2012; Volta *et al*, 2013).

En cuanto a la **etiopatogenia** no se conocen con certeza los mecanismos de acción moleculares y probablemente sea debido a una combinación de distintos factores. Parece estar desencadenada por el gluten y otras proteínas del trigo, como los inhibidores de α -amilasa/tripsina, pero también se especula con el papel que pueden jugar los hidratos de carbono de cadena corta o FODMAP (Fermentable Oligo-saccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols) entre los que se encuentran los fructanos, la fructosa o la lactosa. Estos compuestos se encuentran en cereales, como el trigo, centeno y cebada, leche, legumbres, miel, frutas (sandía, cerezas, mango y pera) y verduras y hortalizas como la remolacha y el puerro. La fermentación bacteriana de estos hidratos de carbono produce ácidos grasos de cadena corta, lactato y gas y se asocia al agravamiento de la hinchazón y dolor abdominal, meteorismo y diarrea (Garampazzi *et al*, 2007; Ong *et al* 2010).

Se ha propuesto una asociación con la activación de la inmunidad innata, a diferencia de la EC en la que interviene también la inmunidad adquirida (Schuppan *et al*, 2013). La explicación se basa en que en pacientes con SGNC se ha observado un incremento de la expresión del marcador de inmunidad innata Toll-like receptor 2 (TLR 2) en la mucosa intestinal, en comparación con la población sana y celíacos. También se encuentran elevados los valores de TLR 1 y TLR 4. Los marcadores de la respuesta inmune adquirida IL-6, T-helper 1 de citocinas IFN- γ , IL-17 e IL-21 no se encuentran aumentados al contrario que en la EC (Sapone *et al*, 2011).

El gluten también podría activar el sistema colinérgico nivel del intestino originando un aumento en la contractibilidad de la musculatura lisa y también del contenido de agua en la luz intestinal de manera indirecta. Se ha propuesto que podría producir la secreción de neurotransmisores que originarían en último término un aumento de la permeabilidad intestinal y de los basófilos activados sensibles al gluten a nivel del intestino (Carroccio *et al*, 2010).

Estudios realizados por Biesiekierski *et al* durante los años 2010 y 2011 en adultos de Melbourne (Australia) y por Sapone *et al* (2011) en niños suecos y adultos estadounidenses, parecen demostrar que no existen alteraciones en la permeabilidad intestinal aunque los cambios de la barrera epitelial de la mucosa del intestino delgado han sido sugeridos como un factor probable de patogenicidad de la SGNC.

Otro mecanismo potencial sería debido a la fermentación intestinal de péptidos del gluten, ya que su digestión enzimática es compleja. Esta fermentación produciría un aumento de gas en el intestino (por la liberación de amonio y sulfuro de hidrógeno) ocasionando flatulencias y distensión abdominal y también síntomas sistémicos como la astenia. Los derivados sulfúricos del gas podrían alterar también la sensibilidad intestinal (Tornblom *et al*, 2005; Biesiekierski *et al*, 2013).

Las **manifestaciones clínicas** no están totalmente dilucidadas aunque se observa que tras la exposición al gluten se producen síntomas intestinales y extraintestinales que aparecen en horas o días y cesan rápidamente con la exclusión del mismo. Al reintroducir el gluten se produce una rápida recaída. Se observa distensión y dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, eccema y/o rash (alteración de la piel), cefalea, confusión mental, fatiga, depresión, ansiedad, parestesias de piernas, brazos o dedos, dolores musculares o articulares y anemia. De igual manera que en la EC las manifestaciones extraintestinales son más frecuentes en adultos. Y al contrario que en la EC, la SGNC no parece presentar una mayor asociación con enfermedades autoinmunes (Sapone *et al*, 2011; Volta *et al*, 2012).

El **diagnóstico** se basa, en ausencia de un biomarcador específico, en la evaluación precisa de la sintomatología clínica junto con la exclusión de EC y de alergia al trigo (Vaquero *et al*, 2015).

Se deben tener en cuenta la aparición de síntomas intestinales y extraintestinales de manera rápida tras la ingesta de gluten/trigo y la resolución de los síntomas tras la adhesión a una dieta libre del mismo durante al menos tres semanas. La confirmación se realiza en base la reaparición de síntomas al hacer una contraprueba con alimentos con gluten/trigo (Caminero *et al*, 2014). La retirada del gluten/trigo podría producir un efecto placebo que explicase la mejoría o desaparición de los síntomas, por lo que el patrón de oro para el diagnóstico de la SGNC sería la provocación en doble ciego controlada con placebo (Díaz Marugán *et al*, 2013).

Un requisito fundamental en el diagnóstico para descartar la EC es la ausencia de positividad de los anticuerpos anti-TGt2, anti-EMA y anti-DGP. En estos pacientes se ha encontrado una alta prevalencia (en torno a un 50% de los mismos) de anticuerpos antigliadina (DGP), fundamentalmente de tipo IgG. Al contrario que en la EC, estos anticuerpos desaparecen en la mayoría de estos pacientes tras seis meses de seguimiento de la dieta. Para descartar la EC también se debe realizar una biopsia intestinal mientras se está consumiendo gluten/trigo. Un 60% presenta una mucosa normal (<25% de linfocitos intraepiteliales, grado 0 de la clasificación de Marsh-Oberhuber). El resto tiene un leve aumento de los linfocitos intraepiteliales (grado I) (Bizzaro *et al*, 2012). La lesión tipo grado I se produce en varias patologías, al margen de las relacionadas con el gluten, como en infecciones intestinales, intolerancia a la lactosa, inmunodeficiencia variable común, etc, por ello en esta situación es importante hacer un diagnóstico diferencial mediante la determinación de los niveles de receptor de células T γ/δ en los linfocitos intraepiteliales por citometría de flujo, ya que estarían aumentados en la EC pero no en SGNC (Calleja *et al*, 2011).

Los haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 están presentes en una proporción similar a la de la población general (40%), frente al 99% de los celíacos. Por lo que parece que la SGNC no está relacionada con el patrón genético de la mayoría de los celíacos, aunque no se puede descartar que los pacientes asintomáticos con

estos haplotipos no desarrollen en un futuro EC o SGNC (Volta y De Giorgio, 2012).

Para descartar la alergia al trigo se deben realizar serología frente a IgE y test cutáneos frente al trigo (Molina-Infante *et al*, 2014).

En cuanto al **tratamiento**, al igual que en la EC, se requieren cambios alimenticios y la realización de una dieta libre de gluten/trigo. No hay evidencias sobre si hay alguna cantidad mínima que puedan tolerar ni si se requiere una adherencia estricta, a diferencia de la EC, ya que no se han descrito complicaciones a largo plazo (Ortiz *et al*, 2017).

Respecto al **pronóstico** no está claro si la SGNC es una condición permanente o transitoria, por lo que se podría reintroducir el consumo de alimentos con gluten/trigo tras uno o dos años de exclusión (Bizarro *et al*, 2012).

En la SGNC queda por avanzar en el conocimiento de la patología para entender y definir este síndrome. Es necesario averiguar la influencia de los agentes que la producen, conocer su verdadera prevalencia, establecer medios diagnósticos más fiables y evaluar cual es el mejor tratamiento dietético, ya que hoy no se sabe con certeza si es la exclusión de gluten, trigo o una dieta baja en FODMAP lo que beneficia a los pacientes con SGNC (Catassi *et al*, 2013).

- Alergia al trigo

La alergia al trigo (AT) es una reacción inmunológica adversa desencadenada por hipersensibilidad a las proteínas de trigo, mediada por IgE. Se puede clasificar en cuatro categorías, dependiendo de la vía de exposición a los alérgenos y los mecanismos inmunológicos de base:

- Alergia alimentaria clásica dependiente de los alimentos que afecta la piel, el tracto gastrointestinal o las vías respiratorias.
- Anafilaxia inducida por el ejercicio (ADAIE), tras la combinación durante horas de un producto alimenticio como el trigo y ejercicio físico subsiguiente.
- Rinitis y asma ocupacional (asma de panadero).
- Urticaria de contacto (Scanon y Murray, 2011; Sapone *et al*, 2012).

La **prevalencia** de la AT se estima que está entre un 0,5% y un 9% de la población mundial y disminuye con la edad. Hasta hace pocos años se consideraba esta alergia poco frecuente y no recibía mucho interés, pero hoy día, el trigo es considerado uno de los ocho alérgenos alimentarios mediados por IgE más comunes en EE.UU (Zuidmeer *et al*, 2008; Vaquero *et al*, 2015).

La **patogenia** se basa en la pérdida de la tolerancia inmunológica ante antígenos de la dieta como cualquier alergia alimentaria.

En la AT hay una hipersensibilidad mediada por IgE. La causa de la sensibilización alérgica puede ser debida a un aumento de permeabilidad de la mucosa intestinal debido a alteración o falta de maduración del epitelio del intestino. El paso de los componentes alérgicos del trigo a lo largo de la mucosa origina la presentación de los antígenos por las células presentadoras, provocando la activación de linfocitos T (con predominio de los Th2) y la producción de IL-4, IL-5 e IL-13 desde las células CD4+. Esto conlleva a la síntesis de IgE específicas frente a las proteínas del trigo por los linfocitos B y la activación de los eosinófilos. La fijación posterior a la superficie de los mastocitos de los órganos diana (piel, bronquios, intestino delgado...) los prepara para reaccionar ante una nueva exposición al alérgeno. Tras un segundo contacto estos mastocitos liberan histamina, factor activador de plaquetas, serotonina, heparina, ácido hialurónico, prostaglandinas, leucotrienos y citoquinas que son los que originan los signos clínicos (Niggemann *et al*, 2001).

La **sintomatología** de la AT varía dependiendo de la forma de exposición al antígeno (por ingestión, inhalación o contacto). El contacto con el trigo puede ocasionar la aparición inmediata o retardada de manifestaciones cutáneas, gastrointestinales o respiratorias. Los síntomas van desde la urticaria hasta el angioedema y el shock. El asma del panadero es una respuesta mediada por IgE a las subunidades inhibitoras de trigo amilasa/tripsina en personas que trabajan con harina de trigo y ocasiona dificultad respiratoria y rinitis (Brisman, 2002; (Quirce *et al*, 2016).

El curso natural de la alergia es diferente en niños y adultos. En los primeros la hipersensibilidad inmediata se suele presentar con urticaria, obstrucción bronquial, náuseas y/o molestias gastrointestinales, mientras que la retardada

(unas 24 horas después) con prurito o eccema. Estos niños suelen mostrar sensibilidad a otros alérgenos. En adultos es más frecuente presentar AIDAE o síntomas relacionados con la inhalación como la rinitis (Crespo y Rodriguez, 2003; Inomata, 2009).

El **diagnóstico** actual consiste en la detección de IgE sérica específica frente al trigo (RAST), pruebas de punción cutánea (skin prick test), “Patch testing” y pruebas de exposición oral al alérgeno. Se prefiere esta última ya que las anteriores no son del todo satisfactorias por su baja sensibilidad (Sapone *et al*, 2012).

El **tratamiento** consiste en evitar de forma estricta la exposición a proteínas relacionadas con el trigo tanto por ingestión, contacto cutáneo o inhalación.

El **pronóstico** está condicionado por el bajo umbral de susceptibilidad, por lo que se pueden desencadenar reacciones anafilácticas potencialmente fatales ante la exposición de cantidades pequeñas del alérgeno. La AT puede ser transitoria en niños mientras que en adultos persiste habitualmente (Pelz y Bryce, 2015).

4.2.- Estado actual de los conocimientos actuales sobre la intolerancia y malabsorción a la lactosa y los productos alimenticios sin lactosa

La leche y los derivados lácteos son un grupo de alimentos con amplio consumo. Según la WHO/FAO (2015), más de seis mil millones de personas toman leche y sus derivados, la mayor parte de ellos en los países desarrollados. El consumo total de este tipo de productos se ha doblado desde la década de 1960.

Estos alimentos tienen una alta demanda debido a su alto valor nutritivo ya que contienen proteínas lácteas de alto valor biológico, como la caseína y la lactoalbúmina. También presentan cantidades variables de grasas, constituidas por ácidos grasos saturados la mayoría de ellas. La leche es rica en vitamina A, D y riboflavina, pero pobre en hierro y niacina, y es una importante fuente de calcio. La lactosa es el principal carbohidrato, la cual no está presente en ningún otro tipo de alimentos (Latham, 2002).

Se estima que la lactosa representa el 6% de los hidratos de carbono que se consumen en la dieta occidental. La lactosa aporta energía, facilita la absorción del calcio, fósforo, manganeso y magnesio, y el desarrollo de la flora intestinal bacteriana Gram positiva (bifidobacterias), impidiendo el desarrollo de microorganismos patógenos tras su fermentación en el intestino. Proporciona además el equilibrio adecuado de glucosa y galactosa en el organismo (Guerra Hernández, 2010; Quevedo *et al*, 2011).

El disacárido, antes de ser absorbido, debe hidrolizarse previamente en el tracto digestivo por enzimas de la membrana intestinal sustrato-específicas. El enzima lactasa es el responsable de la escisión de la lactosa en sus dos componentes: glucosa y galactosa (Casellas *et al*, 2013).

Hipócrates (s. V a. C.) y Galeno (s. II d. C.) ya describieron este trastorno hace unos 2000 años. Desde entonces se sabe que la leche puede producir diarrea y otras manifestaciones gastrointestinales en ciertas personas. Sin embargo, no fue hasta después de la Segunda Guerra Mundial, a raíz del envío de ayuda humanitaria a países de África y Asia en el que se incluía leche, cuando se observó que al poco tiempo de la ingesta de la misma aparecían flatulencias,

náuseas y diarrea. En principio se atribuían a infecciones alimentarias hasta que en 1965 investigadores del Jonhs Hopkins Medical School descubrieron las claves de la intolerancia a la lactosa (Marrodán Serrano, 2011).

En la actualidad es de sobra conocido que algunas personas son intolerantes a la lactosa debido a bajos niveles del enzima. Estas personas reducen o eliminan la leche y los lácteos de su dieta, ya que presentan síntomas cuando ingieren este tipo de alimentos, lo cual puede derivar en una deficiencia de calcio, ya que estos productos aportan tres cuartas partes del calcio de la dieta en los países occidentales (Jackson y Savaiano, 2001).

La industria alimentaria ha desarrollado una amplia gama de productos para este tipo de intolerantes. Hoy en día están disponibles en el mercado leche y derivados lácteos sin lactosa o con un bajo contenido en la misma que se producen por diferentes métodos.

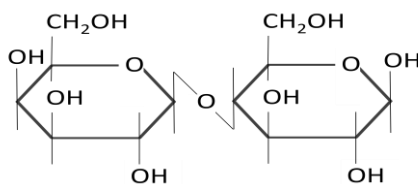
El hecho de que algunos individuos puedan digerir lactosa y otros no ha generado una amplia confusión en la sociedad. Las ideas surgidas en distintos foros han llevado a considerar a la lactosa como un componente perjudicial en la dieta humana de forma errónea por algunas personas.

4.2.1.- Propiedades y metabolismo de la lactosa

- Química y bioquímica de la lactosa

La lactosa es un disacárido formado por la unión de D-glucosa y D-galactosa por un enlace β (1 \rightarrow 4), como puede observarse en la Figura 6. Es poco soluble en agua (170 g/L a 15°C) y está presente de manera exclusiva en la leche de los mamíferos. En comparación con otros disacáridos es menos dulce, siendo su poder edulcorante seis veces menor que la sacarosa (Romero del Castillo y Mestres Lagarriga, 2004; Alliende, 2007).

Figura 6: Estructura química de la lactosa.



Fuente: Elaboración propia

La lactosa se obtiene del suero de la leche por ultrafiltración, evaporación y posterior cristalización. Su primer aislamiento fue realizado en 1633 por el médico italiano Fabrizio Bartoletti (Calvo Rebollar, 2004).

En la leche líquida la lactosa presenta dos isómeros: la α -lactosa y la β -lactosa (grupo hidroxilo del C₄ de la galactosa en posición α y β respectivamente), que se encuentran en equilibrio. Las diferencias entre ambos radican en sus distintas propiedades de solubilidad, cristalización, temperatura de fusión y poder rotatorio. El isómero α presenta una solubilidad de 70 g/L a 15°C, una temperatura de fusión de 202°C y un poder rotatorio de -89,4°, siendo los valores correspondientes al isómero β de 500 g/L, 242°C y -35° respectivamente. Los tratamientos tecnológicos alteran el equilibrio de ambos y predominan distintas formas en función de la temperatura principalmente.

La lactosa se puede encontrar en estado anhidro o hidratado. La α -lactosa hidratada se obtiene por cristalización sobresaturada a una temperatura inferior a 93,5°C, si la temperatura es superior a este valor se obtiene la β -lactosa anhidra (Romero del Castillo y Mestres Lagarriga, 2004).

La lactosa es sensible al calor pudiendo producir el pardeamiento de la leche por la unión al grupo amino de las proteínas de la leche (reacción de Maillard) y la caramelización de las moléculas de lactosa. La leche, después de la de higienización, contiene cantidades muy pequeñas de otro disacárido reductor denominado lactulosa (galactosil-fructosa) que se obtiene por isomerización de la lactosa. En la leche esterilizada se puede encontrar hasta 0,8 g/L de este isómero (Varnam y Sutherland, 1994; Romero del Castillo y Mestres Lagarriga, 2004; O'Brien, 2009).

La lactosa se sintetiza en la glándula mamaria a partir de los monosacáridos que la constituyen por acción del enzima lactosa-sintetasa (en el caso de los rumiantes también se sintetiza a partir de ácidos volátiles como el propiónico, producidos en el rumen). La lactosa-sintetasa está formada por una subunidad que tiene actividad transferasa, la galactosiltransferasa, y una subunidad con acción reguladora, la α -lactalbúmina.

La primera subunidad cataliza la transferencia de un grupo galactosilo desde la UDP-galactosa hacia la N-acetilglucosamina para formar N-acetillactosamina. La α -lactalbúmina se une a la primera subunidad para catalizar la unión de la UDP-galactosa a la glucosa y formar el disacárido. La concentración del enzima se ve aumentada durante el periodo de gestación (Palmer y Bonner, 2007).

La lactosa es el componente mayoritario de la materia seca de la leche y su contenido es inversamente proporcional al de grasa y proteínas. Dicho contenido en la leche humana es de 70 g/L, y de 46 g/L en la de vaca. La leche de otros mamíferos como la de oveja y cabra tiene un contenido similar, siendo estos de 48 g/L y 41 g/L respectivamente (Jensen, 1995).

Por sus propiedades físico-químicas, como la textura y cualidades adhesivas, y el sabor, se emplea como ingrediente en la elaboración de productos dietéticos, como sustituto de la sacarosa en productos horneados y como excipiente de algunos fármacos. La lactosa se puede encontrar en alimentos tales como carnes procesadas, margarinas, cereales de desayuno y comidas precocinadas. Para la utilización del disacárido en estos casos el contenido de lactosa anhidra debe ser de no menos del 99% m/m, pudiendo contener una molécula de agua de cristalización. La humedad no debe ser superior al 6% para la lactosa anhidra (WHO/FAO, 1999; La Orden Izquierdo *et al*, 2011).

- Metabolismo de la lactosa

Para su utilización fisiológica es necesario que la lactosa sea hidrolizada previamente, ya que el enterocito solo es capaz de absorber monosacáridos. Esta hidrólisis se produce en el intestino por medio del enzima lactasa. Una vez que la lactosa llega al intestino proximal se degrada en los dos componentes que la constituyen, glucosa y galactosa. Ambos monosacáridos se absorben por transporte activo mediado por proteínas de membrana: el transportador SGLUT 1, por su nombre inglés: Sodium-Glucose Linked Transporter 1, que cotransporta glucosa o galactosa acompañado de dos iones de Na^+ desde la luz intestinal hacia el interior del enterocito. Posteriormente los monosacáridos difunden a la sangre bien de forma pasiva o mediante la proteína facilitadora de glucosa GLUT 2 (Glucose Transporter 2). La glucosa se utiliza como fuente de energía y la galactosa como componente de glucolípidos y glucoproteínas. Para su utilización

energética la galactosa debe transformarse en glucosa mediante la galactoquinasa y la galactosa-1Pi-uridiltransferasa (Lomer *et al*, 2008, Amiri *et al*, 2015).

Cabe destacar la importancia de la lactosa como molécula precursora, tras su metabolización enzimática, de metabolitos fundamentales para diversos procesos del ser humano como los galactocerebrósidos que forman parte de las membranas plasmáticas de las células nerviosas, especialmente en las vainas de mielina (García Luna y López Gallardo, 2007).

La lactosa no absorbida tiene actividad osmótica por lo que atrae líquido y electrolitos hacia la luz del intestino. Es fermentada e hidrolizada por las bacterias intestinales y se obtienen gases como: H₂ y CO₂ y, tras la reutilización de estos por la flora metanógena también CH₄, que se eliminan mediante la respiración tras pasar al torrente circulatorio. Una cierta cantidad de estos gases dará lugar a flatulencias. También se producen ácidos orgánicos de cadena corta como el butírico, acético, propiónico, succínico, fórmico y el láctico que disminuyen el pH del colon. Estos resultados se han comprobado *in vitro* y son difícilmente trasladables a situaciones *in vivo* debido a que estos productos pueden volver a ser fermentados por la flora bacteriana o ser absorbidos por el intestino grueso, como el acético, propiónico y butírico que se absorben en el ciego y el colon ascendente para ser utilizados por diferentes tejidos (Labayen y Martínez, 2003).

- El enzima lactasa

La lactasa, lactasa-floricina hidrolasa (LPH), es una β -D-galactosidasa que se encuentra en la superficie apical de las microvellosidades intestinales del yeyuno y disminuye de manera progresiva hacia el íleon. Es la que tiene una concentración más baja dentro del grupo de las disacaridasas y parece ser la única que no tiene un efecto inductor por un aumento de la ingestión de lactosa en la dieta como ocurre con la maltasa y la sacarasa (Raul *et al*, 1986; Gil Gregorio, 2013). El enzima lactasa se produce como un péptido precursor de 220 KDa, que experimenta una considerable modificación post-traducciona l tras su síntesis inicial durante su transporte a la superficie celular hasta convertirse una proteína madura de 150 KDa aún inactiva. La activación del enzima se produce

por la acción de la tripsina pancreática que produce la escisión de dos aminoácidos con la ayuda de factores del lumen (Zecca *et al*, 1998).

El enzima tiene dos sitios activos, uno hidroliza a la lactosa y el otro a la floricina (un aril alfa-glucósido) y a una amplia variedad de glucolípidos de la dieta. Su actividad aumenta progresivamente en el feto humano, sobre todo a partir del tercer trimestre de gestación, siendo máxima al nacer. A partir de los pocos meses de vida empieza a disminuir su actividad, principalmente entre los 3-5 años de vida, descendiendo hasta un 10% de la misma permaneciendo así el resto de la vida en la mayor parte de la población (Wang *et al*, 1998).

Esto ocurre por disminución de la síntesis del enzima debido a una menor expresión del gen, más que por un bajo consumo de lácteos como se creía anteriormente (inducción por sustrato) (La Orden Izquierdo *et al*, 2011). Aunque esta es la condición normal en la mayoría de los mamíferos, algunas personas han conservado la actividad de la lactasa, y la facultad de hidrolizar la lactosa y absorber sus componentes durante toda su vida, formando un grupo de individuos tolerantes a la lactosa. Su número es más o menos abundante dependiendo de los grupos étnicos. El mecanismo exacto implicado en el descenso de la actividad de la lactasa que se produce al finalizar la lactancia es aún desconocido, aunque parte de la actividad enzimática persiste después del destete ya que el sitio de la floricina es utilizado, además de por el glucósido, por un gran número de glucolípidos de la dieta (Lomer *et al*, 2008; Zugasti Murillo, 2009).

Por la ubicación que tiene el enzima, en el borde de las vellosidades intestinales, su actividad se ve afectada fácilmente por agresiones y lesiones de la mucosa intestinal, siendo más vulnerable al daño que se pueda producir en la misma si se compara con otras disacaridasas (Arola y Tamm, 1994).

La actividad óptima de la lactasa se produce con un pH 6-8 en el intestino delgado. En el colon, las bacterias ácido-lácticas pueden hidrolizar la lactosa gracias a la lactasa bacteriana, aunque en esta parte del tracto digestivo el pH es de 4, con lo que la actividad de la lactasa bacteriana se ve disminuida y se produce una menor fermentación de la lactosa. Asimismo, la hiperproliferación bacteriana puede disminuir la cantidad de la lactasa ya que las elastasas bacterianas rompen el tallo del enclave del enzima del borde del cepillo. Como

consecuencia pasa más cantidad de lactosa al intestino grueso pudiendo ser fermentada por las bacterias del colon (Gil Gregorio, 2013).

- Genética de la lactasa

El gen que codifica la lactasa se localiza en el brazo largo del cromosoma 2 en la posición 21 (2q21) y contiene 17 exones.

Se han identificado dos posibles polimorfismos, Single Nucleoid Polymorfism (SNP), en relación con la persistencia o no de la síntesis de lactasa en la edad adulta y fueron secuenciados por Enhattah *et al* en 2002. (Tabla 7) Estos polimorfismos se encuentran en un gen llamado MCM6 cerca del de la lactasa. Este gen no tiene nada que ver con la digestión de la lactosa, pero los solapamientos que realiza con una región del gen de la lactasa actúan como una llave que lo activa o inhibe (Magiera *et al*, 2010).

Tabla 7: Polimorfismos genéticos de la persistencia y no persistencia de la lactasa.

	Persistencia de lactasa	No persistencia de lactasa
Posición 13910	C/T y T/T	C/C
Posición 22018	G/A y A/A	G/G

C: Citosina; T: Timina; G: Guanina; A: Adenina

Fuente: Elaboración propia. Basado en Rosado (2016) y Jiménez y Martínez (2017).

El polimorfismo C/T-13910 es el más frecuente y está situado aproximadamente a 14Kb y está basado en la presencia de una citosina (C) o una timina (T) en posición 13910. La variante C/C sería la asociada a la no persistencia de lactasa (fenotipo intolerante), mientras que las variantes C/T o T/T serían las relacionadas con la persistencia de la actividad del enzima (Rosado, 2016).

El segundo polimorfismo descrito está situado a 22Kb y sería el G/A-22108: la presencia de G/G (guanina/guanina) se asocia a la no persistencia, mientras que las variantes G/A (guanina/adenina) y A/A (adenina/adenina) producirían individuos persistentes (Jiménez y Martínez, 2017).

El enzima se sintetiza si, al menos, una de las dos variantes del gen asociada a la persistencia de lactosa está presente. Solo cuando está alterada la expresión de

ambos se reduce la síntesis del enzima y la de absorción de lactosa. Por tanto, estos polimorfismos pueden ser utilizados como marcadores de persistencia de lactasa en la población europea, aunque no se pueden aplicar mundialmente, ya que se han identificado otros polimorfismos en población africana en la misma región cromosómica (Kelly, 2013). Los polimorfismos encontrados en poblaciones africanas y de Oriente Medio son C/G-13915 y G/C-14010, mientras que el T/G-14009 ha sido encontrado en Etiopía (Hassan *et al*, 2016).

En la actualidad se conocen once polimorfismos del gen que se agrupan en cuatro haplotipos denominados A, B, C y U. El primero tiene una frecuencia del 86% en la población del norte de Europa y de solo un 36% en la del sur (Gil Gregorio, 2013).

Los mecanismos responsables del fenotipo intolerante incluirían: descenso en la producción de ARNm; o alteración en la transcripción genética o en la traducción e incluso una disminución en el número de enterocitos fabricantes de lactasa.

La pérdida de la lactasa intestinal es transmitida por un gen autosómico recesivo, mientras que la persistencia de los niveles de la enzima similares a los de la infancia se heredan por un gen autosómico dominante (McBean y Miller, 1998; Licarallén Quevedo *et al*, 2011).

Puede haber otros factores, además de los SNP, que contribuyan al descenso de ARNm, aunque no se conocen con exactitud los mecanismos moleculares por los que se producen los cambios en la expresión de la lactasa. Las modificaciones epigenéticas del ADN y las histonas podrían contribuir a la no persistencia de la lactasa ya que regulan de manera efectiva la transcripción genética. Esta regulación difiere entre las diferentes células y tejidos de manera notable y también cambian en el mismo individuo con el paso del tiempo (Labrie *et al*, 2016).

Para una correcta metabolización de la lactosa, sin presentar sintomatología, solo se precisa una actividad enzimática del 50% (Swallow, 2003). Dietas con un elevado contenido en almidón aumentan los niveles de ARNm y la cantidad de lactasa, mientras que un alto contenido de triglicéridos de cadena larga en la dieta

disminuyen la expresión del gen. La fructosa, glucosa, galactosa y el glicerol también aumentan la actividad de la misma (Gil Hernández *et al*, 2010).

4.2.2.- Intolerancia y malabsorción de la lactosa

La malabsorción de la lactosa se produce cuando una cantidad considerable de lactosa no es digerida y posteriormente absorbida en el intestino (Kaur, 2006). La intolerancia a la lactosa (IL) es un complejo sintomático que aparece después de la ingesta de lactosa. Puesto que esta intolerancia la presenta la mayor parte de la población mundial adulta, no se la considera una enfermedad. La intolerancia a la lactosa sería un ejemplo de las interacciones genoma-dieta (Adrada Trujillo, 2014).

La malabsorción de la lactosa, y en consecuencia la intolerancia a la lactosa, se relaciona con la producción insuficiente de lactasa. Se han establecido dos tipos de condiciones de acuerdo al grado de actividad de la lactasa: Alactasia (ausencia total de actividad enzimática) e hipolactasia (muy baja actividad de la lactasa en la mucosa yeyunal, con un desequilibrio entre la cantidad de lactosa ingerida y la capacidad para hidrolizarla). Las personas con malabsorción a la lactosa pueden notarla en forma de intolerancia, pero ambas situaciones pueden no coincidir, ya que la IL no solo depende de la expresión de la lactasa, sino que también de la cantidad de lactosa, de la flora intestinal, de la motilidad gastrointestinal, del sobrecrecimiento bacteriano y de la sensibilidad del tracto gastrointestinal a la generación de gas y otros productos resultantes de la fermentación en la digestión de lactosa (Deng *et al*, 2015).

- Tipos de intolerancia a la lactosa

En función de su origen se distinguen cuatro tipos:

- Deficiencia congénita de lactasa: Es un error metabólico de carácter autosómico recesivo que se caracteriza por una ausencia total o una reducción importante del enzima, con histología normal del intestino delgado, desde el nacimiento y permanece durante toda la vida. Es rara y con pocos casos en el mundo, la mayoría de ellos en Finlandia, y de la cual hay un conocimiento escaso sobre sus bases moleculares. Clínicamente cursa con una diarrea acuosa con la primera exposición a la leche materna u otros tipos de productos que contengan lactosa.

En el pasado tenía unas consecuencias fatales, aunque actualmente un diagnóstico temprano y el suministro de una dieta adecuada sin lactosa evitan la muerte del recién nacido (Koukkanen *et al*, 2006).

- Deficiencia madurativa de la lactasa: Se debe a un bajo nivel de lactasa como resultado de un nacimiento prematuro (28-32 semanas), ya que la actividad del enzima en el feto se incrementa a partir de la semana 34, siendo máxima al nacer. Sin embargo los lactantes pueden sobrellevar esta deficiencia gracias al metabolismo bacteriano del colon que, al disminuir el pH del mismo, facilita la colonización de otras especies microbianas como *Bifidobacterium* o *Lactobacillus* previniendo la malnutrición y la diarrea (Heyman, 2006).

- Deficiencia primaria de lactasa o hipolactasia del adulto: Es la forma más frecuente y la consecuencia de la disminución de la actividad enzimática de una manera progresiva y permanente. El descenso de la actividad del enzima rara vez es completa y el nivel de lactasa que persista es un factor importante en el desarrollo de los síntomas.

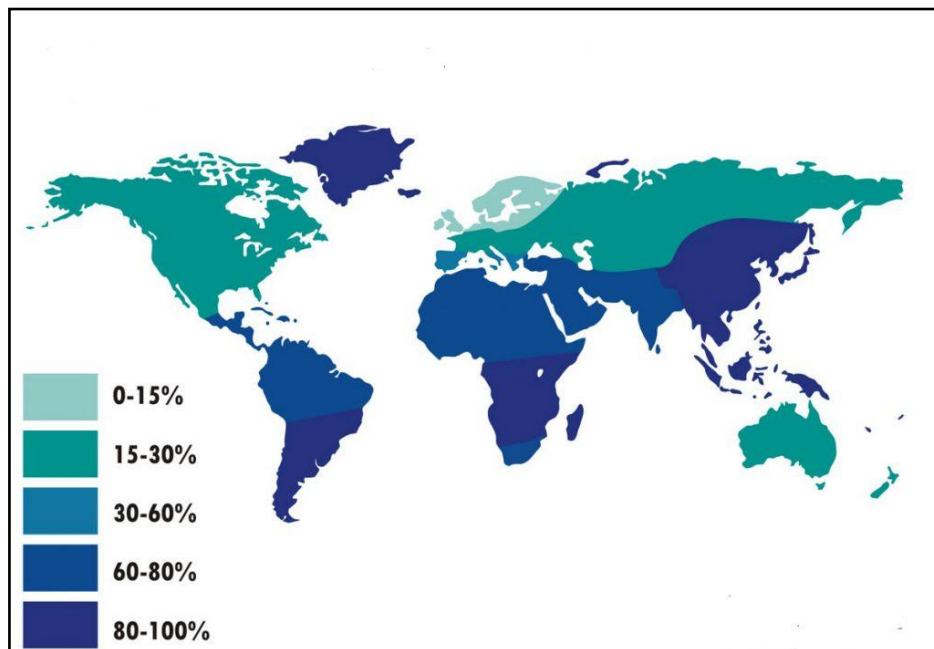
El proceso y el momento en el que ocurre está genéticamente predeterminado, siendo la edad media más frecuente entre los 5-7 años y la máxima incidencia entre los 30 y 40 años. En poblaciones en las que la prevalencia de la hipolactasia es elevada aparece normalmente a partir de los dos años de edad. En aquellas otras con una prevalencia menor el momento de aparición de los síntomas sobreviene entre los 11- 14 años. En individuos de raza blanca (prevalencia de un 25%) la actividad de la lactasa continúa habitualmente hasta los 20 años de edad (Sahi, 1994).

Alrededor del 70% de la población mundial presenta este tipo de intolerancia, existiendo una gran variabilidad geográfica. Se calcula que más del 90% de la población asiática es intolerante y entre el 60-70% de los afroamericanos. En la población europea, o con ancestros de este continente, la prevalencia desciende de una manera notable, llegando a ser de un 5% en países como Suiza y Dinamarca. Existen grandes diferencias entre áreas geográficas, grupos étnicos y e incluso subpoblaciones. En España presenta unas tasas similares al resto de Europa, algunos autores las cifran en alrededor de un 30%, con cifras que van desde el 13-15% observado en Barcelona hasta el 32,5% de Galicia.

Aproximadamente el 50% corresponde a ancianos (Leis *et al*, 1997; Koukkanen *et al*, 2006; Berni Canani, 2016).

En la Figura 7 se muestra la distribución geográfica de la prevalencia de la IL. Se observa que es menor en Europa, especialmente en la zona septentrional y central, y en aquellos lugares en los que la población desciende mayoritariamente de este continente, como es el caso de Norteamérica o Australia. En el lado contrario, las mayores tasas respecto a este tipo de intolerancia se encuentran en el sudeste de Asia, el África subsahariana y amplias zonas de Sudamérica, así como en Groenlandia.

Figura 7: Mapa de la distribución geográfica de la prevalencia de la IL.



Fuente: Food Intolerance Network (2018)

Se han planteado distintas hipótesis para intentar explicar esta diversidad geográfica atendiendo, por ejemplo, al papel de la lactosa en la absorción de calcio en los países situados a altas latitudes. De acuerdo con la **Hipótesis cultural-histórica** se cree que la mutación que permite la metabolización de lactosa apareció hace unos 10.000 años en los pobladores del norte de Europa, según las evidencias que muestra el ADN de individuos de aquella época. Este hecho coincidiría con la llegada del Neolítico a esa parte del continente y el comienzo de la cría de ganado y de la producción láctea por parte de los noreuropeos. Está relacionado con la fuerte dependencia que tenían del consumo

de leche en su dieta que incrementaría la disponibilidad de calorías y nutrientes como el calcio y vitamina D, necesaria esta última para una buena asimilación del mismo. La alta prevalencia de la mutación en esta población sería el resultado de la selección que actuaba a favor de los que podían consumir leche al presentar menores tasas de raquitismo y osteomalacia. En la Europa meridional la principal fuente de vitamina D sería la radiación solar ultravioleta B (UVB), que por absorción cutánea es capaz de sintetizar vitamina D₃ en la piel. Los pobladores del sur de Europa serían, por lo tanto, menos dependientes de la dieta y la presión selectiva habría sido menor.

En África el factor de selección, a favor de la población que presentara la mutación de persistencia en la producción de lactasa, habría sido el alto contenido en agua de la leche aspecto importante en las zonas áridas del continente africano. Otros autores añaden que el alto contenido en riboflavina de la leche puede actuar como protección frente a la malaria por *Plasmodium falciparum*, enfermedad endémica en gran parte del continente africano.

Estos acontecimientos no se habrían producido en culturas sin relación con ganado productor de leche como las del sudeste asiático o la amerindia lo que explica la alta prevalencia de intolerancia a la lactosa en estas poblaciones (Beja-Pereira *et al*, 2003; Marrodán Serrano, 2011).

- Deficiencia secundaria de lactasa: En este caso la actividad enzimática de los individuos afectados es normal, pero diversas causas como pueden ser enteropatías crónicas (secundarias a procesos inmunológicos) como la celiaquía y enfermedad de Chron, desnutrición calórico-proteica que curse con atrofia de vellosidades y enfermedades gastrointestinales que dañan el borde del cepillo del intestino delgado, como infecciones causadas por diferentes agentes, inducen por diferentes mecanismos una disminución de la lactasa en el borde del cepillo.

Generalmente es reversible una vez resuelta la enfermedad de base. La evolución dependerá de la gravedad y duración del daño originado en la mucosa. Se acompaña de una reducción de la actividad de todas las disacaridasas, aunque la lactasa es la que se ve más afectada (Mishkin, 1997).

4.2.3.- Manifestaciones clínicas

Las personas con IL presentan una sintomatología típica que incluyen dolor abdominal, hinchazón, flatulencias, diarrea, vómitos y borborigmos o sonidos abdominales. En algunos casos va acompañado de estreñimiento y también puede incluir anorexia con pérdida de peso. Estos síntomas fueron descritos por primera vez por Auricchio *et al* en un artículo publicado en 1963 (Lomer *et al*, 2008).

Los gases producidos por la fermentación bacteriana son los responsables del aumento de la presión intraluminal y del tiempo de tránsito intestinal. La flatulencia y la hinchazón se producen cuando la producción de gases excede la capacidad de absorción por parte de las diferentes bacterias intestinales. Diversos estudios muestran una pequeña o ninguna diferencia en la producción de gas en las personas que padecen malabsorción a la lactosa con síntomas o sin ellos. En cambio, la sensibilidad a la distensión es la que determina la probabilidad de la aparición de los síntomas (Zhu, 2013).

La diarrea se produce como consecuencia de la acidificación del colon por la producción de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y el incremento de carga osmótica que conlleva la secreción de electrolitos y líquidos y a un tránsito rápido. Las heces suelen ser voluminosas, acuosas y espumosas. Aunque la diarrea relacionada con la hipolactasia suele ser crónica, no suele originar pérdida de peso (He *et al*, 2006).

Los síntomas suelen comenzar alrededor de una hora después tras la ingesta de lactosa cuando el contenido de ésta excede la capacidad hidrolítica de la lactasa y ceden tras la expulsión de flatos y heces líquidas en un breve periodo de tiempo. La gran variabilidad en cuanto a la severidad de los síntomas que puede observarse dentro del mismo y de distintos individuos depende de la cantidad y frecuencia de lactosa ingerida y de la capacidad para digerirla. Esto se debe a la gran variabilidad en la habilidad de las bacterias intestinales para fermentar la lactosa. Las personas con este tipo de intolerancia van notando como la ingesta de leche les causa cada vez más síntomas y estos se presentan con mayor intensidad (Auricchio y Pitchumoni, 1994).

En otras ocasiones el colon reabsorbe parte de estos productos y no se produce sintomatología, siendo un proceso más frecuente que lo anteriormente descrito. El factor determinante en la aparición de la sintomatología es la ingesta de lactosa, pero no hay un consenso en cuanto a la dosis mínima que se puede tolerar. La ingestión de 50 g de lactosa produce síntomas en un 80-100% de los pacientes con hipolactasia. Aunque los que se consideran muy intolerantes pueden presentar síntomas con solo 3 g de lactosa (equivalente a 60-70 ml de leche de vaca). La mayoría de los pacientes con esta intolerancia pueden tolerar 10-12 g de lactosa (equivalente a 200-250 ml de leche) sin síntomas significativos (Deng *et al*, 2015).

Hay otros factores que influyen en la variabilidad como son el contenido en grasa de los alimentos con lactosa, el grado de vaciamiento gástrico, el cual se enlentece con un mayor contenido lipídico, el tiempo de tránsito intestinal, la capacidad de absorción de agua y el umbral de dolor del paciente. En diversos estudios se ha reseñado que algunos pacientes no relacionan la sintomatología con la ingesta de lácteos, por lo cual están sin diagnosticar y sin un tratamiento adecuado.

Algunos autores describen síntomas no intestinales como pueden ser la cefalea, el deterioro de la memoria, dolor musculoesquelético, trastornos del ritmo cardiaco, sequedad de mucosas, depresión, úlceras en la mucosa oral y reacciones alérgicas entre un 20-80% de los pacientes. La causa podría ser los efectos tóxicos de compuestos como el acetaldehído, acetona, etanol, péptidos... que alteran las señales celulares. En este caso es importante valorar si se debe a una intolerancia o a una alergia a las proteínas de la leche que presentan hasta un 20% de los pacientes con intolerancia a la lactosa (Gil Gregorio, 2013).

Algunas veces las intolerancias a los alimentos se asocian a ansiedad y estrés, por lo que los pacientes deben vigilar los factores dietéticos que causan el malestar. Hay estudios sobre los efectos psicosociales de la intolerancia a la lactosa en asiáticos y europeos que muestran resultados diferentes. Además, muchos intolerantes a la lactosa autodiagnosticados pueden sufrir un “efecto nocebo”, probablemente debido a la influencia de factores ambientales o por la

coincidencia de otros desórdenes digestivos con síntomas similares (Zheng *et al*, 2015).

4.2.4.- Diagnóstico

Un diagnóstico adecuado va permitir valorar el grado de intolerancia o malabsorción a la lactosa y realizar un tratamiento y/o ajuste correcto en la dieta a llevar a cabo por el paciente que lo padece.

Son importantes la historia clínica y exploración física del paciente que se sospecha que tiene intolerancia a la lactosa. La presencia de síntomas como dolor abdominal, diarrea, náuseas, flatulencia y meteorismo son signos de intolerancia a carbohidratos aunque tienen un carácter inespecífico. Se deben tener en cuenta los antecedentes personales y familiares, la relación entre los síntomas y la ingesta del carbohidrato, el tiempo transcurrido entre su ingestión y la aparición de la sintomatología, la matriz en la que se ha ingerido la lactosa (leche, derivados fermentados...), si existen condiciones que aceleren o enlentezcan el tránsito intestinal y la edad de comienzo. En la exploración física es significativa la distensión abdominal y la presencia de borborigmos, así como el eritema perianal causado por las deposiciones ácidas y explosivas (Adrada Trujillo *et al*, 2014).

Existen diferentes métodos diagnósticos y su selección va a depender de las características del paciente, del objetivo terapéutico y de los medios disponibles. Estos métodos se pueden clasificar en invasivos o directos y no invasivos o indirectos dependiendo si implican biopsia intestinal o no (Alliende, 2007).

- Métodos no invasivos o indirectos

Los métodos no invasivos o indirectos son aquellos que no implican biopsia intestinal.

- **Prueba de supresión y provocación con leche:** Para llevarla a cabo se suprime la lactosa de la dieta durante dos semanas. Si desaparece la sintomatología y vuelve a aparecer una vez reintroducida al terminar ese periodo de tiempo, prueba de provocación posterior, sugiere que esa persona

es intolerante. La desventaja es que no permite diagnosticar a las personas que cursen con malabsorción o que sean asintomáticas (La Orden Izquierdo *et al*, 2011).

El estudio desarrollado por Castiglione *et al* en 2008 sugiere que realizando una evaluación de diferentes variables en la anamnesis con un sistema simple de anotación, es un método de valoración casi tan efectivo como el test de hidrógeno, pudiendo reducir los costes y el tiempo de diagnóstico.

- **Test de hidrógeno espirado (test del aliento):** Es la prueba más común y utilizada, ya que es práctica y rápida para la determinación de intolerancia a la lactosa. Para el paciente es un proceso sencillo, sensible y no invasivo. Tiene una especificidad entre el 89 y 100% y una sensibilidad entre el 69 y 100%. Está indicado para aquellos pacientes que no tienen una respuesta clínica concluyente tras la prueba de supresión-provocación. La sencillez e inocuidad de la prueba la han convertido en la prueba de elección en la práctica clínica (Adrada Trujillo, 2014).

La investigación se basa en que las bacterias intestinales degradan la glucosa y galactosa no absorbidas, produciendo metano, CO₂ e H₂. Este último se difunde a través de la pared intestinal, pasa a la sangre y llega a los alveolos pulmonares siendo expulsado en el aliento. El hidrógeno puede ser detectado y cuantificado por cromatografía de gases. Consiste en la administración de lactosa (10, 20 y 40 g disueltos en 250 ml de agua). Una vez hecha la toma se cuantifica el hidrógeno, metano y dióxido de carbono a tiempo 0, y después cada 25-30 minutos durante 3 horas, comparando los valores obtenidos. Se considera positivo si se alcanza un aumento de H₂ mayor de 20 ppm. Si los valores están entre 10-20 ppm se le considera un valor indeterminado. Estos valores de referenciar deben estar corregidos según la cifra de CO₂ y metano. Es necesario medir las cantidades de CO₂ y CH₄ ya que entre un 18-30 % de las personas no producen H₂ pero sí metano, por lo que solo midiendo el primero podría dar lugar a falsos negativos. Si los valores de CO₂ son del 5% no se deben modificar los resultados del H₂ y del metano, pero si son inferiores indica que ha habido una dilución del aire espirado con el atmosférico y por la tanto dar resultados erróneos (Yang *et al*, 2013).

Para mejorar la sensibilidad se podría marcar la lactosa ingerida con ^{13}C . Este proceso está limitado actualmente a la investigación y no se considera apropiado para el uso clínico.

Pueden aparecer falsos negativos si los pacientes han tomado antibióticos hasta un mes antes de la prueba, también si han ingerido laxantes, probióticos, procinéticos o soluciones electrolíticas para la preparación de colonoscopias así como la hiperventilación (llanto) o el ejercicio físico. Por su parte pueden aparecer falsos positivos con la ingesta el día previo de carbohidratos no absorbibles, tabaco (antes y durante la prueba), hipoventilación (sueño) o sobrecrecimiento bacteriano (Brummer *et al*, 1993).

- **LacTEST:** Es otro método no invasivo en la determinación de la actividad de la lactasa. En este caso se administra por vía oral 4-galactosil xilosa. Se determina la cantidad de xilosa en orina acumulada de 24 horas. Este test se aplica a la población adulta. En cuanto a coste-efectividad LacTEST resultó más efectivo en el caso base, con una sensibilidad y especificidad más altas, frente al test del H_2 y la biopsia intestinal, y supone una reducción del coste económico (Darbà *et al*, 2014).

- **Medición del pH fecal:** Otra forma indirecta y no invasiva sería la medición del pH de las heces y de las sustancias reductoras. Solo es válido si se está ingiriendo lactosa. Es inespecífico y de baja sensibilidad. En personas intolerantes, tras la toma del disacárido, las deposiciones son ácidas. Esta reducción del pH se debe a la presencia de ácidos grasos volátiles como resultado de la digestión bacteriana de carbohidratos no absorbidos. Si el pH es menor de 5,5 es un indicador altamente sugestivo de malabsorción de lactosa. Hay que tener en cuenta que los lactantes alimentados con leche materna muestran un pH fecal normalmente inferior al resto de la población. Es debido a la relativa insuficiencia del enzima con respecto a la elevada cantidad de lactosa que ingieren debido a su alimentación, por lo que esta prueba pierde valor diagnóstico en este grupo de población. Junto a este método sería aconsejable buscar en las deposiciones sustancias reductoras para detectar la presencia de azúcares como la lactosa. Es una prueba menos sensible que la anterior ya que las bacterias intestinales pueden

realizar una digestión completa de los carbohidratos no absorbidos (Alliende *et al*, 2007).

- **Test de tolerancia a la lactosa:** Se determina la glucosa en el plasma sanguíneo antes y después de una toma de 50 gramos de lactosa en diversos intervalos de tiempo. Si hay elevaciones de glucosa por encima de 20 g/ml indican tolerancia a la lactosa monitorizada a los 0, 60, 120 minutos asociado a síntomas. Pueden ocurrir falsos positivos hasta en un 30% de los pacientes debido a una rápida respuesta insulínica. Falsos negativos pueden ocurrir en pacientes diabéticos o con sobrecrecimiento bacteriano. Por su menor sensibilidad y especificidad solo debe realizarse si no es posible la prueba del aire espirado.

Se puede suministrar etanol por vía oral antes de la ingestión de lactosa para inhibir el metabolismo de la galactosa y cuantificar los niveles de glucosa y galactosa (al menos 20mg/dl y 10 mg/ dl respectivamente) para comprobar la intolerancia a la lactosa. Tiene una especificidad del 77-96% y una sensibilidad del 76-94%, pero no es sensible para el estudio definitivo de malabsorción.

Esta prueba se utiliza sobretodo en pacientes adultos, siendo muy excepcional en niños dado que tiene una baja sensibilidad y requiere realizar extracciones de sangre cada 30 minutos durante dos horas. Aunque es una prueba sencilla y poco costosa, tiende a dar resultados confusos y es molesta para el paciente, por lo que hoy día se prefiere la prueba del aire espirado (Gil Gregorio, 2013; Adrada Trujillo *et al*, 2014).

- Métodos invasivos o directos

Los métodos invasivos o directos se basan en biopsias del intestino delgado.

- **Estudio de la actividad enzimática:** Para ello es necesario realizar una biopsia de la mucosa del yeyuno y realizar posteriormente un estudio enzimático. Se considera positivo cuando la actividad de la lactasa es inferior a 10 U/g con una mucosa intestinal normal. Constituye un prueba invasiva que puede dar falsos negativos ya que la lactasa tiene una distribución muy

irregular y no necesariamente representa lo que ocurre en todo el intestino. Por su menor sensibilidad que otras pruebas, como la del hidrógeno espirado, el precisar de un procedimiento de biopsia y de un laboratorio especializado no es una prueba indicada en el diagnóstico de hipolactasia (Adrada Trujillo *et al*, 2014).

- **Test rápido en biopsia duodenal (test lactasa Quick):** Se basa en una reacción colorimétrica en una muestra de tejidos extraído del duodeno que se incuba en lactosa durante 20 minutos. En personas con actividad normal del enzima la muestra virará de color, en aquellos que presenten hipolactasia no habrá ese cambio de color. La reacción se lleva a cabo en dos etapas: Una reacción de la lactasa de 15 minutos a la cual le sigue inmediatamente una reacción señal de 5 minutos en la cual la glucosa liberada es medida por una reacción de la glucosa oxidasa/peroxidasa. En pacientes con hipolactasia duodenal severa tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%. Hay estudios que demuestran una gran correlación entre esta prueba y el estudio genético (Adrada Trujillo *et al*, 2014).

- Otros métodos

- **Estudio genotípico:** Los test genéticos pueden ser útiles para diferenciar la hipolactasia primaria de la secundaria y diagnosticar la predisposición a desarrollar la primaria y que no están necesariamente enfermos. Tiene utilidad en aquellos sujetos mayores de ocho años que presentan clínica sugestiva y test de hidrógeno negativo.

Se identifican los diferentes polimorfismos del gen MCM6 para identificar aquellos fenotipos intolerantes. El estudio genético se puede realizar mediante la amplificación específica del ADN, extraído de una muestra de saliva, dónde se localiza el polimorfismo de propensión a malabsorción a la lactosa mediante PCR a tiempo real y marcaje con sondas fluoresceinadas. El análisis con PCR es una prueba con una especificidad del 100% y con una sensibilidad del 93%. Este tipo de test permite obtener un diagnóstico definitivo de forma rápida y no invasiva.

Las desventajas del método genético son la necesidad de laboratorios especializados y su alto costo, por lo que no está ampliamente extendido (Enattah *et al*, 2002).

4.2.5.- Tratamiento

Puesto que la IL a la lactosa no plantea un problema adicional para la salud, lo más indicado sería eliminar o mejorar la incidencia e intensidad de los síntomas de las personas que presentan IL, asegurando así un adecuado aporte de nutrientes para prevenir alteraciones derivadas de la falta de los mismos (Suchy *et al*, 2010; Adrada Trujillo *et al*, 2014).

El tratamiento va a depender de la gravedad de la intolerancia y de la edad del paciente. En niños menores de 5 años la intolerancia es casi siempre secundaria y son pocos los que precisan una dieta baja en lactosa por la alta renovación del epitelio intestinal. En el caso de que curse con diarreas persistentes se recomienda mezclar la leche con cereales o tomar leches fermentadas (Rings *et al*, 1994).

Como norma general en el tratamiento de la intolerancia a la lactosa existen cuatro principios generales:

- Reducir o eliminar la ingesta de la lactosa, sustituir con nutrientes alternativos.
- Administrar sustitutos de enzimas o suplementos de lactasa.
- Mantener la ingesta de calcio y de vitamina D (Adrada Trujillo *et al*, 2014).

El otro punto importante del tratamiento es la educación del paciente. Éste debe saber equilibrar su dieta, cambiándola hasta que desaparezcan las molestias. Un aspecto muy destacado es que debe aprender a interpretar bien las etiquetas de los alimentos, para evitar una ingesta accidental de lactosa. Deben considerarse no solo los productos lácteos, puesto que también es utilizada en otros tipos de productos alimenticios y medicamentos (Rodríguez Martínez y Pérez Méndez, 2006).

La mejor manera para reducir la lactosa de la dieta y cubrir las necesidades de productos como el calcio es utilizar productos lácteos sin lactosa. La deficiencia de calcio podría producir osteoporosis, por lo que es importante mantener un

aporte adecuado del mismo. Hay estudios que demuestran que la hipolactasia y la maladigestión de la lactosa no alteran la absorción del calcio, en cambio, otros afirman que la absorción del mismo se ve bastante reducida en individuos intolerantes cuando se elimina la lactosa de la dieta, dada la estimulación de la absorción intestinal del mismo que produce el disacárido (Griessen *et al*, 1989; Enattah *et al*, 2004).

La industria alimentaria ha desarrollado en los últimos tiempos una amplia gama de productos de calidad pobres (el 30% de lo habitual) o libres de lactosa para reemplazar la leche normal conservando el resto de los nutrientes de este tipo de alimentos. El objetivo es que un intolerante no prescinda del consumo de productos lácteos. Hay también disponibles en el mercado bebidas de origen vegetal (soja, avena, arroz...) libres de lactosa que se comercializan como sustitutivos de la leche; en ellos se añade, además de azúcares, correctores de acidez y otros aditivos, así como vitamina D y calcio para enriquecer su valor nutritivo (Mäkinen *et al*, 2016).

Las personas que prescindan de la leche y los productos lácteos necesitan alternativas dietéticas de algunos nutrientes, como el calcio y la vitamina D. Otras fuentes de calcio, además de los lácteos, serían las legumbres (alubias, guisantes, garbanzos...) o verduras, como las coles. Las espinacas y acelgas estarían excluidas ya que contienen oxalatos y bloquean la absorción del mineral. También son importantes los alimentos de origen animal como pescados (sardinas, salmón...) o mariscos (langostinos, gambas, almejas...). La vitamina D se puede obtener de pescados grasos, como el salmón, huevos, hígado... y principalmente por la exposición solar.

El 70-80% de los pacientes tiene una respuesta positiva a una dieta sin lactosa. En los demás casos, la persistencia de los síntomas puede deberse a otra causa subyacente como el síndrome de intestino irritable (Rodríguez Martínez y Pérez Méndez, 2006).

Como se ha mencionado anteriormente, la gran mayoría de los intolerantes toleran entre 100 y 200 ml de leche, lo que corresponde a unos 5-10 g de lactosa, repartidos a lo largo del día. Hay que tener en cuenta que se tolera mejor la leche entera que los productos lácteos desnatados o semidesnatados, en los que hay

mayor cantidad de lactosa, puesto que es una molécula hidrosoluble y con la eliminación de la grasa su contenido se ve ligeramente aumentado, y en mayor medida, porque la materia grasa retarda el vaciamiento gástrico. La ingesta de productos lácteos junto con otros alimentos como pueden ser galletas, pan, etc, mejora también la tolerancia. La mantequilla puede presentar trazas de lactosa (que no suele ocasionar problemas a las personas intolerantes) aunque el contenido del disacárido puede verse incrementado si se añaden sólidos lácteos a la misma (Houghton *et al*, 1990).

Tras un periodo inicial de exclusión de la lactosa (cuatro semanas al menos), se recomienda reintroducirla en la dieta en pequeñas cantidades para verificar la tolerancia y la adaptación de la flora colónica. El control dietético depende de que los afectados aprendan mediante ensayo-error cuánta lactosa pueden tolerar (Zugasti Murillo, 2009).

En los pacientes con intolerancia secundaria a la lactosa lo esencial es eliminar la causa que la origina. La actividad de la lactasa se irá recuperando paulatinamente, en semanas o meses, una vez suprimido el daño de la mucosa intestinal.

4.2.6.- Productos alimenticios para las personas intolerantes a la lactosa

- Métodos de deslactosación

La deslactosación es un proceso tecnológico que consiste en la eliminación de la lactosa de la leche o situar su concentración por debajo de cierta cantidad. El Reglamento (EU) N° 1169/2011 marca unas reglas para el etiquetado de sustancias que causan alergias e intolerancias que están científicamente probadas. Estas indicaciones son importantes con el fin de que las personas intolerantes a la lactosa puedan elegir de forma segura. De igual manera, como se recoge en el Reglamento (EU) N° 609/2013 las normas de etiquetado para indicar la ausencia o el contenido reducido de lactosa en los alimentos no están armonizadas en la actualidad en la Unión Europea. Estas normas deberían tener en cuenta la opinión científica sobre la cantidad de lactosa para las personas intolerantes a la misma. Se recomienda que, hasta que exista asegurar acerca la ausencia o la reducida presencia de lactosa en los alimentos, un valor máximo del

0,01% para los productos sin lactosa y 1% para aquellos bajos en lactosa (EFSA, 2015).

Para asegurar estos niveles, la lactosa puede ser eliminada de los productos lácteos de dos maneras:

La primera consiste en la hidrólisis de la lactosa de la leche por medio del enzima β -galactosidasa que transforma la lactosa en glucosa y galactosa. Para ello se añade el enzima a la leche situada en tanques de almacenamiento. Este proceso está condicionado por la concentración de lactosa en la leche, la dosis del enzima, de la temperatura de la leche y del tiempo del proceso (Gil Gregorio, 2013).

La obtención del enzima se realiza a partir de cepas de diferentes microorganismos como son las levaduras *Kluyveromyces lactis*, *Aspergillus oryzae* y *A. niger*. El primero se utiliza fundamentalmente para la deslactosación de la leche y los otros dos para la obtención de suero de queso deslactosado. Se utilizan distintos métodos para la solubilización de la β -galactosidasa en función de la localización dentro de la célula y la estabilidad de la misma. Se prefieren los métodos mecánicos a los de autólisis porque, aunque los primeros son más costosos e implican la separación del enzima de los restos celulares, los segundos requieren unos rangos de temperaturas que podrían desnaturalizar el enzima además de requerir la retirada de los detergentes usados en los mismos (Montiel *et al*, 2005).

El proceso de deslactosación se realiza a una temperatura de entre 6 y 10°C durante un tiempo de 15 a 20 horas. Esta temperatura está por debajo de la del rendimiento óptimo que sería de 35-40°C y conlleva un mayor tiempo en la realización del proceso. Este control de temperatura es importante para evitar el crecimiento de flora bacteriana psicrófila y psicrótrofa residual, aunque existe un tratamiento térmico previo de la leche, que puede afectar al proceso por la acción de enzimas termorresistentes de las mismas (lipasas y proteasas). Este método es el mejor valorado en la industria aunque presenta desventajas como el tiempo requerido y el coste elevado para la producción de enzimas. La efectividad del proceso dependerá del porcentaje de hidrólisis de la lactosa. Este porcentaje, en las condiciones descritas anteriormente, es de aproximadamente de un 85%. Las

leches deslactosadas por este método tienen mayores intensidades de sabor cocido y dulzor, por el mayor poder edulcorante de la glucosa y galactosa, y podría ser un obstáculo para su consumo (Usme *et al*, 2013).

El segundo método consiste en una variación del anterior con una ultrafiltración previa de la leche seguido de la acción del enzima lactasa para reducir la lactosa hasta los niveles deseados. Con este método se pueden perder sales que deben ser compensadas con posterioridad a la deslactosación. Como conlleva una mayor manipulación del producto que con el método anterior los productos lácteos obtenidos en este caso se denominan preparados lácteos y no leche (Gil Gregorio, 2013).

- Complementos alimenticios a base de lactasa

Cuando no se puede evitar la lactosa o cuando una persona con sintomatología decide consumir alimentos que contienen el disacárido se pueden utilizar complementos de lactasa. Se pueden administrar en cápsulas, tabletas masticables y preparados líquidos. Una opción es añadir lactasa comercial a la leche y su posterior incubación durante varias horas (se recomienda realizarlo unas 10 horas antes de su consumo ya que, de esta manera, se ha demostrado una mayor tolerancia) (Montalvo *et al*, 2006).

Existen diferencias en cuanto a las características y propiedades de estos preparados, dependiendo del origen de la enzima. Las de origen fúngico tienen una mayor estabilidad térmica, cuyo rango de máxima actividad varía entre los 35 y 55° C. Su pH óptimo estaría entre 4,5 y 6,5. Por su parte las de bacterias y levaduras presentan una temperatura de máxima actividad en torno a los 37° C y un pH cercano al neutro. Pierden la actividad con una temperatura de 55°C y pH de 5,3 siendo esta pérdida total a pH 4,5 (Sánchez Jáuregui *et al*, 2015).

En otros casos se ingiere lactasa con estabilidad suficiente para superar la acidez gástrica. Estos preparados no son capaces de hidrolizar toda la lactosa de la dieta y hay variabilidad en cuanto a los resultados dependiendo de cada paciente, por lo que la dosificación se debe establecer de manera individual. De esta manera las personas con problemas digestivos debidos a la lactosa podrán seguir consumiendo lácteos, fuentes principales de calcio, vitamina D, riboflavina y

proteínas. Comercialmente cuentan con menos éxito que las leches y productos pobres o carentes de lactosa (Suárez *et al*, 1998).

Los preparados comercializados en España contienen lactasa producida por *Kluyveromyces lactis* o *Aspergillus oryzae*. Se encuentran en forma de líquidos inodoros e insípidos que se pueden añadir a la leche y productos lácteos como cremas y chocolates y transformar el 70-90% de la lactosa en glucosa y galactosa o en forma de comprimidos y comprimidos masticables para su consumo inmediato antes de una comida que contenga lactosa. Puede ser necesario repetir la administración si en 30-45 minutos se siguen consumiendo lácteos. La dosificación puede variar dependiendo de la intensidad de los síntomas.

Un proceso tecnológico de reciente introducción es la microencapsulación de lactasa (con agarosa y recubierta de chocolate) como alternativa a la creciente demanda de alternativas en la población intolerante a la lactosa.

La microencapsulación es una tecnología usada por la industria alimentaria y farmacéutica en la cual se pueden encapsular materiales sólidos, líquidos o gaseosos. Tiene como ventaja que puede liberar ingredientes activos a velocidades controladas bajo condiciones específicas, protegerlos de la reacción con otros compuestos presentes en el alimento o impedir la oxidación del mismo. Las microcápsulas ayudan a que los materiales frágiles resistan las condiciones de procesamiento y empaquetado mejorando el sabor, aroma, estabilidad, valor nutritivo y apariencia de los productos. En los últimos años se ha comprobado que la microencapsulación de la lactasa es una alternativa tecnológicamente viable para convertirla en aditivo (Nussinovitch *et al*, 2012).

- Probióticos

Lilly y Stillwell en 1965 proponen el término probiótico para describir *sustancias producidas por un microorganismo que estimula el crecimiento de otro*. Actualmente los define la FAO como *microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuadas, ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped* (FAO, 2001).

El empleo de microorganismos vivos, en el marco de la producción de alimentos funcionales, puede ser de gran utilidad con fines terapéuticos en el tratamiento de

diferentes patologías y trastornos que van desde la intolerancia a la lactosa y disminución de varios tipos de diarreas, hasta un efecto inmunopromotor y prevención en el desarrollo de cáncer de colon. Los que se emplean con más frecuencia como cultivos iniciadores pertenecen al grupo de las bacterias ácido-lácticas (Nanayakkara *et al*, 2016).

Dentro de las leches fermentadas el yogur es un producto obtenido a partir de la fermentación por *Streptococcus thermophilus* y de diferentes especies del género *Lactobacillus*, generalmente *L. bulgaricus*. En algunos se incluyen bacterias intestinales del género *Bifidobacterium* en los cultivos iniciadores. Contiene cantidades significativas de calcio que se encuentra en estado biodisponible y al estar en forma iónica, debido a la acidez del yogur, se ve facilitada la absorción intestinal del mismo. En la fermentación de algunos productos como el kefir intervienen también levaduras, por lo que se establecen intensas relaciones interdependientes entre los microorganismos considerados probióticos (Adolfsson *et al*, 2004).

Este tipo de alimentos tienen un origen antiguo y poco preciso. Según algunos autores proceden de Oriente Medio y de ahí pasaron a Europa Oriental y Central y otros lo sitúan en los Balcanes. Históricamente se les han atribuido diversas propiedades relacionadas con la mejora y mantenimiento de la salud. En el caso particular de la IL, varios estudios demuestran que con el consumo de yogur de manera continuada durante seis meses mejora la digestión y absorción de lactosa, a pesar de que es un alimento en el que solo se reduce la cantidad del disacárido en un 20% en el proceso de fermentación (Vénica *et al*, 2011).

Parece que el aumento de la absorción de lactosa se debe, al menos en parte, a la β -galactosidasa microbiana, la cual llega activa al intestino debido a la excelente capacidad tampón del yogur durante el tránsito gástrico (favorecido por la formación de micelas de caseína, el fosfato cálcico y el ácido láctico), por la protección que obtiene la enzima por la membrana y pared microbiana, a la capacidad individual de secreción ácida y el tiempo de vaciamiento gástrico, a la cantidad de yogur ingerido o a los alimentos tomados con el yogur (Vesa *et al*, 1996; Silanikove *et al*, 2015).

Otros motivos podrían ser la acción de las secreciones y enzimas del páncreas e intestino, el mayor tiempo de tránsito intestinal del yogur y la emulsión lipídica formada por las sales biliares. La función de los ácidos biliares en este sentido no se conoce con exactitud, ya que las bacterias del yogur no son resistentes a estas sales. Podría ser por el aumento de la permeabilidad de las células bacterianas permitiendo la hidrólisis del disacárido en las células o por posibilitar la liberación del enzima desde el espacio intracelular a la luz intestinal (Kotz *et al*, 1994).

La revisión de la literatura permite decir que algunas cepas de probióticos pueden tener efectos beneficiosos en la intolerancia a la lactosa, mientras que otras revisiones contradicen esto afirmando que solo son útiles en el tratamiento de la flatulencia en la hipolactasia de adultos. Por todo ello se necesita una mayor investigación con estudios clínicos que incluyan cepas específicas y metodologías objetivas (Wilt *et al*, 2010; Manzano *et al*, 2012; Sánchez *et al*, 2017).

4.3.- Evolución normativa de los productos sin gluten y sin lactosa

Como se ha comentado, el gluten y la lactosa son sustancias que se encuentran en una gran cantidad de alimentos y son causa de intolerancia en un número importante de personas, es por ello que es necesaria una reglamentación de los productos alimenticios en relación a estos dos componentes.

De acuerdo con esta cuestión, la legislación alimentaria ha experimentado una evolución, tanto a nivel nacional como europeo, para contemplar esta necesidad en la regularización normativa en estos productos. Esto es debido a la preocupación que ha habido desde hace tiempo, pero de manera especial en los últimos años, por ofrecer una protección adecuada a las personas que padecen alergias o intolerancias alimentarias, particularmente en los pacientes celíacos, siendo elementos fundamentales en esta protección la composición y el adecuado etiquetado de los productos alimenticios destinados a esta población.

Teniendo en cuenta que, tanto el gluten como la lactosa, pueden formar parte de ingredientes usados en la elaboración de preparados para lactantes (PPL) y preparados de continuación y niños de corta edad, la legislación también contempla especialmente la regulación de estas sustancias en este tipo de productos.

En los canales de alimentación hay cada vez más productos para las personas celíacas e intolerantes a la lactosa, esto es positivo para estos individuos, pero puede también crear confusión o malas interpretaciones. Muchos productos que no contienen gluten de forma natural, como la leche, se etiquetan en ocasiones como “sin gluten” pudiendo confundir al consumidor. En el caso de la lactosa ocurren situaciones similares.

Según el **Reglamento (UE) N° 828/2014**, y de acuerdo a las normas del etiquetado voluntario recogido en el **Reglamento (UE) N° 1169/2011**, la información alimentaria “no debe inducir a error al insinuar que el alimento posee características especiales”, cuando todos los alimentos similares poseen las mismas características. Esto puede generar confusión en el consumidor al pensar

que el mismo producto de otra marca, que no lleva la mención, puede contener gluten o lactosa, y escogerá de acuerdo a una creencia errónea.

En otras ocasiones el etiquetado “sin gluten” o “sin lactosa” es una estrategia comercial de las empresas alimentarias dado el auge del consumo de este tipo de productos en personas que no son intolerantes a los mismos, lo cual puede no ser beneficioso para la salud.

Es por todo ello que la calidad de la información que recibe un consumidor es lo que le va a poder elegir de manera consciente, coherente y segura. Esto tiene especial importancia en las personas que padecen una intolerancia o alergia, como los celíacos y los intolerantes a la lactosa.

En el ámbito nacional, los productos alimenticios destinados a una alimentación especial, entre los que se incluirían los expuestos anteriormente, fueron regulados por primera vez mediante el **Real Decreto 2685/1976**, de 16 de octubre, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria para la Elaboración, Circulación y Comercio de Preparados Alimenticios para Regímenes Dietéticos y/o Especiales. En su Artículo 2 son definidos como *los alimentos elaborados según fórmulas autorizadas por la Dirección General de Sanidad, de composición y/o características especiales y que satisfacen las necesidades fisiológicas, bien de las personas sanas o de aquellas otras cuyos procesos de asimilación o metabolismo se encuentran alterados.*

En el Artículo 3 se incluyen en este tipo productos (entre otros) los alimentos para lactantes, postlactantes y niños de corta edad, así como los alimentos sin gluten, aunque no se hace ninguna mención a los productos sin lactosa. El Artículo 20 hace referencia a las condiciones de rotulación y etiquetado. Estas condiciones señalan que se debe indicar el fin dietético al que se destinan este tipo de productos y la relación cualitativa de ingredientes en orden decreciente de concentración, sin ninguna alusión específica respecto a la presencia o ausencia de gluten y/o lactosa.

La distribución y venta viene regulada por el Artículo 29. En el mismo se dice que los productos que se incluyen en dicha Reglamentación serán distribuidos y comercializados a través de los canales de alimentación, de los establecimientos

especializados en alimentos de régimen y/o en las oficinas de farmacia, pero hace la salvedad en algunos de ellos, que se expenderán exclusivamente en oficinas de farmacia. Estos serán aquellos, entre otros, *los elaborados a base de leche, productos lácteos y componentes de la leche para lactantes y postlactantes, los destinados a niños con alteraciones metabólicas, como las intolerancias a la leche, a la galactosa, a la fructosa, a la lactosa y a los azúcares en general por transferencia intestinal activa y a los destinados a la llamada enfermedad celíaca.*

El **Real Decreto 1426/1988**, de 25 de noviembre, introduce modificaciones entre las que se destacan las reflejadas en su Artículo 1, en el que se exponen los cambios referidos al etiquetado de los envases y la rotulación de los productos incluidos en esta Reglamentación. Se varía la redacción del artículo 20 del Real Decreto 2685/1976 al mencionar que en el etiquetado de los productos alimenticios destinados a celíacos podrá consignarse la expresión “alimentos sin gluten” como información complementaria dirigida a aquellos y a los consumidores en general, siendo ésta la primera alusión específica en el etiquetado de los productos sin gluten. En el mismo artículo se dice que *se faculta al Ministro de Sanidad y Consumo para que, a propuesta de la Dirección General de Salud Alimentaria y Protección de los Consumidores, pueda aprobar con carácter general un logotipo identificativo.* Estos productos deben además cumplir lo dispuesto en el Real Decreto 1122/1988, de 23 de septiembre, en vigor en aquel momento, sobre el etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios envasados.

El Artículo 2 de dicho Real Decreto modifica las condiciones de distribución y venta de este tipo de productos, excluyendo los destinados a la enfermedad celíaca de venta exclusiva en oficinas de farmacia.

Posteriormente, a nivel europeo, se aprueba la **Directiva 89/398/CEE del Consejo de 3 de mayo de 1989**, sobre los productos alimenticios destinados a una alimentación especial, (modifica la Directiva 77/99/CEE, de 21 de diciembre de 1976 que es la primera norma legislativa europea de estos productos en la que se intenta armonizar las legislaciones de los países miembros sobre este tipo de productos). La Directiva 89/398/CE fue incorporada al ordenamiento jurídico español mediante el Real Decreto 1809/1991, de 16 de octubre, modificando a su

vez el Real Decreto 2685/1976, y manteniendo la mayoría de la legislación española anterior al respecto, la cual no era homologable en su totalidad a la europea. Tanto en la Directiva como en el Real Decreto se actualiza la definición de alimentos destinados a una alimentación especial, siendo estos *aquellos que, por su composición particular o por el particular proceso de su fabricación, se distinguen claramente de los productos alimenticios de consumo corriente, son apropiados para el objetivo nutritivo señalado y se comercializan indicando que responden a dicho objetivo.*

En ambos también se establece que *una alimentación especial debe satisfacer las necesidades nutritivas particulares de determinadas clases de personas que tienen el proceso de asimilación o de metabolismo trastornado, o determinadas clases de personas que se encuentran en condiciones fisiológicas particulares y que, por ello, obtienen beneficios especiales de una ingestión controlada de determinadas sustancias de los alimentos o los lactantes o los niños de corta edad con buena salud.*

Se menciona que se prevé la posibilidad de que los productos alimenticios de consumo normal que fueran apropiados para una alimentación especial indicaran tal característica, y que estos productos deberán ajustarse igualmente a las disposiciones obligatorias aplicables a los productos alimenticios de consumo corriente.

En el Anexo de este Real Decreto y en el de la Directiva se establece que los preparados para lactantes, leches de continuación y otros alimentos para postlactantes, así como los alimentos sin gluten, tendrán una legislación específica que se establecerá mediante Reglamentaciones Técnico-Sanitarias.

Posteriormente **la Directiva 2009/39/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009**, relativa a los productos alimenticios destinados a una alimentación especial deroga la Directiva 89/398/CE. El motivo viene reflejado en sus consideraciones, al afirmar que ha sido modificada de forma sustancial en múltiples ocasiones. Y, con motivo de nuevas modificaciones, conviene, en aras de la claridad, proceder a la refundición de la misma. Esta Directiva no se transpone a la legislación nacional y en lo relativo a lo aquí expuesto no presenta grandes modificaciones respecto a la Directiva 89/398/CE.

4.3.1.- Normativa sobre presencia o ausencia de gluten en los productos alimenticios

Hasta la publicación del **Reglamento (CE) Nº 41/2009** no hubo una legislación específica que regulara los productos destinados a las personas sensibles al gluten, tal como establecía la Directiva 89/398/CE y el Real Decreto 1809/1991. Las disposiciones que hacían referencia a los mismos estaban incluidas en normativas relativas a los productos destinados a una alimentación especial o de composición y etiquetado.

Haciendo una revisión de las mismas, el ya mencionado Real Decreto 2685/1976 incluía los productos para celíacos en su ámbito de aplicación y la modificación realizada por el Real Decreto 1426/1988 añadía que se podría consignar como información complementaria la expresión “alimentos sin gluten”.

En cuanto a las normas de etiquetado a nivel nacional, los **Reales Decretos 1122/1988, 212/1992 y 1334/1999** no hacen ninguna mención explícita al gluten en los productos alimenticios, aunque incluyen en su articulado referencias al Etiquetado facultativo, en el que se señala que *el etiquetado de los productos alimenticios podrá presentar cualquier mención adicional escrita, impresa o gráfica, siempre que no esté en contradicción con la establecido en la presente Norma general.*

A nivel europeo la **Directiva 2000/13/CE**, de 20 de marzo, que modifica la **Directiva 79/112/CEE**, de 18 de diciembre de 1978, establece que las declaraciones que figuran en el etiquetado no deben inducir a error al consumidor, sugiriéndole que el producto alimenticio posee características particulares cuando todos los productos similares posean estas mismas características. Y, de acuerdo con la Directiva 89/398/CE, un producto alimenticio normal que convenga para una dieta sin gluten que no contenga ningún ingrediente derivado de cereales o de avena que contengan esa sustancia, debería poder indicar esta ausencia, aunque no hace ninguna referencia expresa a los productos sin gluten.

La **Directiva 2003/89/CE**, de 10 de noviembre de 2003, modifica la Directiva 2000/13/CE en lo que respecta a la indicación de los ingredientes presentes en los productos alimenticios añadiendo el Anexo III bis. La Directiva considera que

debe aparecer en el etiquetado la lista de sustancias alergénicas, que incluirían los productos alimenticios, ingredientes y otras sustancias reconocidos como causantes de hipersensibilidad. En el Anexo se incluyen los cereales que contengan gluten (es decir, trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variedades híbridas) y productos derivados.

El **Real Decreto 1245/2008, de 18 de julio**, transpone la Directiva 2007/68/CE, de 27 de noviembre de 2007. Modifica el Anexo V del Real Decreto 1234/1999 y Anexo III de la Directiva 2000/13/CE-añadido por la Directiva 2003/89/CE-respectivamente. Las modificaciones realizadas siguen manteniendo lo dispuesto en cuanto a que deben indicarse en la etiqueta de los productos alimenticios los ingredientes alimentarios que pueden causar reacciones adversas a personas sensibles incluyendo los cereales que contengan gluten y sus derivados.

Con anterioridad a la publicación del Reglamento (CE) N° 41/2009 se aprobó la **Norma del Codex Alimentarius** relativa a los alimentos para regímenes especiales destinados a personas intolerantes al gluten. CODEX STAN 118-1979.

Esta Norma fue adoptada en julio de 2008 y se realizó con objeto de permitir a estas personas encontrar en el mercado una variedad de productos alimenticios adecuados para sus necesidades y su nivel de sensibilidad al gluten.

El ámbito de aplicación, serían los alimentos para regímenes especiales que se han formulado, procesado, preparado para cubrir las necesidades dietéticas de las personas intolerantes al gluten. Estos alimentos se dividirían en diferentes categorías.

Por un lado se encontrarían los alimentos exentos de gluten, que serían aquellos que:

- Están constituidos por, o son elaborados únicamente con, uno o más ingredientes que no contienen trigo (es decir, todas las especies de *Triticum*, como el trigo duro, la espelta o el kamut), centeno, cebada, avena o sus variedades híbridas que han sido procesados de forma especial para eliminar el gluten, y cuyo contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total. En estos productos el término “exento de gluten” deberá aparecer en la etiqueta muy cerca del nombre del

producto. Respecto a la avena, la Norma del *Codex* establece que es tolerada por la mayoría de las personas intolerantes al gluten, pero no por todas. Por consiguiente, la cantidad de avena no contaminada por trigo, centeno o cebada permitida en los alimentos regulados por la presente Norma podrá determinarse a nivel nacional.

- Están constituidos por uno o más ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas que han sido procesados de forma especial para eliminar el gluten, y cuyo contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total.

Por otro lado, estarían los alimentos procesados de forma especial para reducir el contenido de gluten. Estos alimentos están constituidos por uno o más ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas que han sido procesados para reducir el contenido de gluten a un nivel comprendido entre 20 mg/kg y 100 mg/kg en total. Estos productos no deben denominarse “exentos de gluten”.

La Norma del *Codex* establece que los términos empleados en las etiquetas deberían indicar la verdadera naturaleza del alimento y muy cerca del nombre del producto.

También añada que los productos que sustituyan a alimentos básicos importantes deberán suministrar aproximadamente la misma cantidad de vitaminas y minerales que los alimentos originales que sustituyen. Además, deben prepararse con especial cuidado con arreglo a las buenas prácticas de fabricación (BPF) para evitar la contaminación con gluten.

En el punto 1.2 de la Norma, se hace referencia a los alimentos para consumo general que por su naturaleza son aptos para las personas con intolerancia al gluten. Según la misma, este tipo de alimentos no deben designarse “para regímenes especiales”, “para dietas especiales” o con otro término equivalente. Se podrá declarar que “este alimento está exento de gluten por naturaleza”, siempre y cuando el alimento se ajuste a las disposiciones que regulan los alimentos exentos de gluten, es decir, que el contenido de gluten sea inferior a 20 mg/kg, y que dicha declaración no confunda al consumidor.

El objetivo de la adopción del **Reglamento (CE) N° 41/2009 de la Comisión de 20 de enero de 2009** sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten por parte de la Comisión Europea fue aclarar y evitar la confusión de los consumidores, debido a las diferentes disposiciones nacionales que había en ese momento, en referencia a la composición y etiquetado de los alimentos comercializados para las personas celíacas. Se pretendía con ello asegurar el mismo nivel de protección y la libre circulación de este tipo de productos en todos los estados miembros de la Unión Europea.

Las personas con enfermedad celíaca, según esta disposición, constituyen un grupo específico de población que sufre una intolerancia permanente al gluten, el cuál puede causar efectos adversos para la salud de estos individuos y, por lo tanto, deben evitarlo. Asimismo, identifica a las personas con sensibilidad al gluten como un determinado grupo de población que puede precisar productos alimenticios destinados a una alimentación especial.

Este Reglamento estaba destinado a los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten, que serían *aquellos que han sido elaborados, preparados y/o procesados para satisfacer las necesidades nutricionales particulares de estas personas*. En estos productos no se incluían los preparados para lactantes y preparados de continuación.

Es importante resaltar la forma en que se define el término “gluten” en esta normativa, no como concepto tecnológico sino como equivalente a “prolaminas”, ya que según el Reglamento el gluten sería *una fracción proteínica del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas y derivados de la fracción proteínica, que algunas personas no toleran y que es insoluble en agua y en solución de cloruro sódico de 0,5 M*, mientras que trigo lo define como “cualquier especie de *Triticum*”.

El Reglamento establece en su Artículo 3 que los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten que consistan o que contengan, uno o más ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas que hayan sido procesados de forma especial para reducir el gluten no contendrán un nivel de gluten que supere los 100 mg/kg en los

alimentos tal y como se venden al consumidor final. Estos productos llevarán en el etiquetado, la publicidad y la presentación la mención **“muy bajo en gluten”**. Podrán llevar el término **“sin gluten”** si el contenido en gluten no sobrepasa los 20mg/kg en total.

Respecto a la avena contenida en alimentos para personas con intolerancia al gluten, el punto 3 del mismo artículo declara que debe ser producida, preparada y/o procesada para evitar la contaminación por el trigo, el centeno, la cebada o sus variedades híbridas y su contenido en gluten no debe sobrepasar los 20 mg/kg. En este punto se tiene en cuenta el Considerando 5, en el que se declara que, aunque no todas, la mayoría de las personas que padecen intolerancia al gluten pueden incluir la avena en su dieta alimentaria sin efectos adversos para su salud. También añade que la comunidad científica está realizando estudios e investigaciones sobre esta cuestión. En el mismo Considerando se refiere que una preocupación importante es que la avena se contamine con el trigo, el centeno o la cebada, algo que puede ocurrir durante la cosecha, el transporte, el almacenamiento y el procesado de los cereales.

El punto 4 del Artículo 3 establece que en el caso de los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten que consistan en, o contengan, uno o más ingredientes que sustituyan al trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas, y que el nivel de gluten que supere los 20 mg/kg en los mismos deberá figurar la mención **“sin gluten”**.

Las menciones **“muy bajo en gluten”** o **“sin gluten”** deberán aparecer muy cerca del nombre bajo el cual se vende el producto.

Este Reglamento fue aplicable de manera obligatoria a este tipo de productos desde el 1 de enero de 2012 hasta el 20 de julio de 2016 tras ser derogado por el Reglamento (UE) N° 609/2013.

El Reglamento (UE) N° 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor deroga a la Directiva 2000/13/CE y es de aplicación obligatoria desde diciembre de 2014. Este Reglamento aborda un enfoque diferente. En lugar de señalar la ausencia de gluten (identificando así los alimentos aptos para celíacos), advierte

sobre su presencia (informando sobre un posible riesgo para la salud). En sus Artículos 9 y 36 y en el Anexo II establece normas sobre la información que se ha de facilitar sobre la presencia, en todos los alimentos, incluidos los alimentos no envasados, de ingredientes, como los que contienen gluten, con un efecto alergénico o de intolerancia científicamente probado para permitir que los consumidores, particularmente los que sufren de alergias o intolerancias alimentarias, como las personas intolerantes al gluten, elijan con conocimiento de causa las opciones que sean seguras para ellos. Estos ingredientes, según el punto 1 del Anexo II, serían aquellos que contengan gluten: trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variables híbridas y productos derivados salvo: jarabes de glucosa a base de trigo, incluida la dextrosa, maltodextrina a base de trigo, jarabes de glucosa a base de cebada y cereales utilizados para hacer destilados alcohólicos, incluido el alcohol de origen agrícola. Con esta nueva Norma de etiquetado, de carácter obligatorio, se ha mejorado y clarificado la información alimentaria relativa a sustancias que causan alergias o intolerancias en los alimentos. Sin embargo, la información sobre la ausencia o presencia reducida de gluten en los productos alimenticios es considerada como etiquetado voluntario, ya que no tiene la finalidad de advertir sobre el riesgo, sino de informar sobre la aptitud de un producto para un grupo de población.

Así, en el **Reglamento (UE) N° 609/2013**, que deroga al Reglamento (CE) N° 41/2009, se establecen normas específicas para alimentos elaborados, tratados o preparados específicamente para reducir el contenido de gluten de uno o más ingredientes que contengan gluten o para sustituir dichos ingredientes que contienen gluten y otros alimentos fabricados exclusivamente a partir de ingredientes que de modo natural no contienen gluten.

También alude al Reglamento (UE) N° 1169/2011, estableciendo que por motivos de claridad y coherencia deben reglamentarse también las menciones “**sin gluten**” y “**muy bajo contenido en gluten**” en virtud de dicho Reglamento. Los actos que se adopten en virtud del Reglamento (UE) N° 1169/2011 que vayan a transferir las normas sobre el uso de las menciones “**sin gluten**” y “**muy bajo contenido en gluten**”, que contiene el Reglamento (CE) N° 41/2009 deben garantizar como mínimo el mismo nivel de protección de las personas con intolerancia al gluten que las actualmente previstas en el Reglamento (CE) N°

41/2009. Dicha transferencia de normas debe complementarse antes de que se aplique el presente Reglamento. Asimismo, la Comisión debe estudiar la manera de asegurar que las personas que son intolerantes al gluten sean informadas suficientemente sobre la diferencia entre los alimentos elaborados, tratados o preparados especialmente para reducir el contenido de gluten de uno o más ingredientes que contengan gluten y otros alimentos hechos exclusivamente con ingredientes que de modo natural no contienen gluten. Con la adopción del Reglamento (UE) N° 609/2013 los productos **“sin gluten”** o **“muy bajo contenido en gluten”** dejan de tener la consideración de productos alimenticios destinados a una alimentación especial.

El Reglamento de ejecución (UE) N° 828/2014 de la Comisión de 30 de junio de 2014 relativo a los requisitos de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos garantiza que, tras la derogación del Reglamento (CE) N° 41/2009 por el Reglamento (UE) N° 609/2013 con efectos a partir del 20 de julio de 2016, el suministro de información sobre la ausencia o presencia reducida de gluten en los alimentos siga basándose en los datos científicos pertinentes, así como que no se presente sobre bases divergentes que pudieran inducir a error o a confusión a los consumidores, de conformidad con los requisitos establecidos en el Artículo 32.2 del Reglamento (UE) N° 1169/2011. El Reglamento (UE) N° 609/2013 manifestaba que la transferencia de normas debía complementarse antes de que se aplicara el mismo.

Otro de los objetivos de este Reglamento es mantener dentro de la Unión unas condiciones uniformes para la aplicación a la información alimentaria proporcionada por los explotadores de empresas alimentarias acerca de la ausencia o presencia reducida de gluten en los alimentos, y estas condiciones deben basarse en el Reglamento (CE) N° 41/2009.

El presente Reglamento manifiesta una continuidad con el Reglamento (CE) N° 41/2009 no solo en lo expuesto hasta ahora, sino en lo referido en otros considerandos al insistir en lo siguiente:

- La existencia de información sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos debería ayudar a las personas con intolerancia al gluten a identificar y elegir una dieta variada cuando comen dentro y fuera del hogar.
- Algunos alimentos han sido específicamente elaborados, preparados y/o procesados a fin de reducir el contenido de gluten, o bien para sustituir los ingredientes que contienen gluten por otros ingredientes exentos de gluten de forma natural. Además, otros alimentos se elaboran exclusivamente a partir de ingredientes que están exentos de gluten de forma natural.
- La eliminación del gluten en los cereales que lo contienen presenta dificultades técnicas y costes económicos considerables y, por consiguiente, resulta difícil la fabricación de alimentos totalmente exentos de gluten. Por tanto, muchos productos alimenticios que se encuentra en el mercado, específicamente procesados para reducir el contenido en gluten de uno o varios ingredientes que contienen gluten, pueden contener pequeñas cantidades residuales de gluten.

En cuanto a las definiciones mantiene unas prácticamente idénticas en cuanto al gluten y el trigo y se elimina la definición de productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten, que sí se incluye en la normativa europea de 2009.

La información a los consumidores viene dispuesta en el Artículo 3 y el Anexo del Reglamento. En el citado artículo se indica que cuando se utilicen declaraciones para proporcionar información a los consumidores sobre la ausencia o presencia reducida de gluten en los alimentos, dicha información se transmitirá únicamente a través de las declaraciones y de conformidad con las condiciones establecidas en el Anexo. Esta información podrá ir acompañada de las declaraciones *“adecuado para las personas con intolerancia al gluten”* o *“adecuado para celíacos”*. Si el alimento está específicamente elaborado, preparado y/o procesado para reducir el contenido de gluten de uno o varios ingredientes que contengan gluten, o bien, sustituir los ingredientes que contienen gluten por otros exentos de gluten de forma natural, la información alimentaria podrá ir acompañada de las declaraciones *“elaborado específicamente para personas con intolerancia al gluten”* o *“elaborado específicamente para celíacos”*.

El término **“sin gluten”** solamente se podrá utilizar cuando los alimentos, tal como se venden al consumidor final, no contengan más de 20 mg/kg de gluten.

Mientras que el término **“muy bajo en gluten”** solo podrá utilizarse cuando alimentos que contengan trigo, centeno, cebada, avena o sus variedades híbridas, o que contengan uno o más ingredientes hechos a partir de estos cereales, que se hayan procesado específicamente para reducir su contenido de gluten, no contengan más de 100 mg/kg de gluten en el alimento tal como se vende al consumidor final, por lo que se mantiene lo dispuesto en el Reglamento (CE) N° 41/2009.

En cuanto a los alimentos que contienen avena en el Anexo se dispone que la avena contenida en un alimento que se presenta como un producto sin gluten o muy bajo en gluten deberá haber sido específicamente elaborada, preparada y/o procesada para evitar la contaminación por el trigo, el centeno, la cebada o sus variedades híbridas, y su contenido en gluten no podrá sobrepasar los 20 mg/kg.

En el Considerando 7 del Reglamento N° 828/2014 la Comisión indica que la mayoría de las personas que padecen intolerancia al gluten pueden incluir avena en su dieta alimentaria sin que ello tenga efectos nocivos para su salud, y que la comunidad científica realiza actualmente estudios de investigación sobre esta cuestión. Sin embargo, un importante motivo de preocupación es el hecho de que la avena se contamine con el trigo, el centeno o la cebada, algo que puede ocurrir durante la cosecha, el transporte, el almacenamiento y el tratamiento de los cereales. Por lo tanto, debe tenerse en cuenta el riesgo de contaminación por gluten en los productos que contienen avena en la información pertinente que los explotadores de empresas alimentarias presentan en estos productos alimenticios. Estas consideraciones ya venían contempladas en el Reglamento (CE) N° 41/2009, por lo que también se mantienen en la nueva regulación europea.

La posibilidad de admitir que se comercialicen productos bajo las declaraciones **“sin gluten”** o **“muy bajo en gluten”** se ha aceptado, según el Considerando 8, ya que ciertas personas con intolerancia al gluten pueden tolerar pequeñas cantidades de gluten que varían dentro de un margen limitado y para permitir que los consumidores encuentren en el mercado diversos productos alimenticios apropiados para sus necesidades y para su nivel de sensibilidad, deberían poder

elegir entre una serie de productos con diversos niveles de gluten dentro de ese margen limitado.

En el Considerando 9 se expone que debe ser posible que, en un alimento que sea específicamente elaborado, preparado y/o procesado para reducir el contenido de gluten, o para sustituir los ingredientes que contienen gluten de forma natural, se indique la ausencia (“**sin gluten**”) o la presencia reducida (“**muy bajo en gluten**”) de gluten, de conformidad con las disposiciones establecidas en el presente Reglamento N° 828/2014. También debe ser posible que este producto alimenticio lleve una declaración en la que se informe a los consumidores de que está específicamente elaborado para las personas con intolerancia al gluten.

Según las modificaciones introducidas por el Reglamento se pueden usar las menciones “**elaborado específicamente para personas con intolerancia al gluten**” o “**elaborado específicamente para celíacos**” con una cantidad mayor de 20 ppm de gluten. Esto supone un retroceso en la seguridad según distintas asociaciones de celíacos, ya que son menciones que pueden generar confusión en personas que no pueden tolerar por encima de esa cantidad, por lo que sugieren que solo debería poder usarse esas menciones cuando la cantidad de gluten sea menos a 20 ppm.

En cuanto a los productos alimenticios que contienen ingredientes exentos de gluten de forma natural la Comisión declara que debe ser posible que se indique la “**ausencia de gluten**”, de conformidad con las disposiciones establecidas en el presente Reglamento, siempre que se cumplan las condiciones generales sobre prácticas informativas leales que figuran en el Reglamento (UE) N° 1169/2011. El punto 2 del Artículo 36 de este Reglamento establece que la información alimentaria proporcionada voluntariamente cumplirá los requisitos siguientes: a) no inducirá error al consumidor b) no será ambigua ni confusa para los consumidores, y c) se basará, según proceda, en los datos científicos pertinentes. El punto 3 atribuye a la Comisión la competencia para adoptar “actos de ejecución sobre la aplicación de los requisitos (referentes) a la siguiente información voluntaria”:

- Información sobre la posible presencia no intencionada en el alimento de sustancias o productos que causen alergias o intolerancias (etiquetado precautorio).

- Información sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos (modificación introducida por el Reglamento (UE) N° 1155/2013).

-Información adicional en el etiquetado de los productos sin gluten

En el etiquetado de productos alimenticios destinados a personas celíacas pueden aparecer, además de la leyenda “**sin gluten**”, símbolos y pictogramas con dicha mención, siempre dentro del cumplimiento del Reglamento (UE) N° 828/2014 cuando el contenido en gluten en los mismos sea inferior a 20 mg/kg.

Uno de ellos es el de la Marca de Garantía “Controlado por FACE” (Federación de Asociaciones de Celíacos de España), tal como muestra la Figura 8. Este fue creado en 1999 para ofrecer un distintivo de calidad y un extra de seguridad a las personas celíacas, ante las lagunas existentes en relación al término “**sin gluten**” (incluso hoy día, según la propia organización). Está dirigido a empresas que producen y comercializan este tipo de productos y que quieran garantizar a los consumidores el cumplimiento de unas buenas prácticas de control y seguridad sobre los mismos con unas pautas claras de actuación.

Figura 8: Imagen de la Marca de Garantía “Controlado por FACE”.



Fuente: FACE (2018)

La certificación se consigue tras la verificación anual del sistema de calidad del fabricante que debe incluir **como PCC** (Punto Crítico de Control) de su **sistema APPCC** (Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control) el gluten **en toda la cadena productiva**. Desde la recepción de las materias primas hasta el producto

terminado a través de Entidades de Certificación acreditadas por ENAC y autorizadas por FACE conforme a los criterios recogidos en la norma UNE-EN ISO/IEC 17065:2012.

A esta marca se pueden acoger empresas fabricantes de **productos alimenticios específicos** para personas celiacas como no específicos que puedan ser consumidos por éstas, siempre y cuando quede garantizada la seguridad de ausencia de contaminación por gluten.

A nivel europeo se utiliza desde 2013 la espiga barrada (Figura 9) y está regulado por la AOECS (Sociedad de Asociaciones de Celíacos de Europa), en la cual está integrada FACE. Este símbolo debe ir acompañado de un código alfanumérico de 8 dígitos para que tenga validez.

- **XX**: *Código del país*. En el caso de España comienza por ES.
- **YYY**: *Código correspondiente a la empresa*.
- **ZZZ**: *Código del producto*.

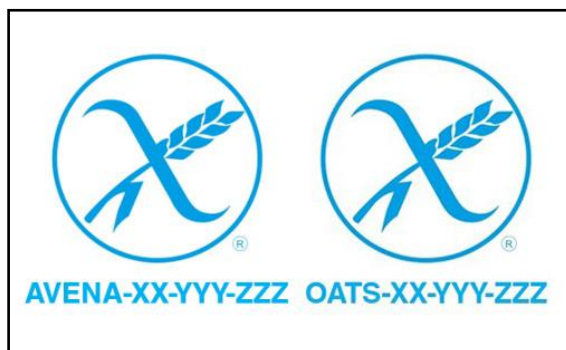
Figura 9: Imagen de la espiga barrada regulado por AOECS.



Fuente: FACE (2018)

En caso de que el producto certificado, contenga avena sin gluten, se indicará cómo muestra la Figura 10.

Figura 10: Logotipo para un producto certificado con el Sistema de Licencia Europeo y que contiene avena sin gluten como ingrediente.



Fuente: FACE (2018)

Existen otros símbolos (Figura 11) utilizados por otros fabricantes para indicar la ausencia de gluten en el producto, siempre en cumplimiento del Reglamento (UE) 828/2014.

Figura 11: Imágenes de otros símbolos utilizados por distintos fabricantes.



Fuente: FACE (2018)

En el año 2020 la marca de garantía “Controlado por FACE” se integrará en el Sistema de Licencia Europeo con el objetivo de unificar criterios en todos los países de la Unión Europea y facilitar la identificación de este tipo de productos y evitar confusiones que pueda ocasionar la existencia de diferentes tipos de leyendas o símbolos.

4.3.2.- Normativa sobre presencia o ausencia de lactosa en los productos alimenticios

La primera disposición respecto a este tipo de productos está relacionada con el punto de vista tecnológico, en la forma de obtener “**leche sin lactosa**”, que viene reflejada en el **Reglamento (CE) N° 1234/2007 del Consejo, de 22 de octubre**

de 2007, por el que se crea una organización común de mercados agrícolas (OCM) y se establecen disposiciones específicas para determinados productos agrícolas (Reglamento único para las OCM).

En el punto 2 c) del Anexo XIII se manifiesta que solo se autorizará la reducción del contenido en lactosa mediante su conversión en glucosa y galactosa, por lo que solo se permite llamar “**leche sin lactosa**” a la fabricada por medio de la digestión enzimática. La leche sin lactosa cuya deslactosación haya sido realizada mediante ultrafiltración deberá denominarse “producto lácteo”.

En cuanto al etiquetado, siguiendo la misma línea que en los productos alimenticios destinados a las personas sensibles al gluten, se considera que el uso de menciones que indiquen la ausencia o presencia reducida de lactosa en los alimentos debe realizarse de acuerdo con el **Reglamento (UE) Nº 1169/2011** al no existir normas específicas armonizadas a nivel de la Unión Europea sobre etiquetado y composición, y estando previsto que se elabore normativa específica que regule estas menciones, como en el caso de las indicaciones relativas a la ausencia o presencia reducida de gluten en los alimentos. En las disposiciones de este Reglamento se establecía que se debía informar sobre la presencia de ingredientes con un efecto alergénico o de intolerancia científicamente probado entre las que también, al igual que el gluten, se encuentra la lactosa.

El Considerando 41 del **Reglamento (UE) Nº 609/2013** expresa que estas indicaciones sobre la lactosa son importantes para las personas con intolerancia a la misma.

En las normas anteriores de etiquetado, la Directiva 2003/89/CE consideraba que debía aparecer en el etiquetado la lista de sustancias alergénicas, que incluirían los productos alimenticios, ingredientes y otras sustancias reconocidos como causantes de hipersensibilidad, y además de los referidos al gluten, también se incluirían la leche y sus derivados (incluida la lactosa). Esta reglamentación respecto a la lactosa se mantiene con las modificaciones realizadas por el Real Decreto 1245/2008 y la Directiva 2007/68/CE en los mismos términos.

Teniendo en cuenta el dictamen científico de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), de 10 de septiembre de 2010, al que hace también referencia

el Reglamento (UE) N° 609/2013, sobre los contenidos máximos de lactosa en la intolerancia a la lactosa y la galactosemia y en tanto no se elabore dicha normativa, son de aplicación los criterios establecidos de manera conjunta por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición y la Comunidades Autónomas (Informe sobre la situación de los alimentos dietéticos/alimentos para grupos específicos con la aplicación del Reglamento (UE) N° 606/2013. Aprobado por Comisión institucional del 14 de julio de 2016).

Según dicho informe, los productos alimenticios “**sin lactosa**” son aquellos que acrediten ausencia de lactosa siguiendo las analíticas más sensibles al estado actual de la ciencia, es decir, inferior al 0,01% de lactosa. Del mismo modo, los productos alimenticios con “**bajo contenido en lactosa**” son aquellos con contenidos en lactosa residual medible y que se sitúan generalmente por debajo del 1%. Sin embargo, debe resaltarse que el uso de estas menciones se basa en la recomendación de EFSA recogida en dicho informe, no teniendo carácter normativo.

4.3.3.- Normativa específica de los alimentos infantiles en relación a la presencia/ausencia de gluten y de lactosa

Debido a la naturaleza de los ingredientes y la población a la que va dirigido existen disposiciones legislativas específicas para este tipo de productos, en relación a la presencia/ausencia de gluten y de lactosa.

La normativa específica de los productos alimenticios para lactantes y niños de corta edad se recogió inicialmente en el **Real Decreto 1408/1992, de 20 de noviembre** (que transpone la **Directiva 91/321/CEE de la Comisión de 14 de mayo de 1991**), y aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria Específica de los preparados para lactantes y preparados de continuación, por lo que a partir de este momento estos productos van a tener una legislación diferenciada de otros productos alimenticios destinados a una alimentación especial, en cumplimiento de lo dispuesto en la Directiva 89/398/CE y el Real Decreto 1809/1991 sobre el desarrollo de legislaciones específicas para los productos regulados por ambas normativas.

En este Real Decreto se define “*lactante*”, que serán *los niños que tengan menos de doce meses y niños de corta edad, que son los niños entre uno y tres años de edad*. Asimismo se entiende por “*preparados para lactantes*” *los productos alimenticios destinados a la alimentación especial de los lactantes desde el nacimiento hasta los primeros cuatro a seis meses de vida, que satisfagan por sí mismos las necesidades nutritivas de esta categoría de personas* y por “*preparados de continuación*” *los productos alimenticios destinados a la alimentación especial de los lactantes de más de cuatro meses de edad que constituyan el principal elemento líquido de una dieta progresivamente diversificada de esta categoría de personas*, con estas definiciones se modifican la que aparecían en el Real Decreto 2685/1976.

La elaboración y la composición de estos productos vienen reguladas en el Capítulo III. En el mismo se indica que tanto los preparados para lactantes como los de continuación deberán ajustarse a los criterios establecidos en los Anexos I y II respectivamente. En el punto 4.1 del Anexo II se prohíbe explícitamente la utilización de ingredientes que contengan gluten en los preparados de continuación.

En el Anexo V vienen reflejados los criterios de composición de los preparados para lactantes que autorizan la declaración: “**ausencia de lactosa**”, cuando no contengan lactosa, y ésta sea determinada por un método cuyos límites de detección se establecerán más adelante.

El **Real Decreto 46/1996, de 19 de enero**, modifica la Reglamentación aprobada por el Real Decreto 1408/1992 añadiendo un nuevo capítulo sobre la distribución y comercialización en el que se señala que *los preparados para lactantes y preparados de continuación, se distribuirán y comercializarán en todo el territorio nacional, en sus envases de origen, a través de las oficinas de farmacia y de los canales del comercio minorista de alimentación*.

Por el **Real Decreto 72/1998**, de 23 de enero, se derogan el Real Decreto 1408/1992 y el Real decreto 46/1996 y se aprueba una nueva Reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y preparados de continuación. Al mismo tiempo transpone la Directiva 96/4/CEE de la Comisión, de 16 de febrero de 1996, que modifica a su vez la Directiva 91/321/CEE. En el

Artículo 5 se menciona que el etiquetado de los productos incluidos en esta disposición deberá cumplir lo dispuesto por el Real Decreto 212/1992, de 6 de marzo, que deroga al Real Decreto 1122/1988. Se sigue manteniendo lo dispuesto en los anexos de la anterior Reglamentación respecto a la prohibición de utilizar ingredientes que contengan gluten y en la declaración “**ausencia de lactosa**” en los mismos.

Todas estas disposiciones se refieren a fórmulas para lactancia artificial. Por su parte, el **Real Decreto 490/1998**, de 27 de marzo, aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria para los Alimentos elaborados a base de cereales y Alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad. Este tipo de alimentos tienen especial importancia en lo que se refiere a la presencia de gluten en los mismos, al tratarse de productos de base de cereales. Este Real Decreto transpone la Directiva 96/5/CE de la Comisión, de 16 de febrero de 1996. A partir de este momento van a tener, al igual que los anteriores, una legislación específica.

En el Artículo 2 se definen los alimentos elaborados a base de cereales como *aquellos productos alimenticios destinados a una alimentación especial, que satisfagan las necesidades específicas de los lactantes y niños de corta edad en buen estado de salud, destinados a los lactantes durante el período de destete y a los niños de corta edad, como complemento de su dieta y/o para su progresiva adaptación a los alimentos normales*. Los clasifica en dos grupos: El primero estaría constituido por alimentos elaborados a base de cereales, que a su vez comprenden cereales simples reconstituidos o que deben reconstituirse con leche u otro líquido alimenticio adecuado, cereales con adición de otro alimento rico en proteínas reconstituidos o que deben reconstituirse con agua u otro líquido que no contenga proteínas, pastas que se deben cocer en agua hirviendo o en otros líquidos apropiados antes de su consumo y bizcochos y galletas que pueden consumirse directamente o, una vez pulverizados, con adición de agua, leche u otro líquido adecuado. Los alimentos infantiles serían aquellos alimentos distintos de los elaborados a base de cereales.

En el Artículo 3, sobre la elaboración y composición de estos productos alimenticios, se menciona que se fabricarán con ingredientes cuya adecuación a la alimentación especial de los lactantes y niños de corta edad haya sido

determinada mediante datos científicos generalmente aceptados y que no contendrán ninguna sustancia en cantidad tal que ponga en peligro la salud de los lactantes y los niños de corta edad.

El etiquetado, presentación y publicidad viene reflejado en el Artículo 4. En él se indica que, además de lo dispuesto en el Real Decreto 212/1992, deberán figurar, entre otras indicaciones, lo siguiente: La edad a partir de la cual podrá consumirse el producto, teniendo en cuenta su composición, textura y otras propiedades particulares. La edad indicada será, como mínimo, de cuatro meses para cualquier producto. En los productos recomendados a partir de los cuatro meses, se podrá señalar que son adecuados a partir de dicha edad, salvo indicación en contra de una persona independiente y competente en medicina, nutrición o farmacia u otro profesional de la asistencia a madres y niños. La presencia o ausencia de gluten cuando la edad indicada para el consumo del producto sea inferior a seis meses.

Posteriormente, se publica la **Directiva 1999/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 7 de junio de 1999**, que modifica la Directiva 89/398/CE y se transpone a la legislación española por el Real Decreto 1444/2000 de 31 de julio, que modifica el Anexo del Real Decreto 2685/1976 excluyendo los productos sin gluten del mismo.

La Directiva 2006/125/CE de la Comisión, de 5 de diciembre de 2006, relativa a los alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, deroga la Directiva 96/5, aunque sobre lo referido al gluten o lactosa no presenta ninguna novedad al respecto. Esta Directiva no se transpone por ningún Real Decreto.

Por el Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, se aprueba una nueva Reglamentación Técnico-Sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. Transpone parcialmente la Directiva 2006/141/CE que deroga la Directiva 91/321/CE de la Comisión, de 22 de diciembre y deroga el Real Decreto 72/1998. En esta Reglamentación se siguen manteniendo la prohibición de utilizar ingredientes que contengan gluten en los preparados de continuación y se incluye la posibilidad de utilizar las declaraciones nutricionales que figuran en el Anexo IV, y que muestra la Tabla 8.

Tabla 8: Declaración nutricional relativa a lactosa RD 867/2008.

Declaración nutricional relativa a	Condiciones que garantizan la declaración nutricional
1. Únicamente lactosa	La lactosa será el único hidrato de carbono presente.
2. Ausencia de lactosa	El contenido en lactosa no superará 2,5 mg/100 kJ (10 mg/100 kcal).

Hay que resaltar que ambas declaraciones se consideran en el etiquetado de estos productos como un aspecto beneficioso para la salud de los lactantes: en el primer caso porque supone que el producto con lactosa como único hidrato de carbono es preferible para un lactante sano, pues se trata de un producto más parecido a la leche materna que contiene solo lactosa como único carbohidrato asimilable (frente a muchas fórmulas que emplean mezclas de lactosa/dextrinomaltosa); y en el segundo porque se trata de un producto destinado a intolerantes a la lactosa y por tanto, con la necesidad de que dicho carbohidrato esté ausente del mismo. La presencia de lactosa en el producto se considera, por tanto, desde una doble perspectiva, según el destinatario: positiva para el lactante tolerante; negativa para el intolerante.

Como se ha comentado, el **Reglamento (CE) Nº 41/2009** sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten, también hace referencia a la Directiva 2006/125/CE, relativa a los alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, señalando que la ausencia de gluten en estos productos debería indicarse de acuerdo a los requisitos que establece el Reglamento. El uso de las menciones "**muy bajo en gluten**" y "**sin gluten**" se utilizan, según el mismo, para expresar un contenido de gluten que no excede de 100 mg/kg y de 20 mg/kg respectivamente. Con respecto a los preparados para lactantes y preparados de continuación hace mención a ellos en su Considerando 9. En el mismo se establece que debería prohibirse el uso de los términos "**muy bajo en gluten**" o "**sin gluten**" en el etiquetado de estos productos teniendo en

cuenta la Directiva 2006/141/CE, que no permitía la utilización de ingredientes que contengan gluten en los preparados para lactantes y los preparados de continuación y a la cual se hace referencia en el Considerando.

Respecto al **Reglamento (UE) N° 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo**, de 12 de junio de 2013, anteriormente mencionado, diferencia muy claramente, frente a otros alimentos para grupos especiales, los siguientes tipos de productos:

- alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad.
- alimentos para usos médicos especiales.
- sustitutivos de la dieta completa para el control de peso.

En lo relativo a los alimentos destinados a lactantes y niños de corta edad define, en su Artículo 2, los “preparados para lactantes” como *los alimentos destinados a lactantes durante los primeros meses de vida que satisfacen de por sí las necesidades nutritivas de dichos lactantes hasta la introducción de una alimentación complementaria apropiada, y “preparados de continuación” como los alimentos destinados a los lactantes a los que se ha introducido una alimentación complementaria apropiada y que constituyen el principal elemento líquido de la dieta progresivamente diversificada de esos lactantes.*

Los “alimentos elaborados a base de cereales” serían, según el mismo artículo, *los alimentos destinados a satisfacer los requisitos particulares de los lactantes sanos durante el destete y de los niños de corta edad sanos como complemento a su dieta o para su progresiva adaptación a una alimentación corriente, y los clasifica, al igual que lo hacía el Real Decreto 490/1998, en cereales simples reconstituidos o que deben reconstituirse con leche u otro líquido alimenticio adecuado, cereales con adición de otro alimento rico en proteínas reconstituidos o que deben reconstituirse con agua u otro líquido que no contenga proteínas, pastas que deben cocerse con agua hirviendo o en otros líquidos apropiados antes de su consumo y bizcochos y galletas que pueden consumirse directamente o, una vez pulverizados, con adición de agua, leche u otro líquido adecuado.*

Por último, “los alimentos infantiles” los define como *los alimentos destinados a satisfacer las necesidades particulares de los lactantes sanos durante el destete y de los niños de corta edad sanos como complemento a su dieta o para su progresiva adaptación a una alimentación corriente, con excepción de: los alimentos elaborados a base de cereales, y de las bebidas a base de leche y los productos similares destinados a niños de corta edad.*

En el Reglamento (UE) N° 609/2013, se establece que los tres grupos de alimentos anteriormente mencionados deben regularse de forma específica mediante Reglamentos Delegados. Con anterioridad a la publicación de dichos Reglamentos Delegados, el **Reglamento (UE) N° 828/2014 publicado en 2014**, en su Considerando 11, al igual que en las consideraciones del Reglamento (CE) N° 41/2009, mencionado anteriormente, hace hincapié en la prohibición de la utilización de ingredientes que contengan gluten en la fabricación de preparados para lactantes y preparados de continuación, por lo que vuelve a insistir en la prohibición del uso de las expresiones “**muy bajo en gluten**” o “**sin gluten**” al proporcionar la información sobre estos productos de acuerdo con lo establecido en el Reglamento.

A partir de 2015 se publican los Reglamentos Delegados que complementan al Reglamento (UE) N° 609/2013. En el caso de los alimentos infantiles, el **Reglamento Delegado (UE) N° 2016/127 de la Comisión**, de 25 de septiembre, complementa al anterior en lo que respecta a los requisitos específicos de composición e información aplicables a los preparados para lactantes y preparados de continuación, así como a los requisitos de información sobre los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad. En su Considerando 2 hace referencia a que el Reglamento (UE) N° 609/2013, tras derogar las Directivas 2009/39/CE y 2006/141/CE, establece requisitos generales de composición e información para las diferentes categorías de alimentos, entre ellos los preparados para lactantes y los preparados de continuación. En el mismo establece que la Comisión tiene que adoptar requisitos específicos de composición e información aplicables a los preparados para lactantes y los preparados de continuación, teniendo en cuenta las disposiciones de la Directiva 2006/141/CE.

En el Considerando 19 señala que puede ser útil para los padres y cuidadores declarar si los preparados para lactantes y los preparados de continuación llevan o no lactosa. El mismo Considerando añade que por ello conviene establecer normas relativas a estas declaraciones, que podrían revisarse en función de la evolución futura del mercado.

En el Artículo 9 se establecen la prohibición de usar en los preparados para lactantes cualquier declaración nutricional o de propiedades saludables, con la excepción de las declaraciones relativas a la lactosa y el ácido docosahexanoico (DHA), ésta última solo hasta 2025 (pues la presencia de DHA en los PPL será obligatoria en ese momento). En cuanto a la lactosa dispone lo siguiente, que coincide con lo legislado anteriormente en la Directiva 2006/141/CE y Real Decreto 867/2008 (Tabla 8):

1. La mención “**únicamente lactosa**” podrá usarse en los preparados para lactantes y los preparados de continuación cuando la lactosa sea el único hidrato de carbono en el producto.
2. La mención “**sin lactosa**” podrá usarse en los preparados para lactantes y los preparados de continuación cuando el contenido de lactosa en el producto no sea superior a 2,5 mg/100kJ.

Además, añade que cuando se utilice la mención “**sin lactosa**” en los preparados para lactantes y los preparados de continuación fabricados a partir de fuentes de proteínas distintas de las de soja, irá acompañada de la indicación “**no adecuado para lactantes con galactosemia**” en caracteres del mismo tamaño e igual visibilidad que la mención “**sin lactosa**” y junto a esta. Esto se debe a la posibilidad de que en estos casos, la lactosa procedente de ingredientes lácteos haya sido eliminada mediante hidrólisis enzimática, quedando por tanto la galactosa monomérica que causaría problemas en este tipo de población, especialmente teniendo en cuenta la confusión que existe en muchos casos entre los consumidores en relación a las reacciones adversas ocasionadas por la leche y sus derivados.

El Reglamento (UE) N° 2016/127 será de aplicación a partir del 22 febrero de 2020, excepto lo relativo a los preparados para lactantes y los preparados de

continuación elaborados a partir de hidrolizados de proteínas que será aplicable a partir del 22 de febrero de 2021.

Tanto el Reglamento (UE) N° 609/2013 como el Reglamento (UE) N° 2016/127 no hacen ninguna referencia específica al gluten en este tipo de productos, por lo que se mantiene lo establecido en el Real Decreto 867/2008 hasta el 22 de febrero de 2020 que quedará derogado.

4.3.4.-Normativa del contenido en gluten y lactosa en medicamentos

El gluten y la lactosa no solo se pueden encontrar en productos alimenticios, también como excipiente de muchos medicamentos, que los intolerantes a estas sustancias también deben tener en cuenta.

En la **Circular 1/2018 de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)** del 7 de noviembre de 2018, que modifica la **Circular 2/2008**, se establece la información sobre los excipientes de declaración obligatoria en el Etiquetado, Prospecto y Ficha Técnica de los medicamentos de uso humano.

De acuerdo a la **Ley 29/2006** de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios y el **Real Decreto 1345/2007**, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, se establece la obligación de que tanto el etiquetado como el prospecto sean conformes con la ficha técnica y que incluyan la información de los excipientes que sea necesaria para la correcta administración y uso del medicamento.

El Artículo 34 del Real Decreto dispone que en la declaración de la composición del medicamento del etiquetado se incluyan los excipientes de declaración obligatoria cuyo conocimiento resulte necesario para una correcta administración y uso del medicamento, entre los que se encuentran el gluten y la lactosa.

El Anexo V del Real Decreto indica que en el prospecto debe incluir las advertencias relativas a los excipientes cuyo conocimiento sea importante para una utilización segura y eficaz del medicamento.

La información que debe incluirse en el prospecto y/o en la ficha técnica y etiquetado del medicamento en relación a la presencia de gluten y lactosa en los medicamentos de uso humano está establecida en la Circular 1/2018 de la AEMPS, y se muestra en las Tablas 9 y 10. En ellas el “Umbral” representa *un valor, igual o por encima del cual es necesario incluir la información que se especifica (en la Circular); no es un límite de seguridad*. Cuando el umbral es “cero” *la información indicada debe incluirse siempre que el excipiente esté presente en el medicamento*. Según la Circular el umbral está expresado como *la cantidad de excipiente contenida en la Dosis Máxima Diaria del medicamento indicada en la ficha técnica*. Cuando el texto hace referencia a “por dosis” se refiere *a la dosis del medicamento*. Se acepta que algunos excipientes solo tienen efecto cuando están presentes por encima de una determinada cantidad. Este potencial efecto ha sido considerado durante la evaluación del beneficio/riesgo del medicamento autorizado.

Tabla 9: Información relativa al gluten en los medicamentos Circular 1/2018.

Excipiente	Vía administración	Umbral	Información a incluir en el prospecto	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica y en el etiquetado
Almidón de trigo, avena, cebada, centeno, o triticale y sus derivados (que contiene gluten)	Oral	Cero	<p>En el apartado “Composición” del prospecto, debe declararse el almidón y la planta de la que procede.</p> <p>Este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de <trigo> <avena> <cebada> <centeno> <triticale>). Se considera “sin gluten”*,> y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca.</p> <p>Una <unidad de dosis> no contiene más de x microgramos de gluten.</p> <p>Si usted padece alergia al <trigo> <avena> <cebada> <centeno> <triticale> (distinta de la enfermedad celíaca) no debe tomar este medicamento.</p> <p><i>* La declaración “sin gluten” se aplica sólo si el contenido de gluten en el medicamento es de menos de 20 ppm.</i></p>	<p>Información a incluir en el etiquetado</p> <p>En el apartado “Composición” debe declararse el almidón y la planta de la que procede.</p> <p>Información a incluir en la ficha técnica</p> <p>En la sección 2 debe declararse el contenido de almidón presente en el medicamento tanto cualitativamente como cuantitativamente.</p> <p>En la sección 4.4 se incluirá la siguiente advertencia:</p> <p>Este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (procedente de almidón de <trigo> <avena> <cebada> <centeno> <triticale>). Se considera “sin gluten”*,> y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca.</p> <p>Una <unidad de dosis> no contiene más de x microgramos de gluten.</p> <p>Los pacientes con enfermedad distinta a la celiaca no deben tomar este medicamento.</p> <p><i>* La declaración “sin gluten” se aplica sólo si el contenido de gluten en el medicamento es de menos de 20 ppm.</i></p>

Una de las modificaciones más destacadas de la Circular 1/2018 son las referidas al gluten como excipiente de ciertos medicamentos (Tabla 9). En la Circular anterior se denominaba el excipiente como “Gluten” y en la nueva normativa se sustituye por la de “Almidones de los distintos cereales que pueden contener gluten (trigo, avena, cebada, centeno o triticale y sus derivados)”. La administración del medicamento sigue referida a la vía oral y el umbral cero, en cuanto al contenido de estos almidones.

La información a incluir en el prospecto y en la ficha técnica y el etiquetado también se ve modificada. En la anterior Circular se debía incluir la referencia “Este medicamento contiene gluten” y la advertencia de que debía ser tenido en cuenta por los pacientes celíacos. En la actual normativa se debe incluir la referencia al contenido de almidón y el cereal del que procede. Se puede incluir la declaración “**sin gluten**” solo si el contenido de este no excede de 20 ppm.

Añade además la advertencia del riesgo no solo para las personas celíacas, sino también para las que padecen algún trastorno relacionado con el gluten como los alérgicos al trigo. Respecto a este punto habría que resaltar las diferencias que existen en la redacción de la información a incluir en el prospecto y en la ficha técnica y el etiquetado. En el prospecto se indica “*Si usted padece alergia al <trigo> <avena> <cebada> <centeno> <triticale> (distinta de la enfermedad celíaca) no debe tomar este medicamento*”, mientras que en la ficha técnica y el etiquetado “*Los pacientes con enfermedad distinta a la celíaca no deben tomar este medicamento*”. La redacción a incluir en estos últimos es imprecisa, ya que no especifica a qué enfermedad se refiere. Solo al comparar esta información con la del prospecto se podría suponer que se alude a otros trastornos asociados al gluten como la alergia al trigo, por lo que debería ser más clara para evitar confusiones.

Tabla 10: Información relativa a la lactosa en los medicamentos Circular 1/2018.

Excipiente	Vía administración	Umbral	Información a incluir en el prospecto	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica y en el etiquetado
Lactosa	Oral	Cero	Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.	<p>Información a incluir en la ficha técnica</p> <p>Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.</p>
		5 g	<p>Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.</p> <p>Los pacientes con diabetes mellitus deben tener en cuenta que este medicamento contiene x g de lactosa (que se corresponde con 'x/2' g de glucosa y 'x/2' g de galactosa) por <dosis>.</p>	<p>Información a incluir en la ficha técnica</p> <p>Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.</p> <p>Este medicamento contiene x g de lactosa (que equivale a 'x/2' g de glucosa y 'x/2' g de galactosa) por <dosis>, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.</p>
	Inhalatoria	Cero	Este medicamento contiene lactosa. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento	<p>La lactosa puede contener proteínas de la leche.</p> <p>Información a incluir en la ficha técnica</p> <p>Este medicamento contiene lactosa. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca.</p> <p>Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.</p>

En el caso del uso de la lactosa como excipiente de medicamentos de uso humano no ha habido modificaciones sustanciales respecto a la normativa anterior (Tabla 10). Se siguen considerando dos vías posibles de administración, oral e inhalatoria con umbrales de 0 y 5 g para la primera y 0 g para la segunda. Cuando la administración del medicamento sea oral la Circular sigue manteniendo la necesidad de informar del contenido de la misma, tanto en el prospecto como en la ficha técnica y el etiquetado, advirtiendo del riesgo para las personas que padecen alguna intolerancia a azúcares, incluyendo la intolerancia a la galactosa, el déficit total de lactasa (denominada insuficiencia de lactasa tipo Lapp en la Circular anterior) o los problemas en la absorción de los componentes de la lactosa (glucosa o galactosa).

En el caso de la deficiencia parcial de lactasa no hay ninguna recomendación específica, ello puede ser debido a que la mayoría de las personas que padecen hipolactasia podrían tolerar una ingesta diaria de hasta 12 g en dos tomas separadas. Teniendo en cuenta que la cantidad de lactosa en los medicamentos orales es pequeña (<2 g/día) es bastante difícil que se llegue a presentar sintomatología relacionada.

A partir de cantidades elevadas de lactosa (>5 g), se hace referencia también a los pacientes diabéticos, ya que puede suponer la absorción de de más de 2,5 g de glucosa una vez que la lactosa es hidrolizada a nivel intestinal.

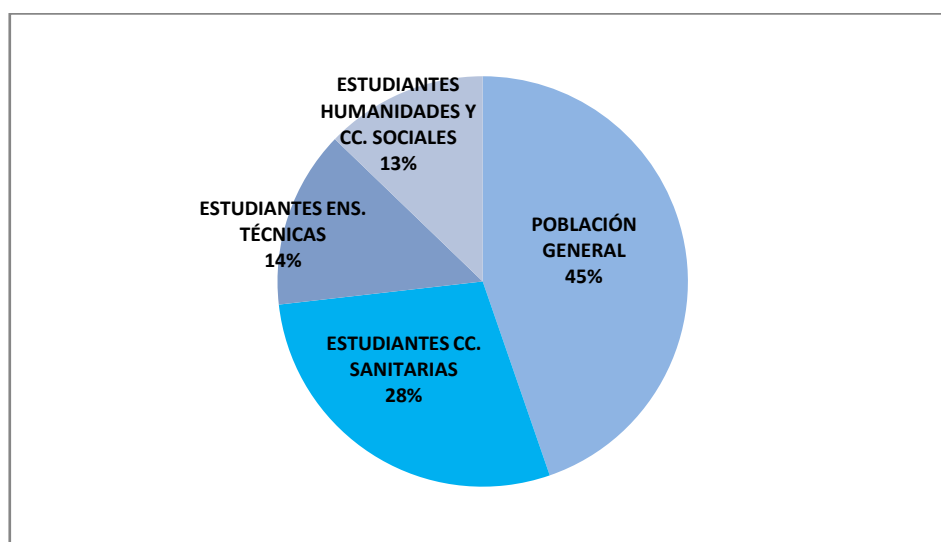
Cuando la administración del medicamento se realice por vía inhalatoria la Circular advierte del riesgo de reacciones alérgicas en personas con hipersensibilidad a las proteínas de vaca. Ello es debido a que la lactosa se obtiene a partir de suero de leche de vaca después de un proceso de filtración de proteínas lácticas. El proceso se considera de “grado farmacéutico” y las reacciones alérgicas a estas proteínas se consideran improbables en la mayoría de los individuos alérgicos. Aunque la lactosa de grado farmacéutico se considera que no contiene o contiene muy poca proteína de leche, es posible que se produzcan reacciones en personas con alergia grave a la leche de vaca. La Circular se refiere solo a medicamentos que se administran inhalados, pero se ha puesto de manifiesto que podrían existir reacciones similares con otras vías de administración como sería el caso de los inyectables y, en menor medida, de

formulaciones de administración oral (Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, 2019).

4.4.- Percepción de la población en relación a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos

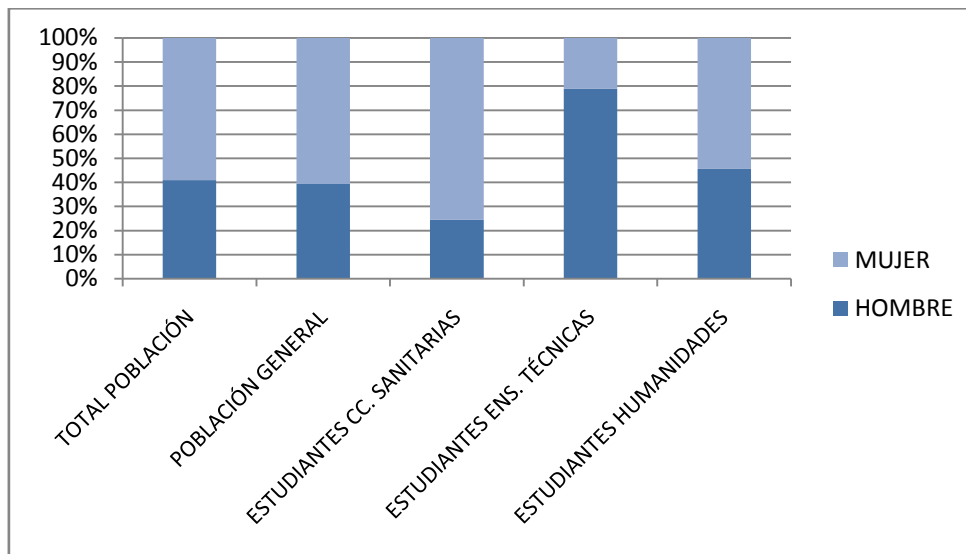
Una vez estudiado el contexto científico y normativo, en este apartado se pasa a comentar los resultados más relevantes sobre la percepción de una muestra de población española en relación a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos una vez realizada la encuesta. En primer lugar se examina la población participante. En la Figura 12 se muestra la distribución en función de los diferentes grupos de estudio, el 44,7% corresponde a población general y el 55,3% a estudiantes universitarios, siendo en su mayoría, un 28,5%, los que estudian enseñanzas relacionadas con las Ciencias Sanitarias, en menor proporción, un 14%, Enseñanzas Técnicas y con un 12,8% Humanidades y Ciencias Sociales.

Figura 12: Distribución de la población participante.



En la distribución de la muestra por sexo como se indica en la Figura 13 se observa que las mujeres son el 58,6% y los hombres el 41,4% restante. Si se tienen en cuenta los distintos grupos de estudio se puede apreciar que esta distribución no es homogénea, tal como indica la misma Figura, siendo estas diferencias más evidentes en el grupo de estudiantes de Ciencias Sanitarias donde las mujeres son alrededor del 75% y, en sentido inverso, los estudiantes de Enseñanzas Técnicas, en el que los hombres son casi el 80% del total.

Figura 13: Distribución por sexos en la población total y en los distintos grupos.



En función de la procedencia (Figura 14), España es el lugar de origen mayoritario de los encuestados con un 91% de, de los cuales el 35% pertenecen a la Comunidad de Madrid. Un 4,1% proceden del resto de Europa, de América un 3,5% y el 1,4% restante de países como Marruecos y China.

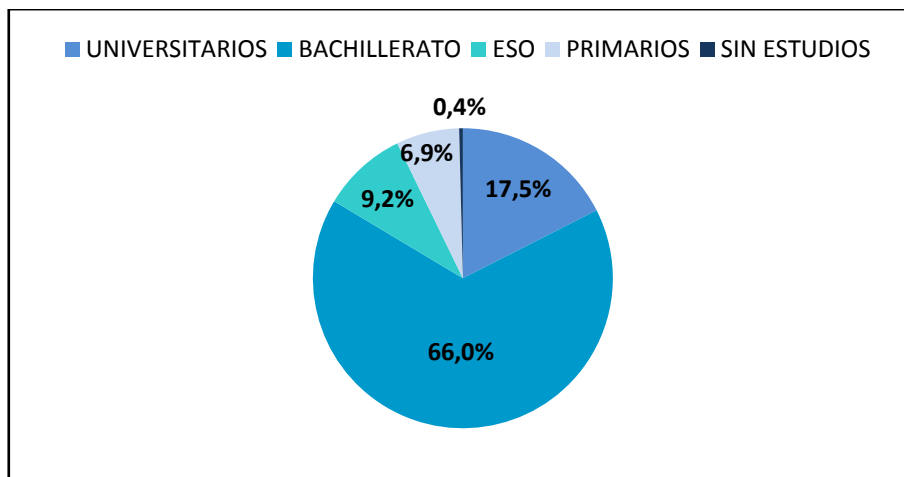
Figura 14: Distribución de la población en función de su origen.



La mayor parte de los participantes, el 61,1%, estaba estudiando en el momento de la realización de la encuesta frente al 38,9% que no. El nivel de formación de los mismos (estudios finalizados), tal como muestra la Figura 15, sería como sigue: un 17,5% tiene estudios universitarios, el 66% Bachillerato o equivalente,

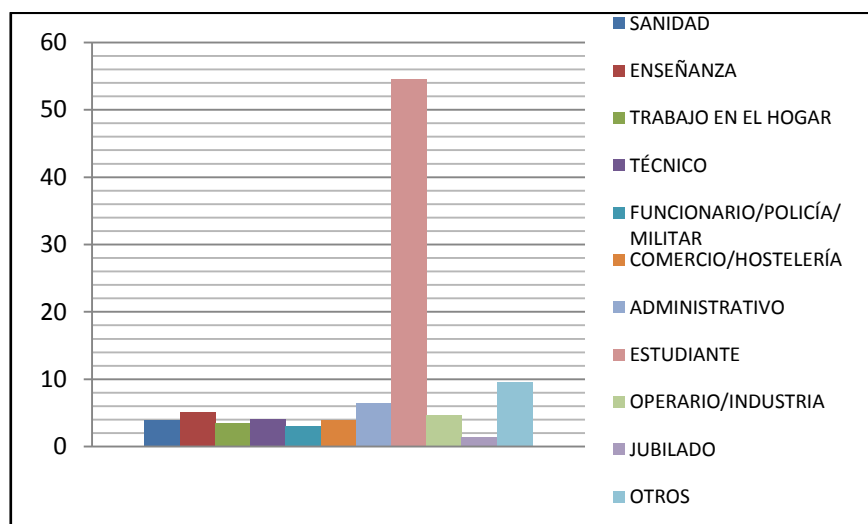
un 9,2% ESO, el 6,9% Estudios Primarios y solo el 0,4% declaran que no tienen estudios.

Figura 15: Distribución de la población en función del nivel de estudios.



En cuanto a la profesión, como puede verse en la Figura 16, la mayoría, un 54,6% son estudiantes, teniendo el resto de categorías unos valores similares con diferencias poco significativas. Esta alta proporción de estudiantes, así como el gran número de encuestados con formación a nivel de Bachillerato, se debe a la metodología empleada en la realización del estudio al incluir como grupos de estudio estudiantes de diversas ramas universitarias. Las diferencias en cuanto a los valores porcentuales reflejados según los distintos grupos son debidas a que también hay encuestados que están estudiando dentro de la población general y estudiantes universitarios que además tienen otra profesión.

Figura 16: Distribución de la población en función de la profesión.

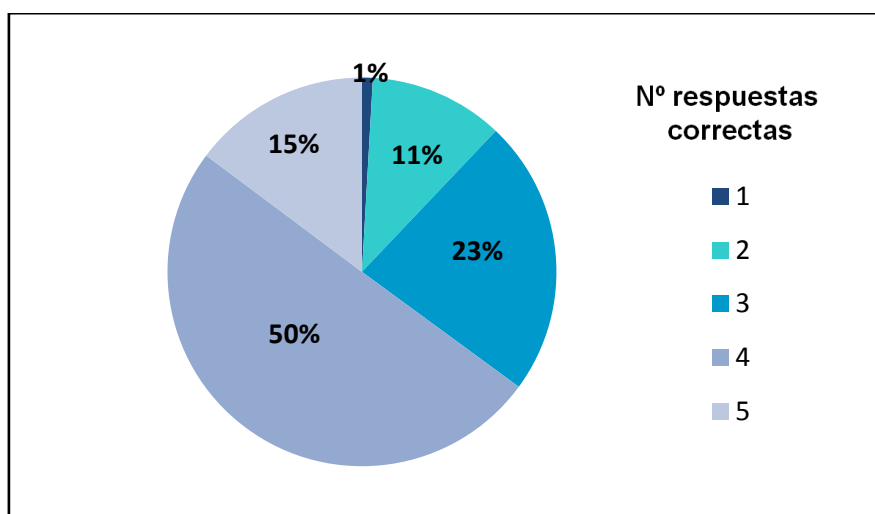


La población analizada es relativamente joven, debido igualmente al gran número de universitarios participantes en el mismo. La media de edad se sitúa en 31 años, teniendo el 75% menos de 44 años. En cuanto a los diferentes grupos esta media de edad sería la siguiente: Población general 44 años, estudiantes de Ciencias Sanitarias 20 años, estudiantes de Enseñanzas Técnicas 25 años y los estudiantes de Humanidades y Ciencias Sociales 20 años.

4.4.1- Percepción de los consumidores sobre la EC y los alimentos adecuados para las personas celíacas

Al analizar las respuestas de los distintos ítems relacionados con la sensibilidad al gluten de los que consta el cuestionario, se observa que el 95,5% de la población estudiada dice conocer lo que es la EC y se puede afirmar que, en líneas generales, la mayoría de la población estudiada tiene conocimientos aceptables sobre la enfermedad, tal como muestran la Figura 17. En la misma se puede comprobar que alrededor del 15% responde correctamente a las cinco preguntas sobre la EC. El mayor porcentaje, con un 50,2%, corresponde a los que responden correctamente a cuatro de las cinco preguntas, siendo un 23% y 11,2% los porcentajes correspondientes a los que responden tres y dos preguntas de forma adecuada respectivamente. Menos de un 1% responde bien solo una.

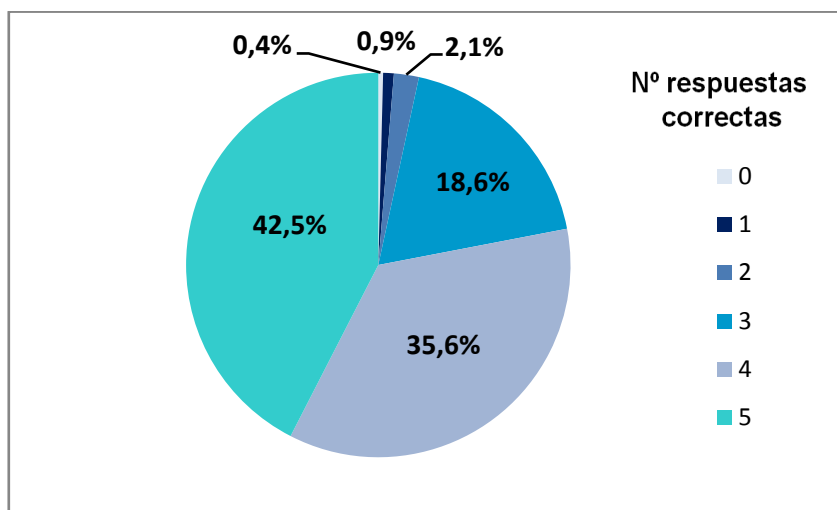
Figura 17: Distribución de la población en función del número de respuestas correctas sobre la EC.



Algo similar se observa al examinar, en el total de encuestados, el número de respuestas correctas sobre los alimentos que pueden o no consumir las personas

celíacas, tal y como se indica en la Figura 18: El 42,5% de los mismos contesta bien a las cinco preguntas, a cuatro un 35,6% y un 18,6% a tres. Solo un 3,5% contestan bien a dos, una o ninguna.

Figura 18: Distribución de la población en función del número de respuestas correctas sobre los alimentos adecuados para personas celíacas.



Asimismo, el 68,8% refiere conocer a alguna persona celíaca, siendo esta una cifra elevada teniendo en cuenta la prevalencia de la enfermedad. Este dato se correlaciona significativamente ($p < 0,05$) con la respuesta afirmativa de saber qué es la EC. De igual manera, el que haya un alto porcentaje de respuestas correctas, por parte de la población del estudio, puede estar influido por este dato.

Se ha realizado un análisis estadístico para comparar el porcentaje de respuestas correctas sobre la EC y sobre los alimentos adecuados para las personas celíacas mediante una tabulación cruzada (Tabla 11). En la misma se han reflejado los resultados (en porcentaje) de las personas que han contestado a un número de respuestas correctas sobre la EC y sobre los alimentos adecuados para las personas celíacas de manera simultánea. Se puede comprobar que un 54,8 % de los encuestados contestan bien entre 4 y 5 preguntas relativas a ambas cuestiones.

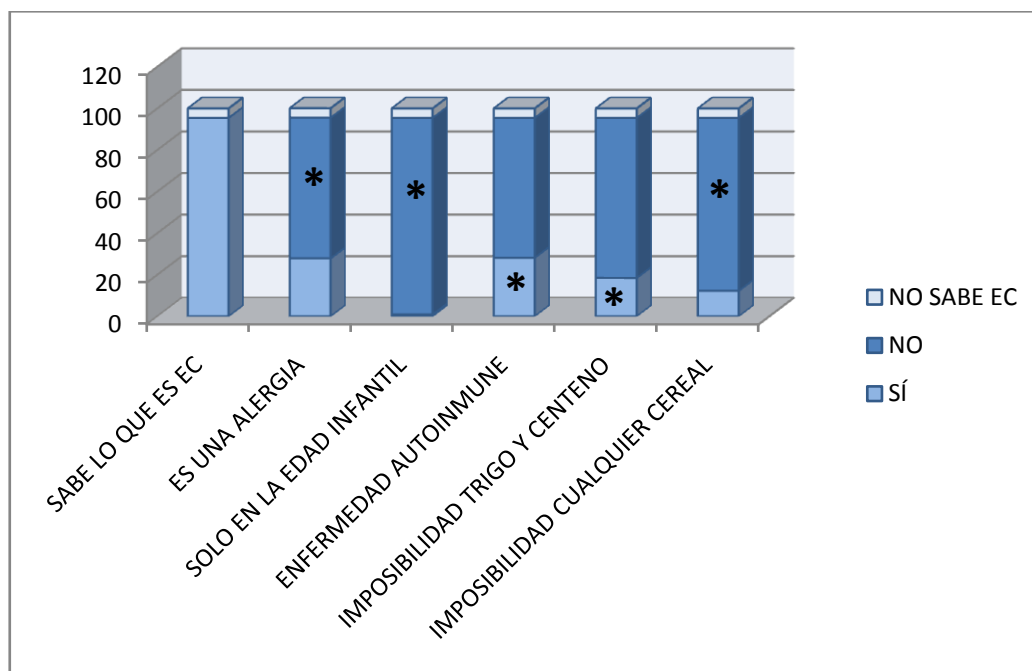
Tabla 11: Tabulación cruzada del número de respuestas correctas sobre la EC y sobre alimentos adecuados para las personas celíacas (%).

		RESPUESTAS CORRECTAS ALIMENTOS ADECUADOS CELÍACOS					
		0	1	2	3	4	5
RESPUESTAS CORRECTAS EC	1	0,0	0,0	0,0	0,65	0,13	0,13
	2	0,13	0,13	0,52	3,11	4,68	2,47
	3	0,13	0,0	0,39	5,45	3,79	9,22
	4	0,0	0,25	1,0	7,4	18,7	22,99
	5	0,0	0,13	0,0	1,56	4,02	9,09

Pormenorizando el análisis a las respuestas de cada una de las preguntas sobre la EC se observa lo siguiente (Figura 19):

- La gran mayoría, casi el 95%, sabe que no es un trastorno exclusivo de la edad infantil, pese a que la EC ha estado tradicionalmente asociada a niños, debido a que el diagnóstico se realizaba fundamentalmente en esa etapa.
- Aunque la EC tiene un componente inmunológico importante, casi el 70% cree que no es una alergia ni una enfermedad autoinmune (67,7% y el 67,3% respectivamente).
- Teniendo en cuenta que el gluten solo se encuentra en algunos cereales, el 13% afirma que los celíacos no pueden consumir ningún tipo de los mismos.

Figura 19: Distribución de la población en función de las respuestas sobre la EC (%).



*Respuesta correcta

Al examinar las contestaciones en cuanto a los alimentos que pueden comer las personas celíacas, como queda reflejado en la Figura 20, se advierte que:

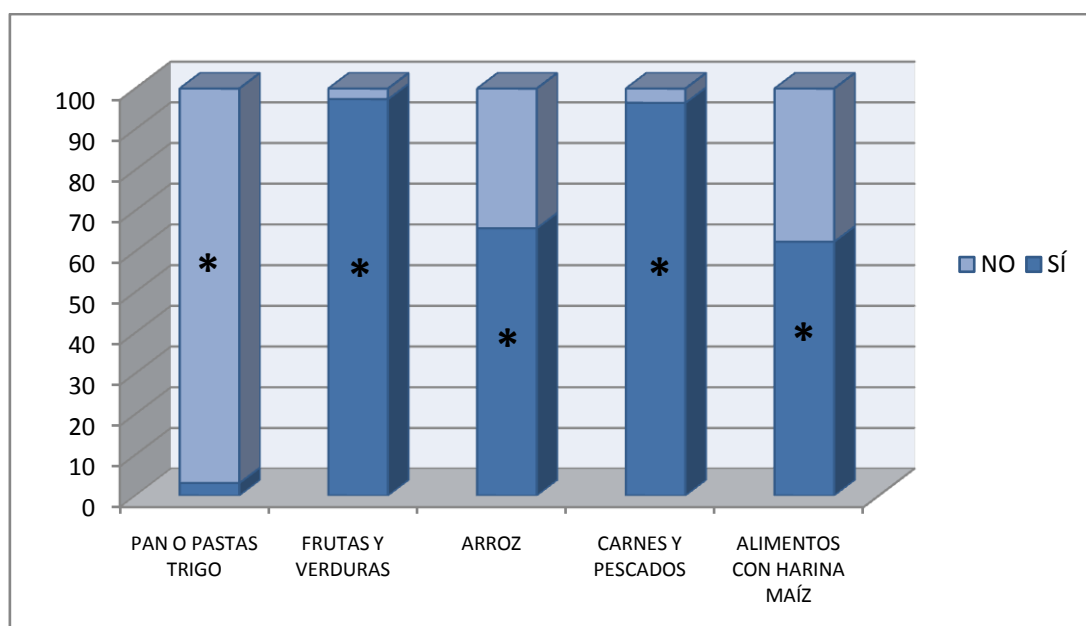
- Hay un consenso general en cuanto a que la población celíaca pueda consumir carnes y pescados y frutas y verduras, ya que casi todos los participantes contestan afirmativamente (96,5% y 97,4% respectivamente).
- Al valorar las respuestas relacionadas con los alimentos provenientes de los cereales se observa que, el 96,9% piensa correctamente que el pan y pastas hechas a partir de harina de trigo no están permitidos en la dieta de las personas celíacas. En cuanto a cereales que no contienen gluten, como el arroz y el maíz, alrededor de la tercera parte, 34,3% y 37,6% respectivamente, cree incorrectamente que tampoco pueden ser consumidos por estos pacientes.

Respecto al trigo, existe un aumento del porcentaje de encuestados que contestan correctamente (casi el 17%) sobre la posibilidad de consumir pan o pastas hechas a partir de este cereal en comparación con el número de respuestas afirmativas sobre el consumo de alimentos que contengan trigo

o centeno dentro del bloque de preguntas acerca del conocimiento de la EC. Estas contradicciones en cuanto a las respuestas referidas al trigo parece ser debido a que las contestaciones a las preguntas del cuestionario relativas al mismo se han realizado probablemente de manera aleatoria por parte de la población del estudio.

En cuanto al arroz y el maíz, anteriormente habían contestado que no podían consumir ningún tipo de cereal solo el 13% mientras que la proporción de la población que contesta afirmativamente ante la posibilidad de que los celíacos puedan incluir estos cereales en su dieta es de dos tercios aproximadamente.

Figura 20: Distribución de la población en función de las respuestas sobre los alimentos adecuados para las personas celíacas (%).



*Afirmación correcta

Mediante la realización de distintas tabulaciones cruzadas se ha querido comprobar si existe relación estadística significativa ($p < 0,05$) entre distintas variables relativas a la EC. Se ha observado que no existe esta relación entre conocer a algún celíaco con la afirmación de no poder comer alimentos que contengan harina de trigo y centeno ni entre decir saber lo que es la EC y la posibilidad de consumir arroz. Sí existe relación estadística entre contestar afirmativamente saber lo que es la EC y que los celíacos no puedan consumir pan

o pastas elaboradas con harina de trigo y centeno y sí frutas y verduras, carnes y pescados y alimentos preparados con harina de maíz.

Si se comparan las respuestas sobre las preguntas relacionadas con la EC de los distintos grupos que componen la muestra se observan diferencias significativas en relación a los siguientes ítems tal y como queda reflejado en la Tabla 12.

Tabla 12: Respuestas de los distintos grupos de población a las cuestiones sobre la EC (%).

	POBLACIÓN GENERAL		ESTUDIANTES CC.SANITARIAS		ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS		ESTUDIANTES HUMANIDADES		TOTAL	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Sabe EC*	96,7 ^a	3,3 ^a	97,8 ^a	2,2 ^a	87,6 ^b	12,4 ^b	95,1 ^{a/b}	4,9 ^{a/b}	95,5	4,5
Es una alergia	30,8	69,2	30,4	69,6	28,3	71,7	21,4	78,6	29,2	70,8
Solo edad infantil	2,0	98,0	0,4	99,6	0,0	100,0	0,0	100,0	1,0	99,0
Enfermedad autoinmune*	25,9 ^a	74,1 ^a	52,7 ^b	47,3 ^b	15,2 ^a	84,8 ^a	16,3 ^a	83,7 ^a	29,6	70,4
Imposibilidad trigo y centeno	82,1	17,9	77,2	22,8	83,8	16,2	79,6	20,4	80,6	19,4
Imposibilidad cualquier cereal*	19,6 ^a	80,4 ^a	4,0 ^b	96,0 ^b	13,1 ^a	86,9 ^a	9,2 ^{a/b}	86,9 ^{a/b}	12,9	87,1

*Existen diferencias significativas. a,b: Grupos con distinta letra muestran diferencias entre ellos ($p < 0,05$).

- Respecto a la EC, los estudiantes de Enseñanzas Técnicas refieren saber lo que es esta enfermedad en menor proporción que la media de la muestra y un 10% menos que el grupo de estudiantes de Ciencias Sanitarias, que son los que en mayor proporción contestan afirmativamente esta pregunta.
- Los estudiantes de Ciencias Sanitarias asocian en mucha mayor medida la EC a un tipo de enfermedad en la que interviene algún mecanismo autoinmune, en comparación con el resto de los participantes, en especial con los demás estudiantes.
- Al igual que en el punto anterior, los estudiantes de Ciencias Sanitarias contestan afirmativamente, en mayor proporción que el resto, en cuanto a la posibilidad de consumir algunos cereales por las personas celíacas.

- Se puede apreciar que el grupo de Población General es donde responden peor, en comparación con el resto de grupos, pensando que la EC es una alergia, se da solo en la edad infantil y supone la imposibilidad de comer cualquier tipo de cereal.
- En relación con los otros tres ítems, no se aprecian diferencias significativas.

De acuerdo a la información obtenida en la Tabla 12 se puede afirmar que en general los estudiantes de Ciencias. Sanitarias tienen un mayor conocimiento sobre la EC que el resto de grupos.

En cuanto a los alimentos que pueden o no consumir las personas celíacas, según los distintos grupos de estudio, se observa que (Tabla 13):

Tabla 13: Respuestas de los distintos grupos de población a las cuestiones sobre los alimentos adecuados para las personas celíacas (%).

	POBLACIÓN GENERAL		ESTUDIANTES CC.SANITARIAS		ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS		ESTUDIANTES HUMANIDADES		TOTAL	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Conoce celíaco	66,9	33,1	69,9	30,1	64,6	35,4	77,7	22,3	68,8	22,3
Pan y pastas trigo*	1,7 ^a	98,3 ^a	1,8 ^a	98,2 ^a	9,8 ^b	90,2 ^b	3,9 ^{a/b}	96,1 ^{a/b}	3,1	96,9
Frutas y verduras*	98,9 ^a	1,1 ^a	98,7 ^a	1,3 ^a	91,9 ^b	8,9 ^b	96,1 ^{a/b}	3,9 ^{a/b}	97,4	2,6
Arroz*	63,5 ^a	36,5 ^a	75,4 ^b	24,6 ^b	63,6 ^{a/b}	36,4 ^{a/b}	53,5 ^a	46,5 ^a	65,7	34,3
Carnes y pescados	97,2	2,8	98,3	1,7	92,9	7,1	94,2	5,8	96,5	3,5
Harina de maíz*	63,2 ^a	36,8 ^a	76,7 ^b	23,3 ^b	44,1 ^c	55,9 ^c	47,0 ^c	53,0 ^c	62,4	37,6

*Existen diferencias significativas. a,b,c: Grupos con distinta letra muestran diferencias entre ellos ($p < 0,05$).

- En los estudiantes de Enseñanzas Técnicas hay casi un 10% de encuestados que afirman que los celíacos pueden comer pan o pastas de trigo, y aunque es la respuesta minoritaria, es muy superior al de resto de los grupos.
- En cuanto a la posibilidad de comer frutas y verduras por parte de las personas con EC, estos mismos estudiantes contestan de manera negativa en mayor medida que el resto.
- En relación al consumo de arroz las repuestas de los distintos grupos que componen la muestra son muy dispares. Hay un mayor porcentaje de estudiantes de Ciencias Sanitarias que contestan afirmativamente respecto

a la media, siendo el caso contrario el de los estudiantes de Humanidades y Ciencias Sociales. La diferencia entre ambos es de más de un 20%.

- En el caso de los alimentos elaborados a partir de harina de maíz ocurre algo similar. Responden de manera afirmativa para su consumo por parte de las personas celíacas, en una mayor proporción los estudiantes de Ciencias Sanitarias y menor medida los de Enseñanzas Técnicas y de Humanidades y Ciencias Sociales.

Al igual que ocurría en relación al conocimiento de la EC, los estudiantes de Ciencias Sanitarias muestran un mayor conocimiento acerca de los alimentos adecuados para las personas celíacas.

El número de respuestas correctas de los distintos grupos del estudio relativo al conocimiento de la EC se muestra en la Tabla 14.

Tabla 14: Número de respuestas correctas (%) sobre la EC de los distintos grupos de estudio.

Nº de respuestas correctas EC	POBLACIÓN GENERAL	ESTUDIANTES CC.SANITARIAS	ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS	ESTUDIANTES HUMANIDADES	TOTAL
1	1,7	0,4	0,0	0,0	0,9
2	13,3	4,9	14,0	15,2	11,1
3	28,2	20,4	22,0	11,1	23,0
4	41,2	53,3	57,0	67,7	50,2
5	15,6	20,9	7,0	6,1	14,8
≥4	56,8	74,2	64,0	73,8	55,0

Respecto a las contestaciones que han realizado los distintos grupos se aprecia que el número más frecuente en todos ellos es el de cuatro respuestas correctas. En el grupo de Población General contestan bien a todas las preguntas un 15,6%, valor muy parecido al del total de la muestra. En el caso de los estudiantes de Ciencias Sanitarias contestan bien a las cinco preguntas casi el 21%, siendo alrededor de tres veces más que en los estudiantes de Enseñanzas Técnicas y en los de Humanidades y Ciencias Sociales, debido a que tienen un mayor conocimiento sobre este tipo de enfermedad. No hay ningún grupo con individuos con cero respuestas correctas.

Alrededor de un 74% en los estudiantes de Ciencias Sanitarias y de Humanidades y Ciencias Sociales tienen como máximo un error (cuatro y cinco respuestas

correctas), disminuyendo estos valores a un 64% en los estudiantes de Enseñanzas Técnicas, siendo estos últimos los que tienen menores conocimientos sobre la EC dentro de los estudiantes universitarios. El grupo de Población General presenta valores menores, 56,8%, muy similares a los del total del estudio. Este mismo grupo es el que presenta mayor porcentaje de tres respuestas correctas.

Al valorar el grado de conocimiento de los distintos grupos de la población sobre los alimentos adecuados para las personas que padecen EC en función del número de respuestas correctas, se observa que hay diferencias importantes entre los mismos (Tabla 15). Los estudiantes de Ciencias Sanitarias contestan correctamente a todas las cuestiones planteadas un 58,5%, con una diferencia muy importante con el resto de grupos, especialmente con los demás estudiantes, siendo los de Humanidades los que presentan unos valores más bajos (19,6%).

Tabla 15: Número de respuestas correctas (%) sobre los alimentos adecuados para las personas celíacas.

Nº de respuestas correctas EC	POBLACIÓN GENERAL	ESTUDIANTES CC.SANITARIAS	ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS	ESTUDIANTES HUMANIDADES	TOTAL
0	0,0	0,0	1,8	1,0	0,4
1	1,1	0,4	1,8	0,0	0,9
2	1,4	0,4	5,3	4,9	2,1
3	21,7	10,0	24,8	19,6	18,6
4	31,8	30,6	40,7	54,9	35,6
5	44,0	58,5	25,7	19,6	42,5
≥4	75,8	89,1	66,4	74,5	78,1

Teniendo en cuenta la suma de cuatro y cinco aciertos se puede apreciar que son los estudiantes de Ciencias Sanitarias los que vuelven a presentar unos valores más elevados con casi el 90%, siendo en este caso los estudiantes de Enseñanzas Técnicas los que contestan, con un máximo de un error, en menor proporción con un 66%. Los otros dos grupos presentan valores similares a los del total de la población (78,1).

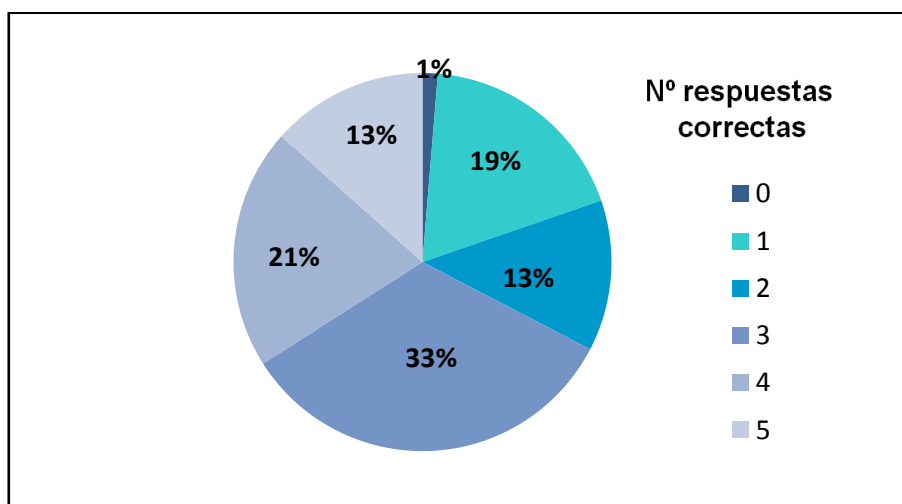
Con los resultados comentados anteriormente se podría decir que los estudiantes de Ciencias Sanitarias muestran un mayor conocimiento sobre la EC que el resto de grupos, siendo los estudiantes de Enseñanzas Técnicas los que tienen menores conocimientos acerca de esta enfermedad.

4.4.2- Percepción de los consumidores sobre la IL y los alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa

Con respecto a la percepción de la IL, un 96,8% de los encuestados han contestado saber en qué consiste, mientras que un 63% dice conocer a alguien que la padezca.

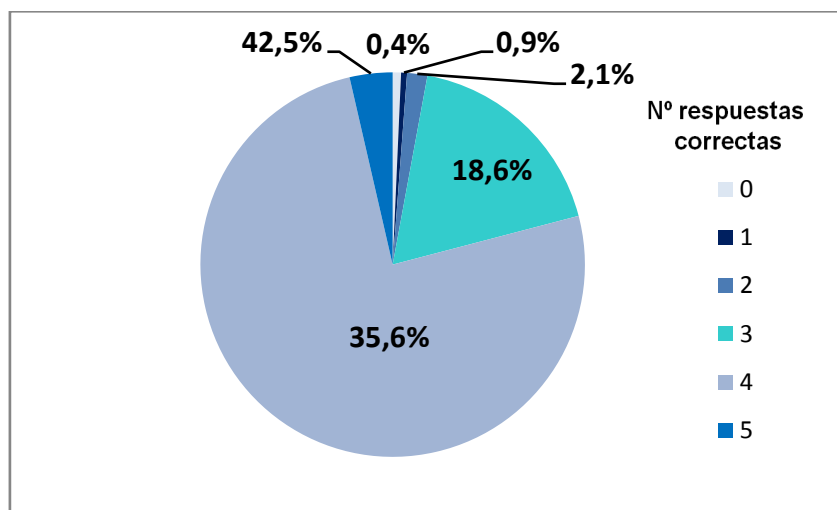
El grado de conocimiento de este trastorno, en función de los porcentajes de respuestas correctas sobre el mismo, es menor que en el caso de la EC. Como muestra la Figura 21, la mayor parte de la población del estudio, un 33,3%, responde correctamente a tres preguntas, un 20,6% a cuatro, un 13,4% a cinco. Alrededor de un tercio de los encuestados contesta bien a dos, una o ninguna, siendo los porcentajes de un 12,9%, 18,4% y 1,3% respectivamente.

Figura 21: Distribución de la población en función del número de respuestas correctas sobre la IL.



En cuanto al número de respuestas correctas de alimentos que pueden consumir las personas intolerantes a la lactosa, en la Figura 22, se observa que el grado de conocimiento es mayor que en el punto anterior, ya que la gran mayoría (75,4%) responde bien a cuatro de las cinco preguntas. Le siguen en porcentaje los que contestan bien a tres, con un 18% y a cinco un 3,6%. Los que aciertan dos, una o ninguna serían alrededor de un 3% (1,7%, 0,5% y 0,7% respectivamente).

Figura 22: Distribución de la población en función del número de respuestas correctas sobre los alimentos adecuados para las personas con IL.



Tal y como se hizo con la EC se ha realizado un análisis estadístico para comparar el porcentaje de respuestas correctas sobre la IL y sobre los alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa mediante una tabulación cruzada (Tabla 16). En la misma se observa que un 26,7 % de los encuestados contestan bien entre 4 y 5 preguntas simultáneamente relativas a ambas cuestiones.

Tabla 16: Tabulación cruzada de respuestas IL y alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa (%).

		RESPUESTAS CORRECTAS ALIMENTOS ADECUADOS INTOLERANTES A LA LACTOSA					
		0	1	2	3	4	5
RESPUESTAS CORRECTAS IL	0	0,13	0,0	0,0	0,26	0,9	0,0
	1	0,0	0,0	1,02	3,2	13,96	0,26
	2	0,38	0,26	0,3	2,05	9,73	0,38
	3	0,13	0,13	0,13	5,37	26,76	0,77
	4	0,13	0,0	0,38	3,33	16,0	0,77
	5	0,0	0,0	0,13	3,33	8,58	1,41

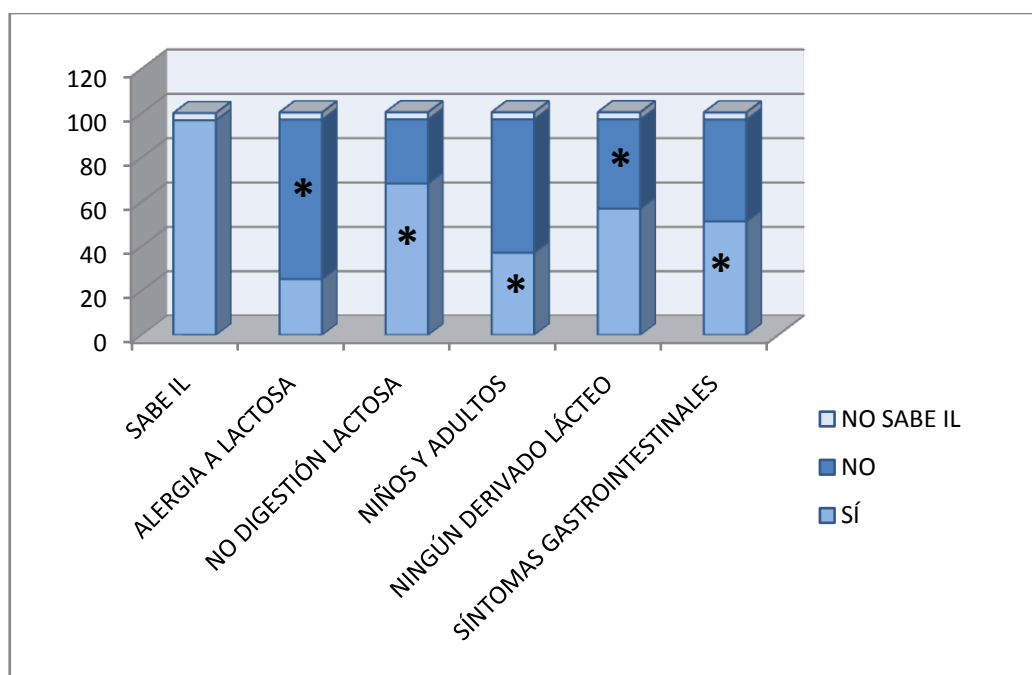
Al analizar las respuestas de las preguntas relacionadas con la IL (Figura 23) se comprueba que:

- La gran mayoría afirma que no es una alergia al disacárido (71,9%), porcentaje muy similar (68,3%) al de los que piensan que este trastorno consiste en una deficiencia en la capacidad de digestión de la lactosa. Sin

embargo, solo el 51,2% relaciona la aparición de síntomas intestinales con la dificultad de asimilación de la misma.

- A pesar de que el contenido de lactosa en la leche y los diferentes productos derivados de la misma difiere notablemente, el 58,6% cree que las personas que la presentan no pueden consumir ningún derivado lácteo.
- En relación con la edad de presentación, el 60,1% no cree que se pueda dar tanto en adultos como en niños.

Figura 23: Distribución de la población en función de las respuestas sobre la IL (%).



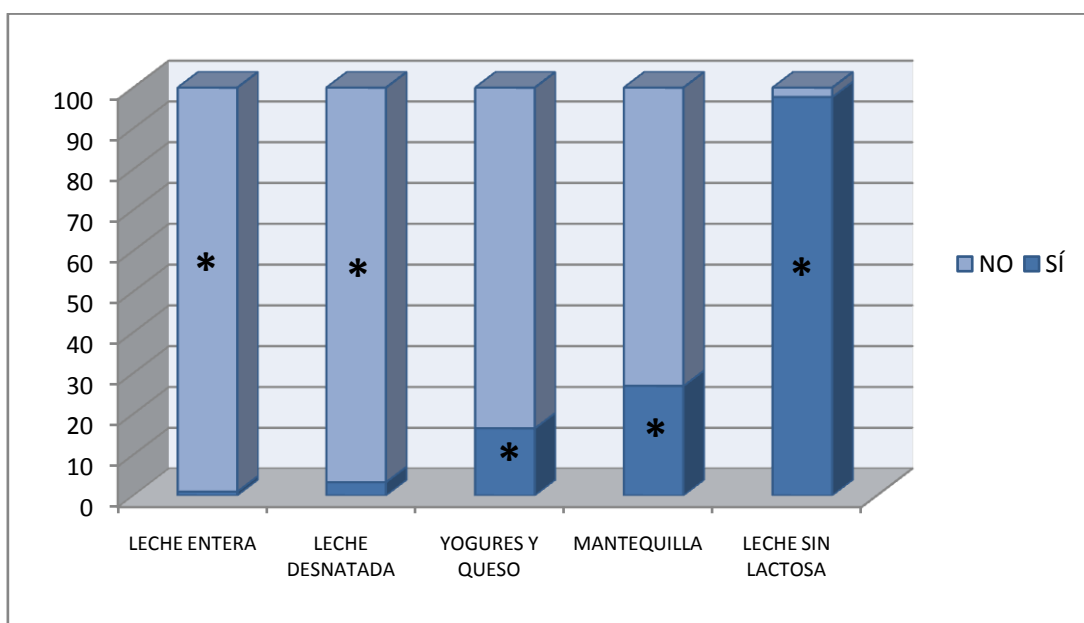
*Respuesta correcta

Respecto a los alimentos aptos para las personas intolerantes a la lactosa se observa, según la Figura 24, que:

- Hay un consenso generalizado en cuanto a la imposibilidad de consumir leche entera y desnatada (97,9% y 95% respectivamente). Asimismo todos saben que la leche sí estaría indicada para estas personas si se elimina la lactosa de la misma, según el 97% de los encuestados.

- Con respecto a derivados lácteos como el queso y el yogur, que presentan menor contenido en lactosa que la leche, un alto porcentaje (82,3%) desconoce que se puede tomar estos alimentos en muchos casos.
- Solo el 26,2% afirma que la mantequilla sería adecuada para las personas con intolerancia a la lactosa, a pesar de que casi la totalidad de la lactosa permanece en el suero en la elaboración de la misma.

Figura 24: Distribución de la población en función de las respuestas sobre los alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa (%).



*Respuesta correcta

Al igual que en la EC se han realizado distintas tabulaciones cruzadas para comprobar si existe relación estadística significativa ($p < 0,05$) entre distintas variables relativas a la IL. Se ha observado que existe relación entre conocer a algún intolerante a la lactosa y responder saber qué es este trastorno, así como entre contestar afirmativamente sobre la imposibilidad de consumir cualquier derivado lácteo y no poder consumir yogures y queso por parte de las personas que padecen IL. No existe relación significativa entre contestar saber qué es la IL y el poder consumir leche entera y desnatada, yogures, queso y mantequilla aunque sí se encuentra respecto a la leche sin lactosa.

De la misma manera que en la EC, al comparar los valores porcentuales de las contestaciones realizadas por los diferentes grupos a las distintas preguntas sobre la intolerancia a la lactosa se observa que: (Tabla 17)

Tabla 17: Respuestas de los distintos grupos de población a las cuestiones sobre la IL (%).

	POBLACIÓN GENERAL		ESTUDIANTES CC.SANITARIAS		ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS		ESTUDIANTES HUMANIDADES		TOTAL	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Sabe IL	97,5	2,5	97,4	2,6	94,7	5,3	95,1	4,9	96,8	3,2
Alergia a la lactosa*	34,1 ^a	65,9 ^a	13,4 ^b	86,6 ^b	33,6 ^a	66,4 ^a	17,3 ^b	82,7 ^b	26,0	74,0
No digestión lactosa*	65,3 ^a	34,7 ^a	93,8 ^b	6,3 ^b	43,9 ^c	56,1 ^c	63,3 ^a	36,7 ^a	70,3	29,7
Edad infantil y adulta*	44,6 ^a	55,4 ^a	36,2 ^{a/b}	63,8 ^{a/b}	29,0 ^b	71,0 ^b	29,6 ^b	70,4 ^b	38,2	61,8
Imposibilidad lácteo*	46,9 ^{a/b}	53,1	20,1	79,9	59,8	40,2	50,0	50,0	41,4	58,6
Síntomas gastro intestinales*	54,8 ^{a/b}	45,2 ^{a/b}	61,2 ^b	38,8 ^b	35,5 ^c	64,5 ^c	44,9 ^{a/c}	55,1 ^{a/c}	52,8	47,2

*Existen diferencias significativas. a,b,c: Grupos con distinta letra muestran diferencias entre ellos ($p < 0,05$)

- Existen diferencias significativas entre los distintos grupos en cuanto a relacionar la intolerancia a la lactosa con un trastorno alérgico, ya que la diferencia entre los que creen que no en los estudiantes de Ciencias Sanitarias es un 20% inferior en comparación con los estudiantes de Enseñanzas Técnicas y el grupo de Población General. Algo menor es la diferencia que muestran los estudiantes de Humanidades y Ciencias Sociales con estos dos últimos grupos.
- Con respecto a la imposibilidad de digerir la lactosa hay datos muy dispares entre los distintos grupos de estudio. Más de un 90% de los estudiantes de disciplinas relacionadas con la salud creen que sí existe esta dificultad, mientras que en el caso de los estudiantes de Enseñanzas Técnicas se reduce a poco más del 40%. Los otros dos grupos estarían con valores algo menores de la media (70%).
- En el caso de la edad de las personas con este tipo de intolerancia, casi la mitad de las respuestas en el grupo de Población General cree que se da

tanto en la edad adulta como en la infantil. En cambio, los estudiantes de Enseñanzas Técnicas y de Humanidades y Ciencias Sociales contestan en su mayoría que no se da en ambas edades.

- Casi el 80% de los estudiantes de Ciencias Sanitarias afirman que las personas que padecen este tipo de intolerancia no deben consumir ningún derivado lácteo, proporción que se reduce hasta el 40% en el caso de estudiantes de Enseñanzas Técnicas. El resto de grupos ronda el 50%.
- La presencia de sintomatología intestinal en intolerantes a la lactosa es referida por la mayoría de los estudiantes de disciplinas relacionadas con la salud, observándose lo contrario en los de Enseñanzas Técnicas, en los que la mayoría no relacionan esta sintomatología con el trastorno.

Teniendo en cuenta estos datos parece confirmarse que en general, de nuevo, los estudiantes de Ciencias Sanitarias muestran un mayor conocimiento en las preguntas relacionadas con la IL.

Respecto a las respuestas referidas a los distintos ítems relacionados con la alimentación de las personas intolerantes a la lactosa en los distintos grupos de estudio se observa que: (Tabla 18)

Tabla 18: Respuestas de los distintos grupos de población a las cuestiones sobre los alimentos adecuados para las personas con IL (%).

	POBLACIÓN GENERAL		ESTUDIANTES CC.SANITARIAS		ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS		ESTUDIANTES HUMANIDADES		TOTAL	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Conoce intolerante	60,3	39,7	66,4	33,6	62,8	37,2	65,0	35,0	63,0	37,0
Leche entera	0,8	99,2	1,8	98,2	0,0	100,0	1,0	99,0	1,0	99,0
Leche desnatada	2,6	97,4	3,1	96,9	1,8	98,2	7,9	92,1	3,3	96,7
Yogures y queso*	13,6 ^a	86,4 ^a	29,8 ^b	70,2 ^b	6,3 ^a	93,8 ^a	7,9 ^a	92,1 ^a	16,5	83,5
Mantequilla*	22,1 ^a	77,9 ^a	42,7 ^b	57,3 ^b	18,9 ^a	81,1 ^a	17,0 ^a	83,0 ^a	26,9	73,1
Leche sin lactosa	97,2	2,8	99,1	0,9	95,5	4,5	99,0	1,0	97,7	2,3

*Existen diferencias significativas. a,b: Grupos con distinta letra muestran diferencias entre ellos (p<0,05).

- En cuanto al consumo de leche, entera y desnatada, existe casi unanimidad en todos los grupos al decir que no debe ser consumida por las

personas intolerantes a la lactosa. También existe un consenso prácticamente general al afirmar que la leche sin lactosa puede ser consumida por estas personas.

- En relación a los yogures y el queso, alrededor del 90% de los encuestados cree que no serían aptos para los individuos que presentan la intolerancia. Este dato baja hasta el 70% en el caso de los estudiantes de Ciencias Sanitarias.
- Con la mantequilla ocurre algo parecido. Todos los grupos, a excepción del de estudiantes de Ciencias Sanitarias, creen de forma mayoritaria que no debe ser consumida por las personas con esta intolerancia.

Al valorar estas observaciones se vuelve a comprobar que los estudiantes de Ciencias Sanitarias muestran un mayor conocimiento en relación con los alimentos adecuados para las personas que padecen IL.

El número de respuestas correctas relativo al conocimiento de la IL se muestra en la Tabla 19.

Tabla 19: Número de respuestas correctas (%) sobre la IL de los distintos grupos de estudio.

Nº de respuestas correctas IL	POBLACIÓN GENERAL	ESTUDIANTES CC.SANITARIAS	ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS	ESTUDIANTES HUMANIDADES	TOTAL
0	0,9	0,4	3,7	2,0	1,3
1	19,3	3,1	38,3	28,6	18,4
2	17,6	5,8	12,1	13,3	12,9
3	32,1	39,3	33,6	23,5	33,3
4	17,6	31,7	9,3	18,4	20,6
5	12,5	19,6	2,8	14,3	13,4
≥4	30,1	51,3	12,1	32,7	34,0

Respecto a las contestaciones que han realizado los distintos grupos del estudio se aprecia que el grupo que tiene un mayor porcentaje con las cinco respuestas correctas es el de los Estudiantes de Ciencias Sanitarias con casi el 20% y el que menos el de los Estudiantes de Enseñanzas Técnicas con solo el 2,8%. Los otros dos grupos presentan valores similares, entre el 12 y el 14%, muy parecidos a los del total de la población. Al valorar la suma de cuatro y cinco respuestas contestadas correctamente se vuelven a tener los mismos resultados, el 51,3% de

los estudiantes de Ciencias Sanitarias tiene como máximo un error por solo un 12,1% de los estudiantes de Enseñanzas Técnicas. Estos mismos estudiantes son los que presentan también mayor proporción en cuanto a los valores de cero respuestas correctas.

En cuanto a las repuestas correctas en relación a los alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa se observa que (Tabla 20) el grupo que responde correctamente a las cinco preguntas es el de los estudiantes de Ciencias Sanitarias con un 6,1%. En el grupo de los estudiantes de Enseñanzas Técnicas no hay ningún individuo que acierte todas. Sin embargo, al tener en cuenta como máximo un error (cuatro o cinco respuestas correctas) se aprecia que existen valores muy parecidos en todos los grupos, que van del 80,5%, del grupo de Población General y de los Estudiantes de Enseñanzas Técnicas, al casi 77% de del resto de los estudiantes.

Tabla 20: Número de respuestas correctas (%) sobre los alimentos adecuados para las personas intolerantes a la lactosa.

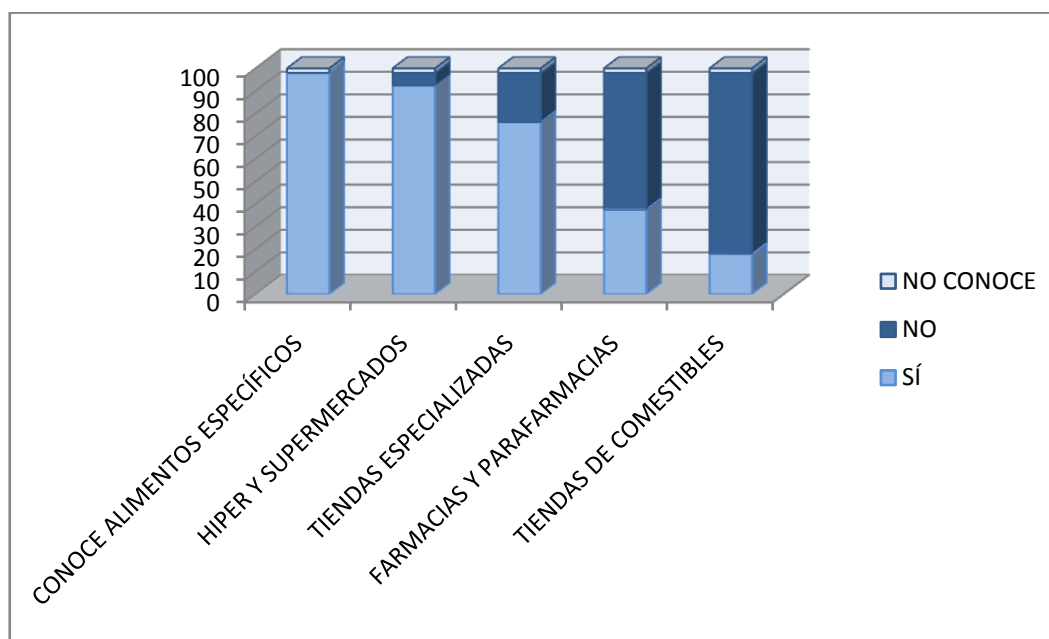
Nº de respuestas correctas IL	POBLACIÓN GENERAL	ESTUDIANTES CC.SANITARIAS	ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS	ESTUDIANTES HUMANIDADES	TOTAL
0	0,8	0,4	0,9	1,0	0,7
1	0,8	0,4	0,0	0,0	0,5
2	1,9	1,7	1,8	1,0	1,7
3	15,9	20,5	16,8	21,4	18,0
4	76,9	70,7	80,5	74,8	75,4
5	3,6	6,1	0,0	1,9	3,6
≥4	80,5	76,8	80,5	76,7	79,0

Tras analizar los resultados referidos a la IL y los alimentos adecuados para las personas que la padecen el grupo que muestra tener un mayor conocimiento sobre la misma es el de los estudiantes de Ciencias Sanitarias, al igual que ocurría en la EC, ya que hay un mayor porcentaje de respuestas correctas que en el resto de los grupos.

4.4.3- Percepción de los consumidores sobre la adquisición de productos sin gluten y sin lactosa

En cuanto al conocimiento y consumo de productos destinados específicamente para las personas que padecen alguno de estos trastornos, el 98% conoce la existencia de este tipo de productos. Respecto a dónde se pueden adquirir éstos, el 94,3% cree que puede hacerse en supermercados e hipermercados, un 77,8% en tiendas especializadas en dietética, herbolarios, etc. El 38,3% supone que se pueden encontrar en farmacias y parafarmacias y el 18,1% en tiendas de comestibles (Figura 24).

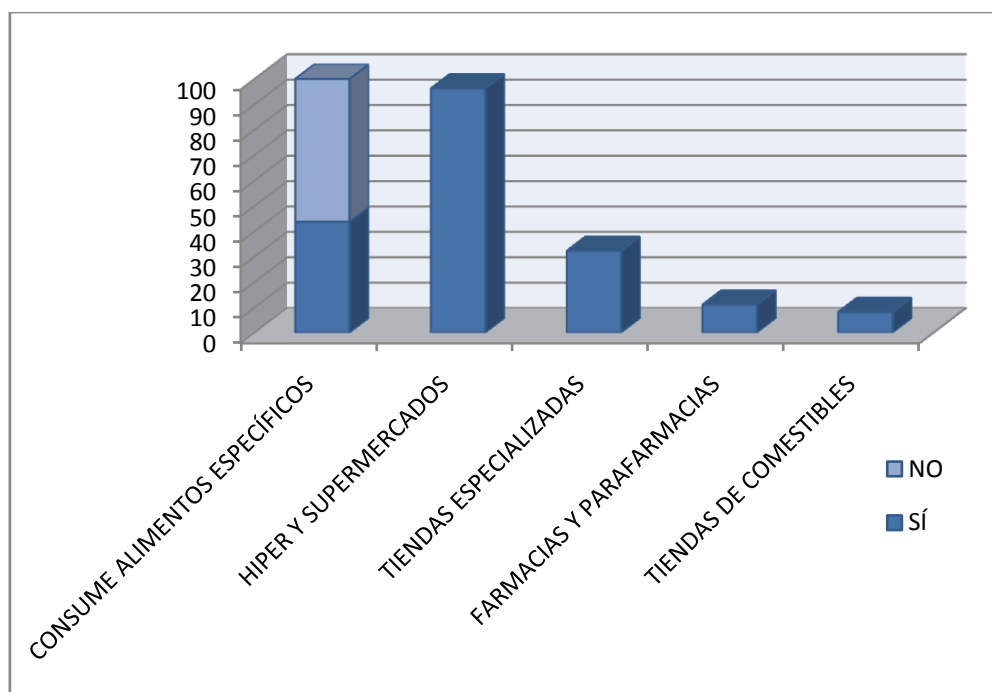
Figura 24: Conocimiento de alimentos específicos sin gluten y sin lactosa y lugar de adquisición.



En la Figura 25 se indica el consumo de estos productos sin gluten y sin lactosa, así un 43,8% afirma haberlos consumido. Es un valor algo elevado teniendo en cuenta la prevalencia de la EC y de la IL. El 96,3% los ha adquirido en supermercados e hipermercados, un 32% en tiendas especializadas, el 11,1% en oficinas de farmacia y el 8,2% en tiendas de comestibles. Teniendo en cuenta estos datos se observa que el porcentaje de los que dicen que se pueden encontrar en hiper y supermercados coincide aproximadamente con el de los que

han adquirido productos en este tipo de establecimientos, sin embargo de los que dicen que se puede comprar en tiendas especializadas este se reduce a más de la mitad ya que solo el 32,3% ha adquirido productos en estos establecimientos. Algo parecido ocurre con las farmacias y parafarmacias (38,3-11,1%) y las tiendas de comestibles (18,1%-8,2%).

Figura 22: Consumo y lugar de adquisición de productos sin gluten y sin lactosa.



Al analizar las respuestas de los distintos grupos del estudio respecto al conocimiento de productos destinados para las personas que padecen algunos de estos dos trastornos se puede comprobar que, como puede apreciarse en la Tabla 21, existen diferencias significativas en lo referido a la posibilidad de adquisición de estos productos en tiendas especializadas, en las que contestan afirmativamente en mayor proporción el grupo de Población General al contrario que los estudiantes de Ciencias Sanitarias y de Humanidades y Ciencias Sociales que son los que contestan en menor proporción. También existen diferencias sobre las respuestas acerca de la adquisición de productos sin gluten o sin lactosa en tiendas de comestibles. En este caso lo hacen en mayor proporción los

estudiantes de Enseñanzas Técnicas y en menor número los de Humanidades y Ciencias Sociales. No se aprecian diferencias significativas en el resto de ítems.

Como ocurría con la EC y la IL, los resultados de las tabulaciones cruzadas para comprobar si existen relaciones estadísticas significativas respecto al conocimiento y consumo de alimentos sin gluten y sin lactosa muestran que sí existe relación entre conocer a alguna persona que padezca alguno de estos trastornos con conocer y consumir este tipo de alimentos.

Tabla 21: Conocimiento de alimentos específicos sin gluten y sin lactosa y lugar de adquisición por parte de los distintos grupos.

	POBLACIÓN GENERAL		ESTUDIANTES CC.SANITARIAS		ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS		ESTUDIANTES HUMANIDADES		TOTAL	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Conoce alimentos específicos	98,3	1,7	99,1	0,9	94,7	5,3	98,1	1,9	98,0	2,0
Hiper y Supermercados	95,2	4,8	94,7	5,3	89,7	10,3	95,0	5,0	94,3	5,7
Tiendas especializadas*	83,0 ^a	17,0 ^a	72,2 ^b	27,8 ^b	78,5 ^{a/b}	21,5 ^{a/b}	71,3 ^b	28,7 ^b	77,8	22,2
Farmacias y parafarmacias	36,5	63,5	37,0	63,0	42,1	57,9	43,6	56,4	38,3	61,7
Tiendas de Comestibles*	19,3 ^{a/b}	80,7 ^{a/b}	17,2 ^{a/b}	82,8 ^{a/b}	25,2 ^b	74,8 ^b	8,9 ^a	91,1 ^a	18,1	81,9

*Existen diferencias significativas. a,b: Grupos con la distinta letra muestran diferencias entre ellos.

Los estudiantes de Ciencias Sanitarias es el grupo de población que más consume alimentos específicos para estos trastornos seguido de los estudiantes de Humanidades y Ciencias Sociales. En el lado opuesto estaría el grupo de Población General.

En cuanto al lugar donde se pueden adquirir los mismos no se observan diferencias significativas, al igual que en las respuestas relativas al consumo de los mismos (Tabla 22).

Tabla 22: Consumo de alimentos específicos sin gluten y sin lactosa y lugar de adquisición por parte de los distintos grupos.

	POBLACIÓN GENERAL		ESTUDIANTES CC.SANITARIAS		ESTUDIANTES ENS. TÉCNICAS		ESTUDIANTES HUMANIDADES		TOTAL	
	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	NO
Consume alimentos específicos	41,2	58,8	47,2	52,8	42,5	57,5	46,6	53,4	43,8	56,2
Hiper y Supermercados	96,0	4,0	95,4	4,6	97,9	2,1	97,9	2,1	96,3	3,7
Tiendas especializadas	38,3	61,7	29,6	70,4	31,3	68,8	20,8	79,2	32,3	67,7
Farmacias y parafarmacias	14,2	85,8	9,3	90,7	8,3	91,7	8,3	91,7	11,1	88,9
Tiendas de comestibles	11,4	88,6	4,6	95,4	8,3	91,7	6,2	93,8	8,2	91,8

4.4.4- Análisis multivariante

Se ha realizado un análisis multivariante de correspondencias múltiples con los datos obtenidos en el estudio estadístico, para lo que se han seleccionado una serie de variables activas que corresponden a los siguientes ítems del cuestionario sobre la EC:

- Sabe lo que es la EC.
- Conoce a alguien que padece EC.
- Contesta afirmativamente sobre la imposibilidad de comer alimentos que contienen harina de trigo o centeno.
- Contesta afirmativamente sobre la imposibilidad de comer cualquier tipo de cereal.
- Contesta afirmativamente sobre la posibilidad de comer pan o pastas de harina de trigo.
- Contesta afirmativamente sobre la posibilidad de comer arroz.
- Contesta afirmativamente sobre la posibilidad de comer alimentos preparados con harina de maíz.

En el caso de la IL se ha seleccionado las siguientes variables activas:

- Sabe lo que es la IL.
- Conoce a alguien que padece IL.

- Contesta afirmativamente que es una alergia a la lactosa.
- Contesta afirmativamente sobre la imposibilidad de digerir la lactosa de la leche.
- Contesta afirmativamente sobre la imposibilidad de comer cualquier derivado lácteo.
- Contesta afirmativamente sobre la posibilidad de tomar leche entera y desnatada.
- Contesta afirmativamente sobre la posibilidad de comer yogur y queso.

Este tipo de análisis es una técnica estadística que busca analizar, describir y representar gráficamente la información contenida en una tabla de distribución conjunta de datos, es decir, sus asociaciones. Utiliza un método basado en criterios geométricos y se utiliza fundamentalmente como una técnica exploratoria, descriptiva y no inferencial. Su objetivo es resumir una gran cantidad de datos en un número reducido de dimensiones con la menor pérdida de información posible. Intenta agrupar elementos (o variables) tratando de lograr la máxima homogeneidad en cada conglomerado/*cluster* y la mayor diferencia entre los mismos (Fernández Aguirre, 2003).

El proceso llevado a cabo se ha representado en un árbol de clasificación jerárquico denominado dendrograma, que resume el proceso de agrupación del análisis. Los casos similares se conectan mediante enlaces cuya posición en el diagrama está determinada por el nivel de similitud/disimilitud (distancia) entre los mismos. Esta división se ha realizado utilizando el Método de Ward (o método de pérdida de la inercia mínima) que une los casos buscando minimizar la varianza y creando conglomerados/*clusters* homogéneos. La decisión sobre el número de ellos ha sido subjetiva, ya que cuando se incrementa el número de objetos si se seleccionan pocos, éstos serán heterogéneos y si se seleccionan demasiados la interpretación suele ser complicada (De la Fuente Fernández, 2011).

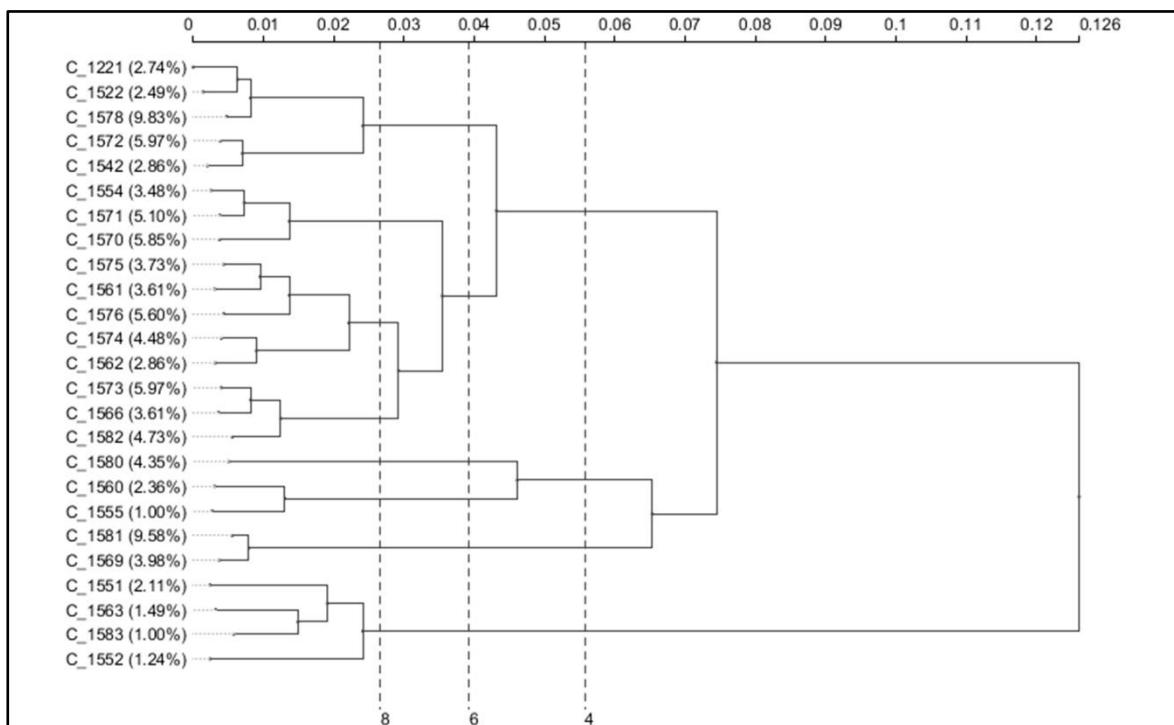
La Figura 26 muestra el dendrograma del análisis realizado. Las mejores divisiones a partir de dos conglomerados corresponden a 2, 4 y 6. En el caso de seleccionar las mejores divisiones a partir de tres conglomerados serían 4, 6 y 8 respectivamente, tal y como se puede observar en la misma Figura.

Los datos del porcentaje de inercia de los distintos conglomerados/*clusters* son los siguientes:

- División en 2 conglomerados: 13,388%
- División en 4 conglomerados: 28,340%.
- División en 6 conglomerados: 40,023%.
- División en 8 conglomerados: 47,502%.

El porcentaje de inercia corresponde a la media de las distancias al cuadrado de la nube de puntos considerando todos los elementos. Una inercia baja significa que todos los elementos están situados muy cerca del centro de gravedad y que en consecuencia son muy similares, y altos valores de inercia implican grandes diferencias.

Figura 26: Dendrograma de la división en conglomerados/*clusters*.



*Los datos de la barra superior corresponden a la distancia

La exposición de los resultados del estudio se va a llevar a cabo con la división en 4 conglomerados. La partición en 2 conglomerados da poca información, al estar la población dividida en solo dos grupos, y en 6 y 8 se hace bastante compleja.

Las variables por la que están relacionados los individuos pertenecientes a cada conglomerado/*cluster* así como las diferencias con los demás y la significatividad de las mismas están representadas gráficamente mediante histogramas, tanto para las variables activas como para las suplementarias, en cada uno de los conglomerados.

La caracterización de cada uno de ellos se hace tanto con las variables activas en la formación de los conglomerados como con las variables suplementarias del análisis, que son aquellas no utilizadas en el cálculo inicial, pero que una vez realizado este se sitúan en el diagrama con el fin de ayudar a interpretar los resultados obtenidos. Se compara el porcentaje de la categoría en ese grupo con el porcentaje de la categoría en el grupo general (Estadístico chi-2.), o bien la media de ese grupo con la media en el grupo general (Estadístico t-student).

La información sobre los distintos conglomerados se indica en la Tabla 23.

Tabla 23: Información sobre la división en cuatro conglomerados/*clusters*.

Información del conglomerado/ <i>cluster</i>				Indicadores de calidad	
Conglomerado	Número	Porcentaje	Inercia		
1	582	72,388	0,412	Inercia intracluster	0,816
2	62	7,711	0,113	Inercia inter-cluster	0,126
3	113	14,055	0,058	Porcentaje de inercia	13,388
4	47	5,846	0,092	Criterio de Calinski-Harabasz (pseudo F)	123,965
TOTAL	804	100	0,675	Índice de Davies-Bouldin	1,368

- Conglomerado/ *cluster* 1:

Este conglomerado es el más numeroso y quedaría caracterizado de la siguiente manera (Figuras 27 y 28):

Como se puede apreciar en las mismas en este conglomerado están incluidos un mayor número de individuos pertenecientes al grupo de **Población General**.

De acuerdo a las contestaciones realizadas en el cuestionario dicen saber lo que es la EC pero tienen una mayor proporción de ninguna respuesta correcta que el

resto de grupos. Con respecto a este trastorno afirman de manera correcta en mayor proporción que otros individuos incluidos en otros conglomerados que las personas celíacas no deben consumir alimentos que contengan harina de trigo o centeno como el pan o pastas elaboradas con harinas de estos cereales, aunque sí podrían consumir harinas de otros cereales distintos. Este grupo muestra además diferencias importantes con los demás en cuanto a que la EC no se da únicamente en la edad infantil y que no es una enfermedad autoinmune.

Con respecto a saber lo que es la IL también contestan afirmativamente en mayor proporción que otros grupos. Presentan una diferencia muy grande en cuanto a la afirmación de que este tipo de intolerantes no pueden tomar yogur o queso, al igual que ocurre con la leche entera y desnatada. También contestan en mayor proporción ante la imposibilidad de consumir mantequilla. Existen diferencias menores en cuanto a que las personas que padecen IL no presentan alergia a la lactosa y que se da tanto en la edad infantil y adulta además de la posibilidad de poder consumir leche sin lactosa.

Al igual que ocurría con la EC hay un mayor número de personas en este grupo que no responden correctamente a ninguna de las preguntas relacionadas con la IL.

Respecto a los productos comercializados para este tipo de trastornos presentan diferencias en cuanto al mayor conocimiento de la existencia de este tipo de productos y de establecimientos de venta para los mismos, especialmente hipermercados y supermercados y farmacias y parafarmacias.

Figura 27: Histograma de variables activas conglomerado/cluster 1.

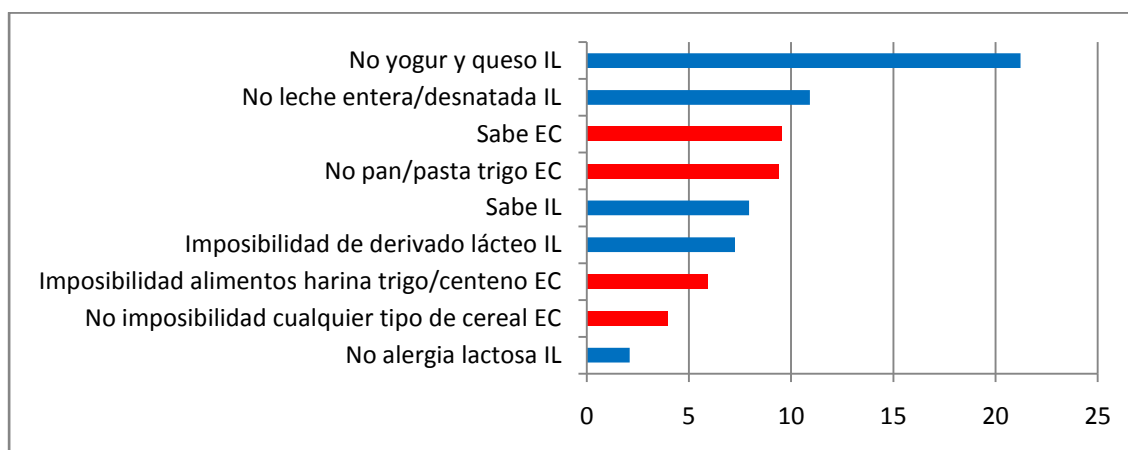
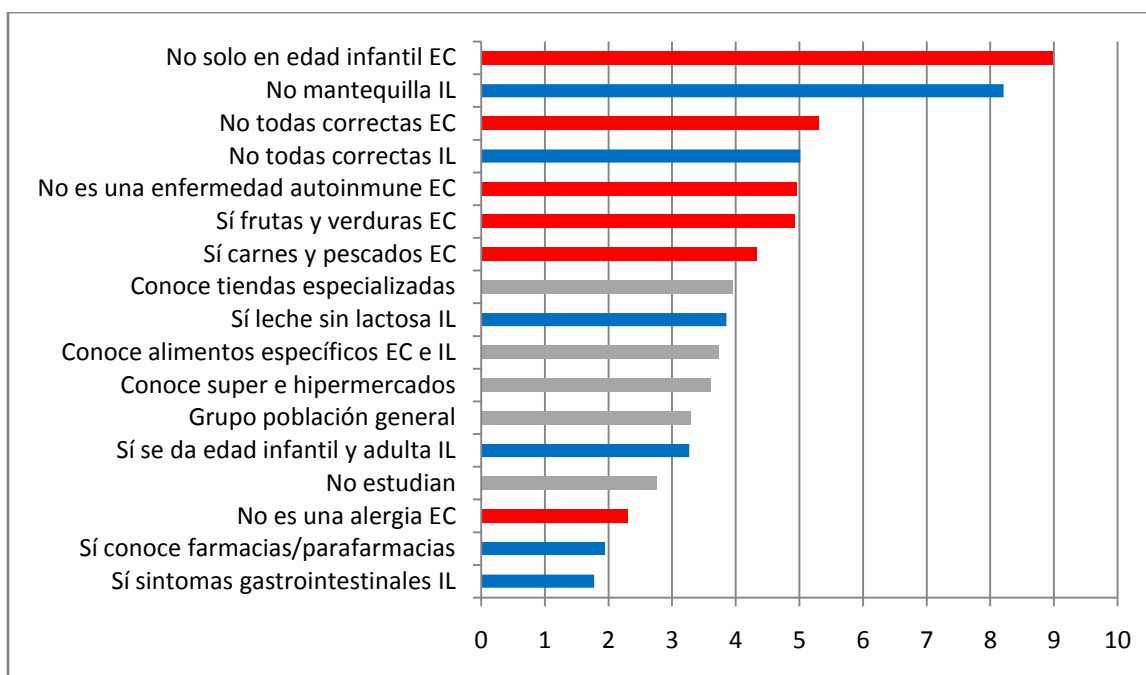


Figura 28: Histograma de variables suplementarias conglomerado/cluster 1.

- Conglomerado/ cluster 2:

Este conglomerado es el segundo más numeroso y quedaría caracterizado de la siguiente manera (Figuras 29 y 30):

Se puede observar que tiene una mayor presencia de **estudiantes de Humanidades y Ciencias Sociales**.

En relación a la EC se diferencian respecto a otros grupos en que creen erróneamente que los celíacos pueden tomar pan y pasta elaborados con trigo y centeno y en cambio no pueden consumir frutas y verduras, carne y pescado, arroz así como alimentos elaborados con harina de maíz.

Respecto a la IL destaca la afirmación de que los intolerantes a la lactosa pueden tomar leche entera y desnatada y no leche sin lactosa en comparación con los otros grupos. Existen diferencias menos significativas en cuanto a la posibilidad de poder consumir yogures y queso y la posibilidad de digerir la lactosa por parte de las personas que padecen IL.

En cuanto al conocimiento de alimentos sin gluten y sin lactosa muestran diferencias con los demás grupos en cuanto a no conocer su existencia ni dónde poder adquirirlos.

Teniendo en cuenta la gran proporción de respuestas erróneas que caracterizan este grupo se puede afirmar que es el que presenta menor conocimiento respecto a la EC e IL.

Figura 29: Histograma de variables activas conglomerado/cluster 2.

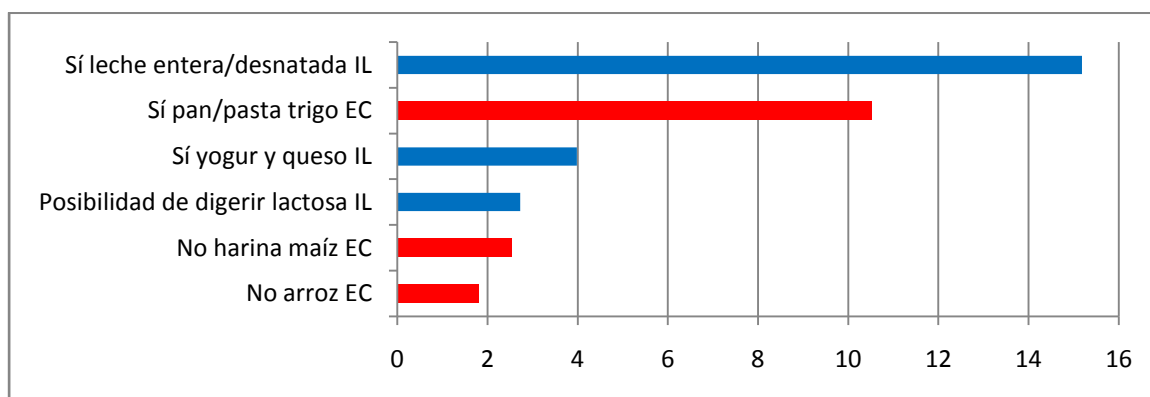
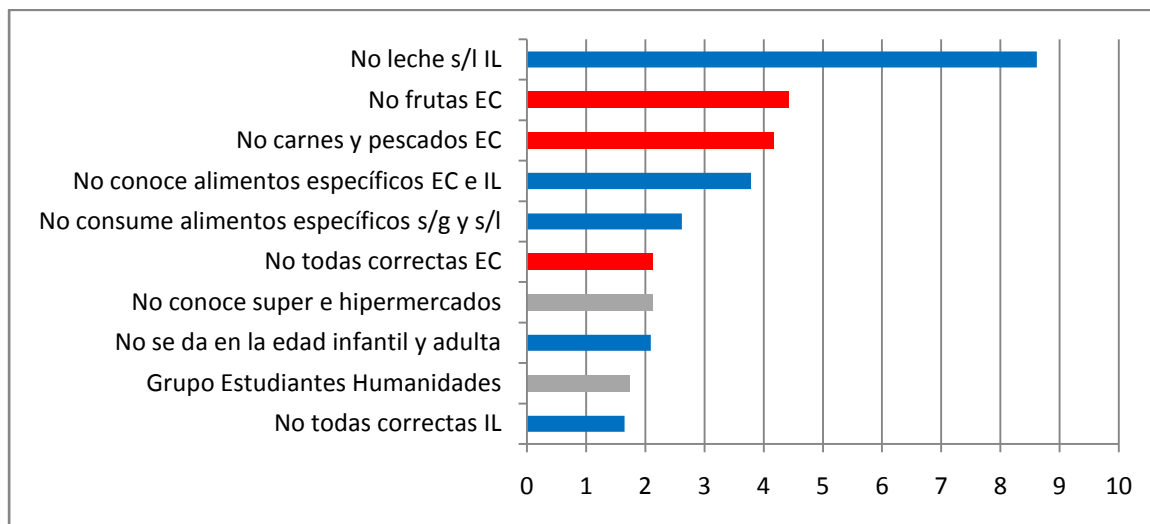


Figura 30: Histograma de variables suplementarias conglomerado/cluster 2.



- Conglomerado/ cluster 3:

En este conglomerado (Figuras 31 y 32) están más presentes los **estudiantes de Ciencias Sanitarias y mujeres**. Respecto a la EC se caracteriza por presentar diferencias no demasiado importantes respecto a la afirmación de que las personas celíacas pueden tomar arroz y alimentos preparados con harina de

maíz, y no pan o pasta elaboradas con harina de trigo. Pertenecen a este grupo más personas que piensan que la EC no está desencadenada por una alergia al gluten aunque reconocen su origen autoinmune en mayor medida que el resto de grupos. Asimismo es el grupo que mayor proporción presenta en cuanto a responder de manera acertada todas las preguntas acerca de la EC.

En cuanto a la IL destaca significativamente la creencia de poder tomar mantequilla, yogures y queso por parte de las persona intolerantes a la lactosa. Menos significativo es la afirmación acerca de la imposibilidad de digerir la lactosa de la leche en las personas que padecen IL las cuales presentan síntomas gastrointestinales con su ingesta, y que este trastorno no consiste en una alergia al disacárido. Tampoco destaca de manera importante la afirmación de la posibilidad de tomar leche sin lactosa y no leche entera y desnatada.

Las personas incluidas en este conglomerado refieren adquirir alimentos sin gluten y sin lactosa en farmacias y parafarmacias y en tiendas especializadas en mayor proporción que el resto aunque existen diferencias muy importantes.

Figura 31: Histograma de variables activas conglomerado/cluster 3.

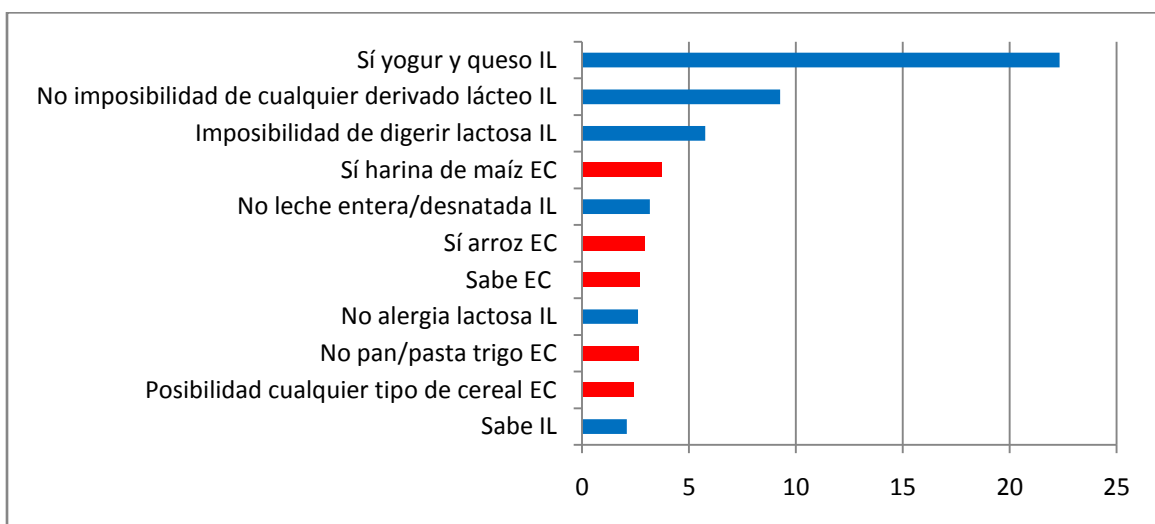
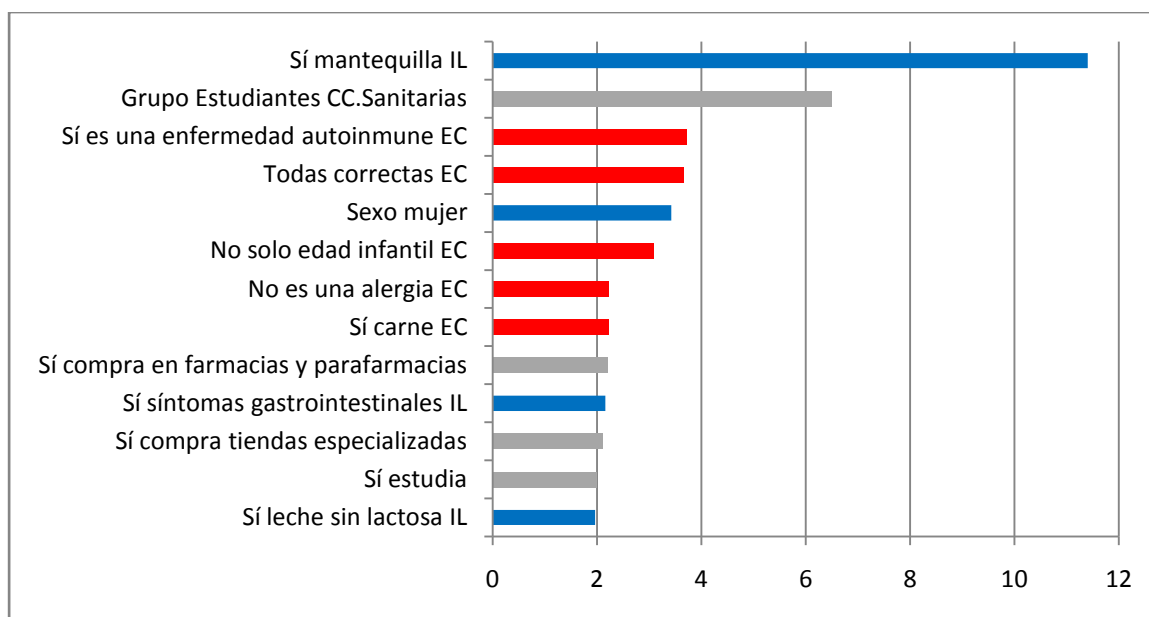


Figura 32: Histograma de variables suplementarias conglomerado/cluster 3.

- Conglomerado/ cluster 4:

Este último conglomerado es el que está formado por menos individuos y sus principales características pueden observarse en las Figuras 33 y 34.

Los individuos incluidos en este grupo tienen mayor proporción de individuos de **sexo masculino** y de **estudiantes de Enseñanzas Técnicas** y son los que contestan que no saben lo que es la EC de manera más destacada en comparación con el resto de conglomerados. Con respecto a la EC también destaca, aunque en menor proporción las afirmaciones de que las personas celíacas no pueden tomar ningún tipo de cereal y al mismo tiempo que pueden consumir alimentos elaborados con harina de trigo y centeno y no harina de maíz. También destaca la creencia de que la EC se da solo en la edad infantil y de que consiste en una alergia al gluten a la vez de que es una enfermedad autoinmune.

En cuanto a la IL no hay diferencias muy destacadas con respecto a los demás grupos aunque sí presentan mayor proporción de individuos que no saben lo que es la IL, y que esta consiste en una alergia a la lactosa. A su vez piensan que no existen problemas en su digestión y que no existen síntomas gastrointestinales. Tampoco indican que se dé tanto en adultos como en niños.

Los integrantes de este grupo refieren no conocer en mayor proporción que el resto de grupos la existencia de alimentos específicos para las personas que padecen estos trastornos.

Figura 33: Histograma de variables activas conglomerado/cluster 4.

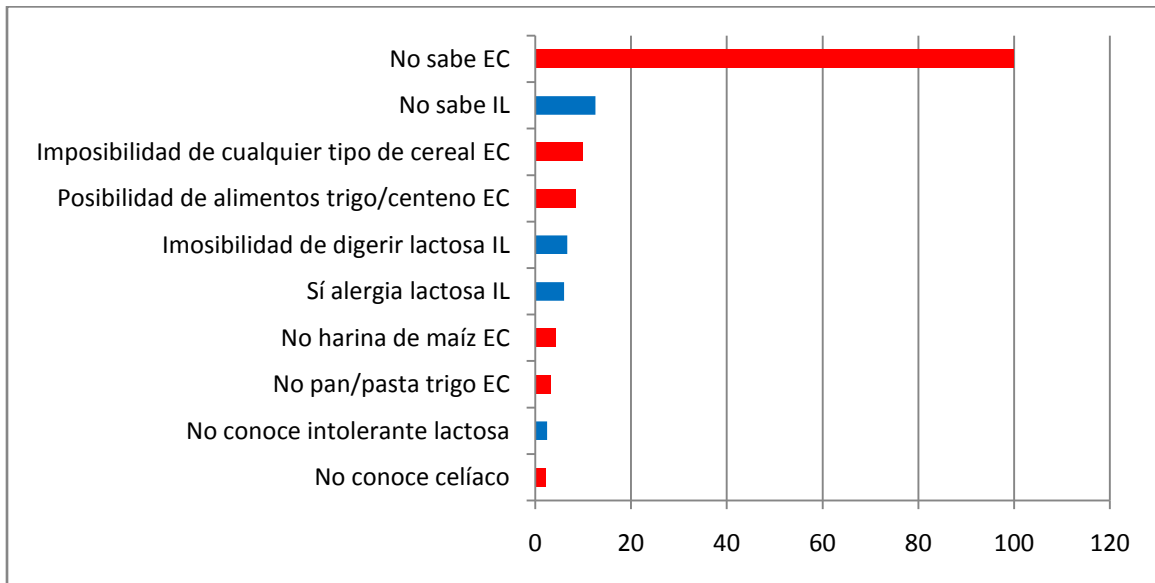
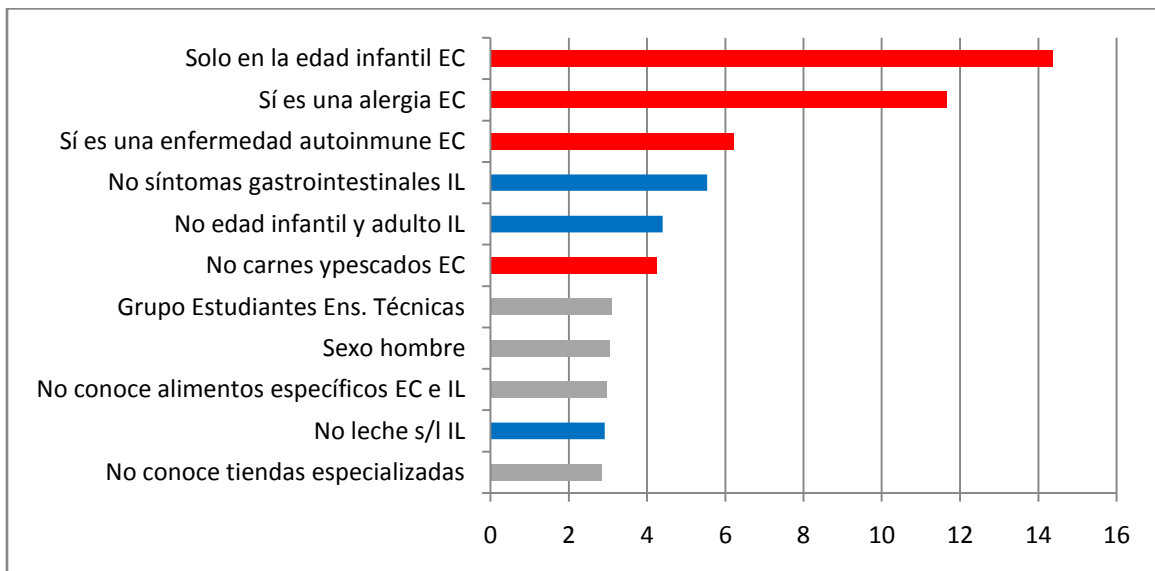


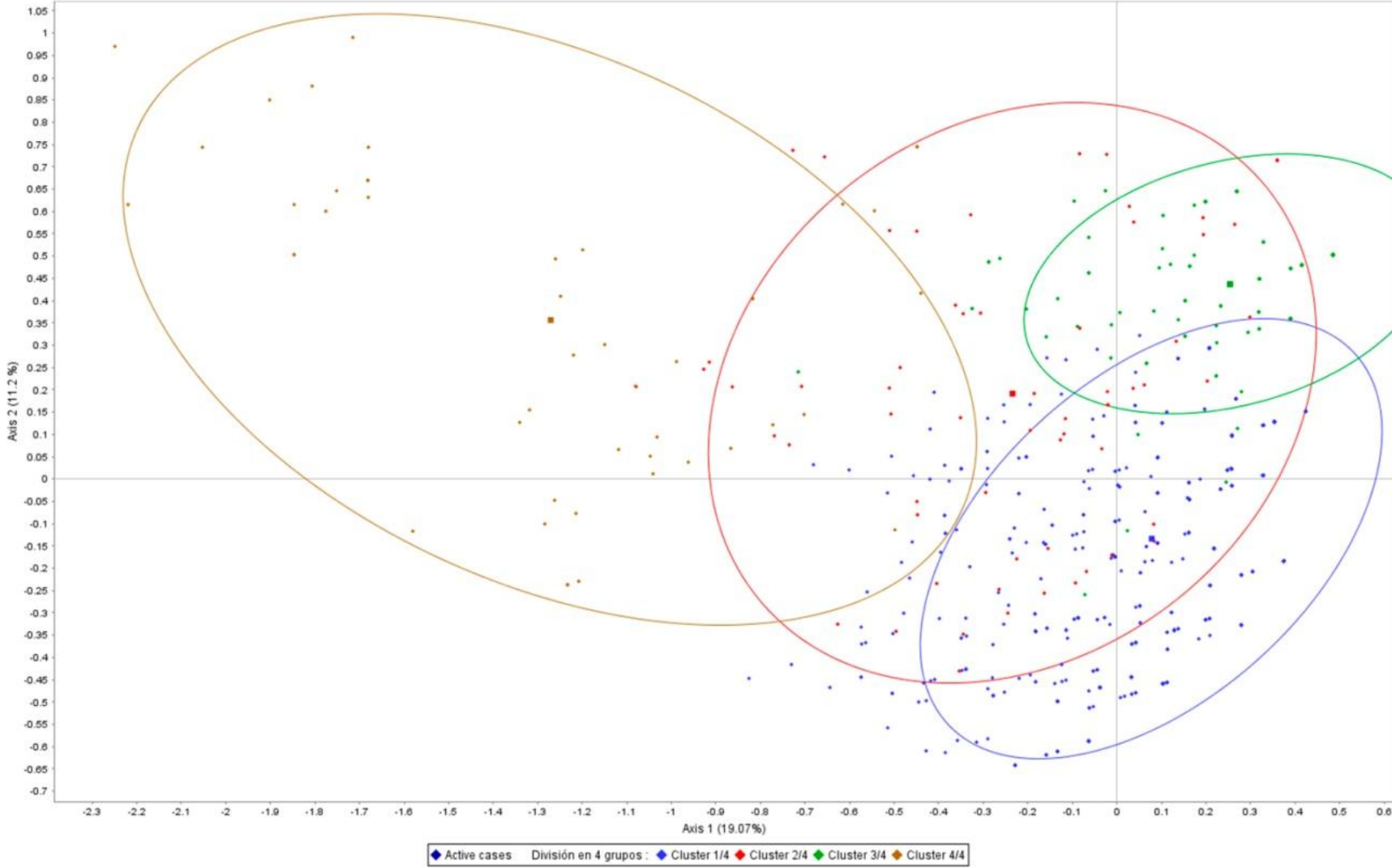
Figura 34: Histograma de variables suplementarias conglomerado/cluster 4.



Según estos resultados parece ser que el Conglomerado/cluster que presenta mayores conocimientos respecto a la EC y la IL es el 3 y el que tienen menores conocimientos respecto a estos trastornos sería el Conglomerado/cluster 2.

En la Figura 35 se muestra la representación gráfica de la distribución/situación de los diferentes individuos de los cuatro conglomerados. Como puede observarse la mayor parte de los individuos se sitúan alrededor del origen de coordenadas que se corresponde con el centro de la nube de puntos

Figura 35: Nube de puntos variables activas ejes 1 y 2 de la división en 4 conglomerados/clusters.



En las Figuras 36 y 37 se muestran la distribución de las variables activas según los ejes 1 y 2 y 3 y 4 respectivamente. En ambas Figuras se puede observar que las respuestas que muestran mayor desviación respecto al centro de los ejes son las correspondientes a contestar No respecto a saber lo que es la EC y la IL, así como en no conocer a personas celíacas o intolerantes a la lactosa. También muestran desviaciones, aunque en menor grado, las correspondientes a las siguientes contestaciones:

- Posibilidad de comer alimentos que contengan harina de trigo o centeno.
- Imposibilidad de comer cualquier tipo de cereal.
- Posibilidad de comer pan o pastas de harina de trigo.
- Posibilidad de tomar quesos y yogures.
- Posibilidad de ingerir cualquier derivado lácteo.
- Posibilidad de tomar leche entera o desnatada.

Figura 36: Representación de las variables activas de la división en 4 conglomerados respecto a los ejes 1 y 2.

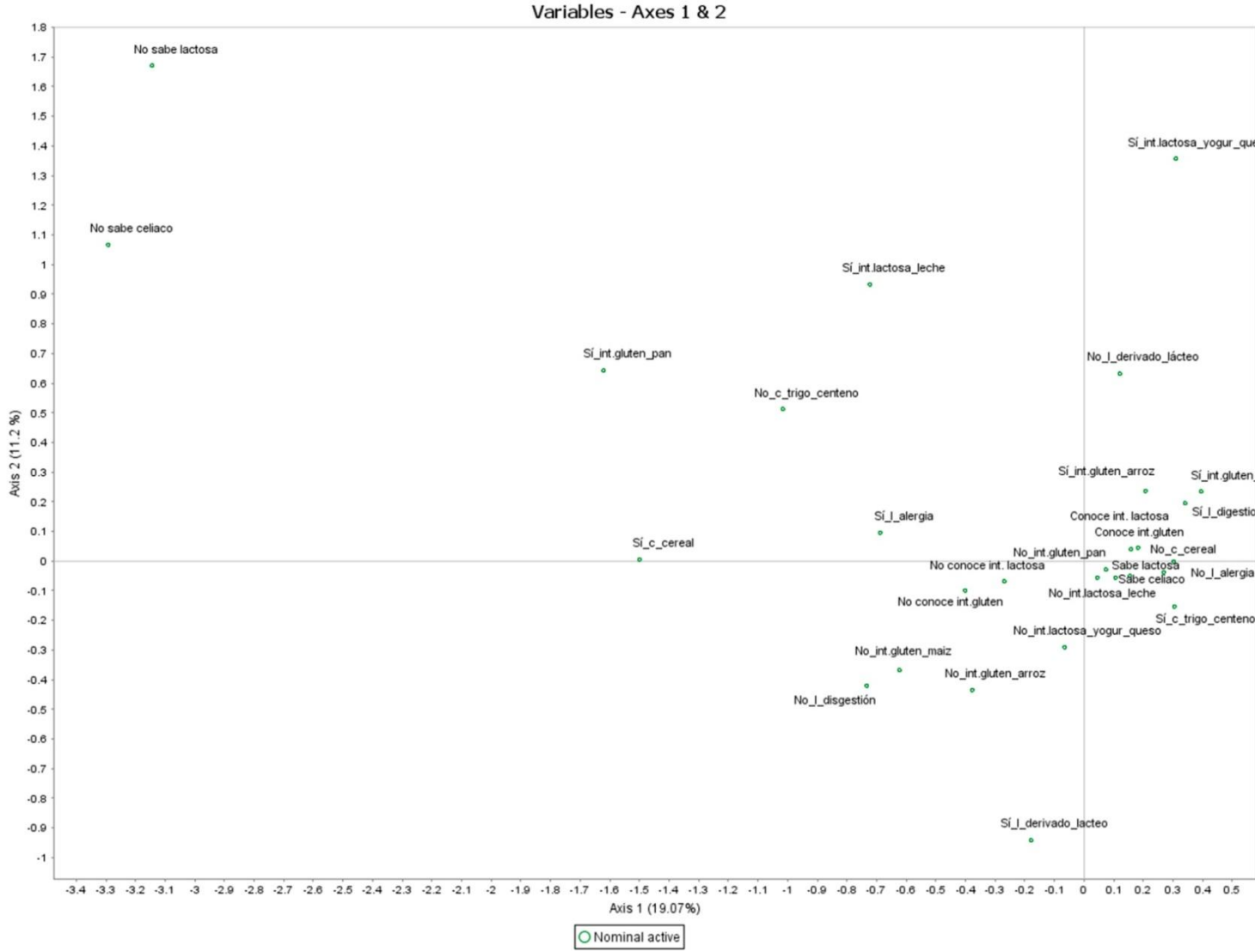
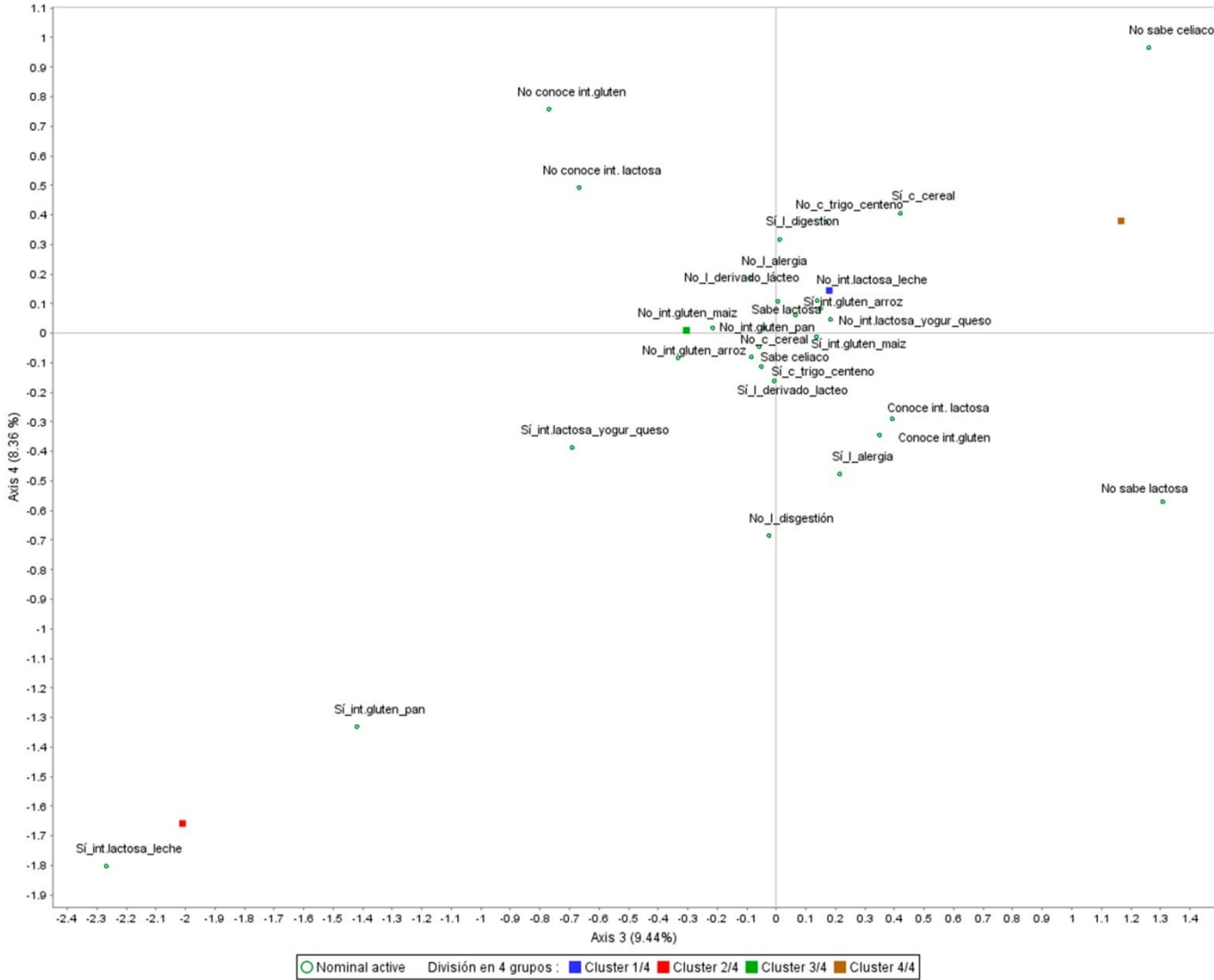


Figura 37: Representación de las variables activas de la división en 4 conglomerados respecto a los ejes 3 y 4.

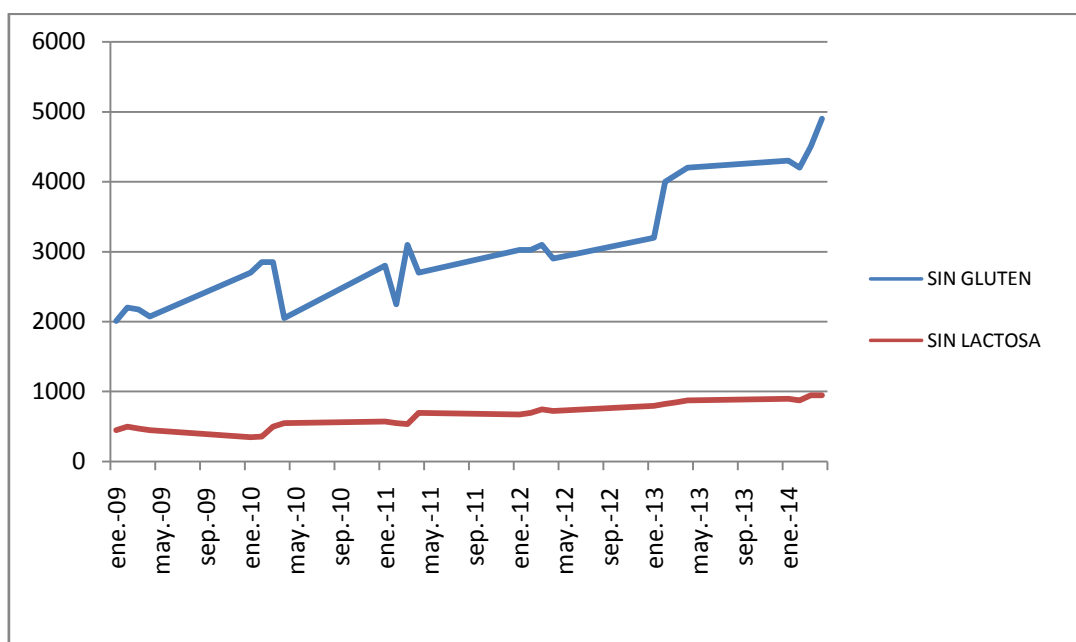


Resulta interesante resaltar que, como se ha comentado, en cada uno de los diferentes conglomerados predomina un grupo diferente de los incluidos en el estudio: en el conglomerado 1 hay más individuos pertenecientes al grupo de Población General, en el 2 más individuos del grupo de estudiantes de Humanidades y Ciencias Sociales, en el 3 predominan los estudiantes de Ciencias Sanitarias y en el 4 el de los estudiantes de Enseñanzas Técnicas. En el análisis multivariante se trabaja con individuos de respuestas similares y en el anterior con medias y desviaciones. Teniendo en cuenta estas coincidencias, aunque las características de cada grupo no se ajustan en su totalidad a las del conglomerado correspondiente, parece reflejar cierta homogeneidad en las respuestas de los distintos grupos de estudio.

4.5.- Evolución de la oferta de productos “sin gluten” y “sin lactosa” en España en los últimos años

La comercialización de los productos “libres de” ha experimentado un crecimiento en los últimos años en todo el mundo, el cual ha sido debido fundamentalmente a los productos “sin gluten”, seguido de los “sin lactosa”. Según datos del informe de 2015 realizado por Innova (Empresa de Investigación de Mercados) las ventas de estos productos han pasado del 7% en 2010 a más del 20% en 2014 a nivel global (Figura 38).

Figura 38: Evolución en la comercialización de los productos libres de gluten y lactosa en el mundo (número de productos).



Fuente: Innova (2015)

A continuación se incluye el estudio sobre los productos “sin gluten” y “sin lactosa”, aptos para los grupos de población que padecen alguno de estos trastornos, disponibles en el mercado en nuestro país en distintos tipos de establecimientos comerciales y la evolución que han experimentado en los últimos tiempos, tanto en la cantidad como en la variedad de los mismos.

4.5.1- Productos “sin gluten”

Los alimentos sin gluten son aquellos que no contienen esta proteína de cereales como el trigo o el centeno. Basándose en la información de FACE (Federación de Asociaciones de Celíacos de España) de 2018, los productos libres de gluten se pueden clasificar en distintas categorías:

- Alimentos libres de gluten: Son aquellos que por su naturaleza no contienen gluten, como pueden ser las frutas, verduras, hortalizas, pescados, carnes, huevos, etc. Todos los alimentos incluidos en esta categoría son aptos para las personas celíacas o que padecen sensibilidad al gluten. Dada el origen y naturaleza de este tipo de alimentos no han sido incluidos en el estudio.
- Alimentos en los que los fabricantes aseguran la ausencia de gluten: En este grupo se incluyen, en primer lugar, aquellos que por su origen sí podrían contener gluten, como los alimentos elaborados habitualmente con harinas de cereales, pero en los que su proceso de elaboración se ha eliminado o sustituido por otros componentes o ingredientes. Forman parte de esta categoría el pan, galletas, productos de bollería, pastas o cerveza sin gluten. Todos ellos son alimentos procesados y elaborados específicamente para las personas celíacas.

En segundo lugar se incluyen en este apartado aquellos que por su naturaleza o por su proceso de elaboración o formulación pueden contener gluten como los fiambres y embutidos, algunos tipos de salsas, etc.

En tercer lugar estarían aquellos que pueden ser contaminados y contener trazas de gluten entre los que se podrían destacar los frutos secos, conservas vegetales y de pescado, especias, etc.

Los alimentos incluidos en el segundo y tercer apartado son productos convencionales, no preparados especialmente para las personas celíacas, pero que según su formulación pueden ser consumidos por ellas si se certifica la ausencia de gluten en los mismos.

Los productos alimenticios contemplados en esta categoría son los que forman parte del estudio. Todos ellos cuentan en su etiquetado con alguna de las menciones contempladas en la legislación que indican la ausencia

de gluten y por lo tanto son aptos para el consumo de las personas que padecen EC u otro trastorno relacionado con el gluten.

Según los estudios previos, los productos “sin gluten” han experimentado un gran crecimiento en nuestro país, como demuestra el hecho de que los lanzamientos de este tipo de productos se hayan multiplicado por cinco en los últimos años. España se sitúa solo por detrás de Brasil y Estados Unidos en nuevas referencias de este tipo de artículos, según el informe realizado en 2016 por AECOC SHOPPER VIEW (plataforma que realiza estudios de compra) que analiza el consumo de productos “sin gluten” en nuestro país. Las categorías que han tenido un mayor desarrollo han sido los productos horneados, las comidas preparadas, los cereales de desayuno, la pasta y las galletas.

Según el mismo informe existen dos perfiles de consumidores de productos “sin gluten”:

- En primer lugar se encontrarían adultos celíacos o con hijos que padecen EC que adquieren estos productos por necesidad. Este colectivo consume una media de once categorías de productos “sin gluten”, siendo los más básicos el pan, pasta, galletas, harina, pan rallado, aperitivos y embutidos.

Un 20% de estas personas cree que el sabor es deficiente y afirman que la categoría con mayor margen de mejora es la bollería. Hasta un 90% preferiría que estos artículos estuvieran identificados con el mismo símbolo, dada las distintas formas que existen para poder reconocer estos productos, y al 70% le gustaría que estuvieran dispuestos en lugares próximos entre sí en los establecimientos de venta por la dificultad que entraña en ocasiones encontrarlos.

- En segundo lugar se encontrarían consumidores no celíacos que adquieren productos “sin gluten” porque los consideran erróneamente más sanos. Suelen ser consumidores habituales de otros productos que ellos mismos consideran saludable como son los alimentos funcionales, integrales, bajos en grasas, etc. Para este segundo grupo la compra de estos productos no es indispensable, pero aseguran que es satisfactoria ya que escogen ellos

mismos aquellos que más se adaptan a sus necesidades. Un 83% de ellos adquieren productos “sin gluten” al menos una vez por semana.

Una queja común de las personas que adquieren productos “sin gluten”, especialmente en el colectivo de celíacos, es el precio de los mismos.

Según el Informe de precios sobre productos “sin gluten” elaborado por FACE en 2019 el precio de estos alimentos se ha reducido, suponiendo un ahorro con respecto a 2018 de 92,76 € anuales, aunque sigue existiendo una diferencia importante de gasto que se cuantifica en 935,46 € anuales (calculado en base a una dieta de 2000-2200 Kcal). Esta diferencia tan elevada se puede atribuir, según el mismo Informe, a un mayor coste de las materias primas utilizadas, la necesidad de mayores controles de calidad y seguridad para evitar que exista contaminación cruzada durante el proceso productivo, mayores inversiones en I+D, la necesidad de adaptación de las instalaciones y/o maquinaria, etc.

El problema se ve agravado en el caso de que en la familia conviva más de un miembro celíaco, algo habitual teniendo en cuenta el componente genético de este trastorno.

Los datos referidos a la diferencia en el coste para productos con y sin gluten se detallan en la Tabla 24:

Como puede comprobarse las mayores diferencias se observan en el pan rallado y las harinas de panificación con más del 800% sobre su equivalente con gluten. Valores que quintuplican el precio de los mismos productos equivalentes con gluten se aprecian en las barritas de cereales, las galletas, el harina de repostería y el pan tostado. Los incrementos más moderados corresponden al pan (barra), las pasta y la cerveza, en los que el precio es alrededor del doble del mismo producto con gluten.

Tabla 24: Comparativa de precios de productos con y sin gluten.

ALIMENTOS	Con gluten €/100g	Sin gluten €/100g
Cereales de desayuno	0,56	0,814
Barritas de cereales	1,126	3,694
Galletas	0,212	0,996
Magdalenas	0,362	1,208
Harina de panificación	0,0668	0,548
Harina de repostería	0,0848	0,402
Macarrones/Fideos	0,164	0,372
Pan (barra)	0,238	0,974
Pan de molde	0,328	0,998
Pan (tostado)	0,422	1,942
Pan rallado	0,13	0,996
Croquetas	0,502	1,122
Pizza	0,572	1,34
Cerveza	0,156	0,258

Fuente: FACE (2018)

Como se ha comentado en este trabajo se ha realizado un estudio, durante los años 2015-2018, sobre los alimentos comercializados para las personas que padecen EC en un total de diez establecimientos comerciales de diferente tipo. Los resultados del mismo se pueden apreciar de manera resumida en las Tablas 25, 26 y 27:

Tabla 25: Número de productos “sin gluten” diferentes por categoría y establecimiento/año (Supermercados).

PRODUCTO	S1				S2				S3				S4			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Pan	8	9	7	6	6	6	6	9	4	4	4	5	35	27	20	4
Bollería	1	1	2	2	2	2	4	8	4	5	4	4	56	8	8	14
Galletas	4	4	7	10	4	6	6	8	3	4	4	5	39	19	16	17
Bizcochos/rosquillas	3	3	3	3									5	5	2	2
Cereales desayuno			2	2	1	3	2	2		2	2	2	9	7	1	1
Pastas	3	3	3	3	6	7	5	4	5	5	5	6	32	12	10	10
Harinas	1	1	1	1		2	2	2	1	1	2	2	6		1	1
Cerveza	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	4	1	3	2	4
Comidas preparadas	1	1	1	1	3	1	1	3	4	5	5	4	16	12	10	13
Chocolates/cacaos	2		2	2					2	1	1				4	4
Turrón y mazapán											1	1	1	1		
Salsas			2	2								1	1		1	1
Conservas vegetales																
Conservas de pescado									1	1						2
Snacks/ frutos secos					4	3							3	2	1	
Confituras											1	2	5		1	1
Piezas			1	2											1	4
Embutidos			1	1											1	1
Fiambres			10	13											5	7
Golosinas					40	59	59	59	16	16	16	13		7	5	6
Lácteos													4			
Otros			1	1								1	3	2	1	2
TOTAL	24	23	44	50	66	90	88	96	41	45	46	48	216	105	90	94

S: Supermercados

Tabla 26: Número de productos “sin gluten” diferentes por categoría y establecimiento/año (Hipermercados).

PRODUCTO	H1				H2				H3			
	2015	2016	2015	2015	2015	2015	2017	2018	2015	2015	2017	2018
Pan	32	28	31	49	39	41	23	23	23	23	52	79
Bollería	23	33	29	28	22	26	16	16	16	16	25	42
Galletas	42	41	41	43	31	43	47	47	47	47	63	79
Bizcochos/rosquillas			5	9	22	11	8	8	8	8	8	8
Cereales desayuno	6	6	6	7	10	11	9	9	9	9	15	27
Pastas	19	11	19	25	35	29	13	13	13	13	30	54
Harinas	3	4	6	7	6	10					9	18
Cerveza	3	4	5	8	3	3	9	9	9	9	9	13
Comidas preparadas	11	10	29	38	24	21	45	45	45	45	89	161
Chocolates/cacaos	6	2	3	8	19	24	8	8	8	8	100	124
Turrón y mazapán												
Salsas	10	5	3	2		2	30	30	30	30	53	63
Conservas vegetales	7	6	2	1			1	1	1	1	8	13
Conservas de pescado	8	9	8		6	6					1	2
Snacks/frutos secos	13	6	5	3	16	22	29	29	29	29	61	79
Confituras	26	14	15	19	13	10					16	32
Piezas	10	10	10	10	3	2	33	33	33	33	9	11
Embutidos	18	14	101	137	74	74	74		89	126	237	
Fiambres	10	3	56	93	93	93	93		145	189	227	
Golosinas		1	3	4	7	8	31	31	31	31	56	63
Lácteos	7	8	39	73	21	17	22	22	22	22	166	227
Otros	10	7	20	26	24	14	57	57	57	57	60	69
TOTAL	264	222	461	589	336	366	548	548	548	548	1145	1628

H: Hipermercados

Tabla 27: Número de productos “sin gluten” diferentes por categoría y establecimiento/año (Tienda de dietética, herbolario y tienda de comestibles).

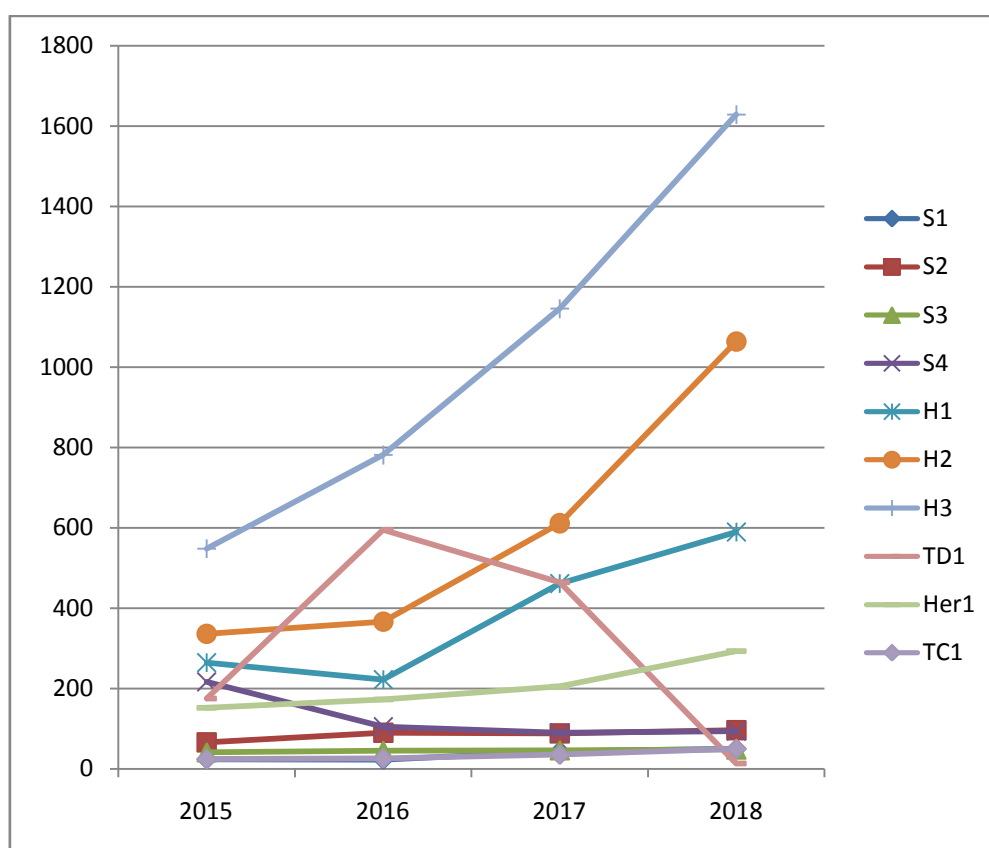
PRODUCTO	TD1				Her1				TC1			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Pan	24	77	23	3	10	9	16	24				
Bollería	14	78	75		8	2	5	6		1		2
Galletas	25	93	89		12	16	11	9	3	1	2	3
Bizcochos/rosquillas		18	15			3	1					
Cereales desayuno	8	20	15	1	3	1	3	4				
Pastas	20	70	53		22	29	29	36				
Harinas	7	29	21		3							
Cerveza	2	2	2									
Comidas preparadas	7	21	18		25	27	45	67		1	1	2
Chocolates/cacaos	20	51	45	5	6	4	5	5				
Turrón y mazapán	9	9	9									
Salsas	2	6	5		2	2	2	1	2	1	2	4
Conservas vegetales												
Conservas de pescado												3
Snacks/frutos secos	2	7	6		1	2	3	6	5	7	6	10
Confituras					28	28	28	29				
Piezas												
Embutidos	7	10	5	1					2	3	3	5
Fiambres	3								2	2	5	5
Golosinas	6	26	21	1	10	8	1		10	12	16	16
Lácteos												
Otros	19	78	62	2	22	42	56	106				
TOTAL	175	595	464	13	152	173	205	293	24	26	35	50

TD: Tienda de dietética, Her: Herbolario; TC: Tienda de comestibles

En el análisis de los resultados, sobre productos “sin gluten” disponibles en los distintos establecimientos estudiados y su evolución durante el tiempo de duración del estudio se ha observado lo siguiente:

- Respecto al número total de productos “sin gluten” contabilizados se advierte un mayor número de ellos en los hipermercados que en los establecimientos de menor tamaño (Figura 39).

Figura 39: Evolución del número de productos “sin gluten” por año y establecimiento.



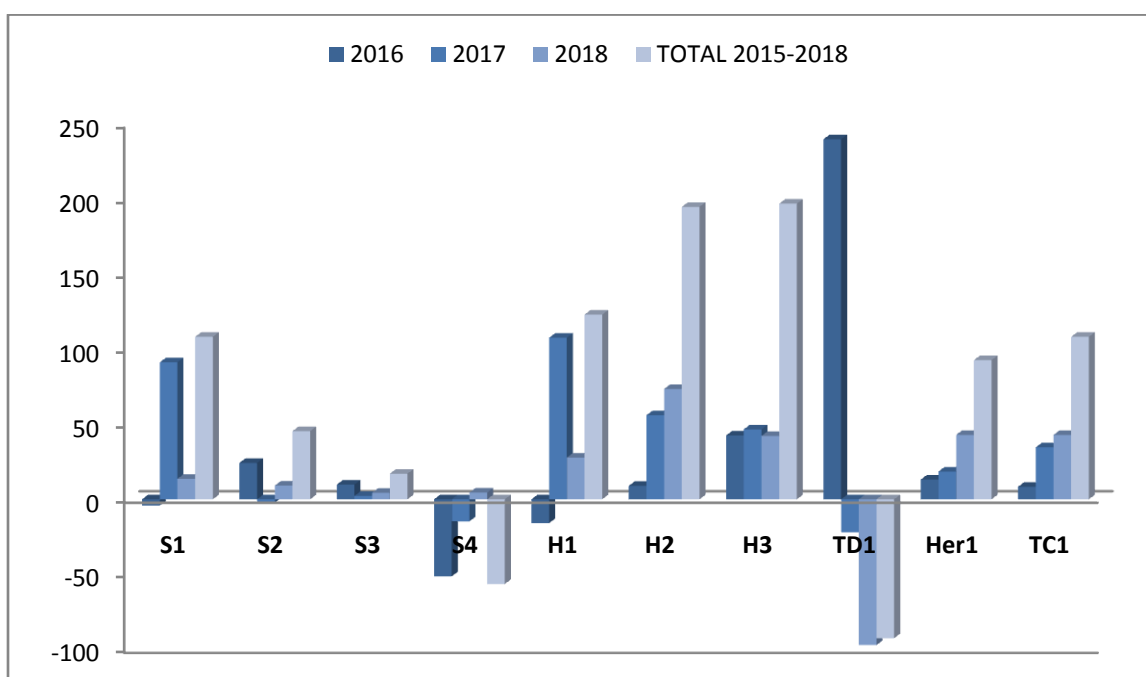
En la evolución anual del número de productos “sin gluten” se muestra un comportamiento irregular según los establecimientos (Figura 40). En casi todos ellos se aprecia un aumento en el número de productos ofertados conforme avanza el estudio.

Este incremento de la cantidad de productos “sin gluten” es especialmente importante en los hipermercados. En los establecimientos más pequeños la oferta de productos tiende a mantenerse constante o con muy ligeros aumentos, e incluso con un descenso en la oferta en las variaciones

interanuales en alguno de ellos que también se ve reflejado en los datos al final del estudio. El descenso en la oferta es muy acusado en la Tienda de Dietética llegando a ser de más de un 90%, probablemente debido a un cambio en las tendencias de compra por parte de la población de celíacos, que pasan a adquirirlos en hipermercados principalmente, y por un aumento de la oferta en los demás tipos de establecimientos.

También se observa que la variedad en el tipo de productos “sin gluten” aumenta conforme avanza el estudio, especialmente en los establecimientos más grandes. En un primer momento la oferta se basa fundamentalmente en productos elaborados a partir de harinas sin gluten como el pan y productos de repostería como galletas, bizcochos y bollería en general.

Figura 40: Variación porcentual del número de productos “sin gluten” por año y establecimientos respecto al año anterior.



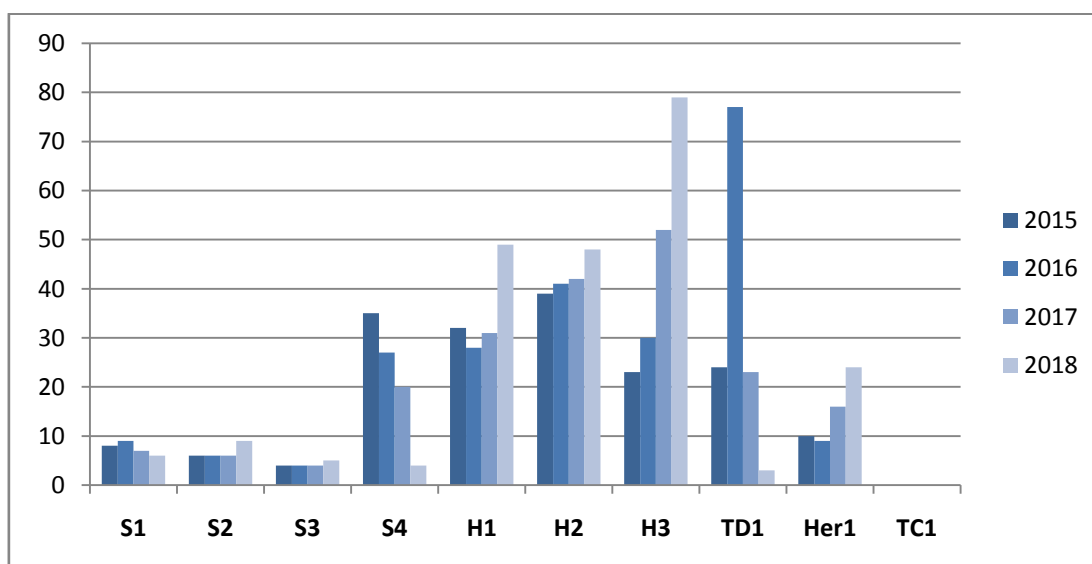
Teniendo en cuenta los distintos tipos de productos “sin gluten” se han clasificado en dos categorías diferentes y se han destacado las siguientes observaciones:

1. Productos elaborados a partir de harinas:

- El **pan** es uno de los alimentos más demandados por las personas que padecen EC. Suele realizarse con harinas libres de gluten como las de arroz y

maíz a los que se les puede añadir otros ingredientes como son el mijo, la quinoa o harina de castañas. En la Figura 41 se puede observar el número de los distintos tipos de pan por año en los diferentes establecimientos. Está presente en todos ellos a excepción de TC₁. Hay una mayor cantidad en los más grandes y en TD₁ y Her₁ que en aquellos más pequeños. Se aprecia también un aumento en el número según avanza el estudio en los hipermercados permaneciendo un número más o menos constante en los supermercados y con un apreciable descenso en S₄ al igual que en TD₁ al final del estudio.

Figura 41: Evolución del número de productos de pan “sin gluten” por establecimiento y año.



Se han estudiado distintos tipos del mismo: Pan común, pan integral, pan tostado, biscotes, colines, pan de molde y para hamburguesas y pan rallado, según esto los que presentan mayor oferta corresponden al pan tradicional, tostado y el de molde y para hamburguesas. El pan rallado, aunque en una menor proporción que los panes de otras categorías, está presente en prácticamente todos los establecimientos. Sin embargo hay que destacar la mínima oferta de pan integral, que solo se ha encontrado en dos establecimientos (Tabla 28).

Tabla 28: Tipos de pan “sin gluten” y número por establecimiento y año.

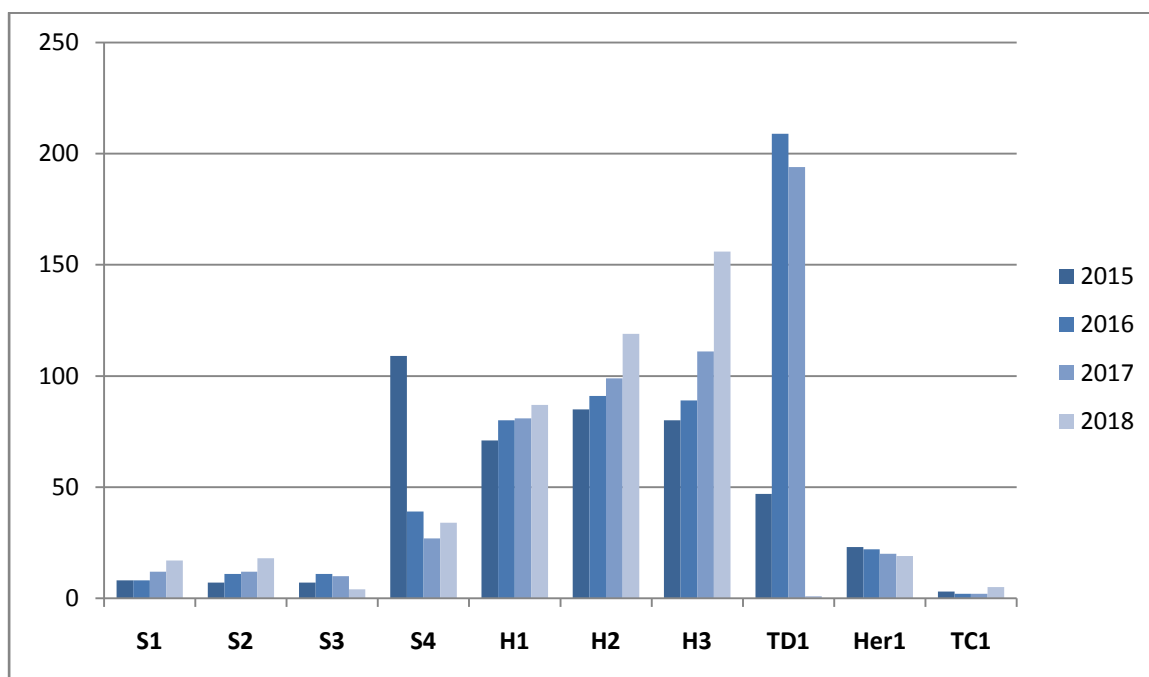
TIPO DE PAN	S1				S2				S3				S4				H1			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Pan común	2	2	2	1	3	3	3	3	1	1	1	1	18	12	10	2	16	11	13	20
Pan integral																				
Pan tostado		1				1	1	3	1	1	1	1	1	4	1	1	7	5	5	7
Biscotes	1	1											2							4
Colines	1	2	1	1									2					1	2	6
Molde/ hamburguesas	3	1	2	2	2	1	1	2	1	1	1	2	9	8	7		7	9	9	13
Pan rallado	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3	2	1	2	2	2	2
TOTAL	8	9	7	6	6	6	6	9	4	4	4	5	35	27	20	4	32	28	31	49
TIPO DE PAN	H2				H3				TD1				Her1				TC1			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Pan común	17	21	20	20	11	15	22	43	6	34	5		6	5	7	8				
Pan integral	1							1												
Pan tostado	7	3	5	5	3	5	12	15	6	8	7				4	10				
Biscotes	2	4	4	6	1	1	6	6	2	7	3									
Colines		1	2	7		1	1	2	2	2										
Molde/ hamburguesas	9	9	8	7	4	4	5	6	4	20	4	1	2	2	3	3				
Pan rallado	3	3	3	3	4	4	6	6	4	6	4	2	2	2	2	3				
TOTAL	39	41	42	48	23	30	52	79	24	77	23	3	10	9	16	24	0	0	0	0

S: Supermercados; H: Hipermercados; TD: Tienda de dietética, Her: Herbolario; TC: Tienda de comestibles

- Otro de los tipos de productos más demandados por las personas que padecen EC son la **bollería, las galletas, bizcochos y los cereales de desayuno** y, teniendo en cuenta que gran parte de la oferta de los distintos establecimientos se basa en productos pertenecientes a esta categoría merecen especial atención.

Al igual que en el resto de productos “sin gluten” esta oferta es mayor en los hipermercados y tiendas de dietética, tal y como muestra la Figura 42. El número de artículos de esta categoría y la variedad de los mismos aumenta conforme avanza el estudio. Las galletas “sin gluten” son el producto más numeroso aunque los artículos de bollería, hojaldres, bizcochos y rosquillas están presentes en casi la totalidad de los establecimientos y también con un gran número de artículos en concordancia con el tamaño del establecimiento. Los cereales para desayuno se encuentran también en todos los establecimientos estudiados con la excepción de TC₁.

Figura 42: Evolución del número de productos de bollería, galletas, bizcochos y cereales de desayuno “sin gluten”.



- **Pasta:** Dentro de los alimentos realizados con harinas es uno de los productos más representativos. Las formulaciones “sin gluten” suelen estar

realizadas a partir de harinas de maíz y arroz. En algunos casos también a partir de harinas de distintas legumbres. La presencia de distintas variedades de pasta sin gluten (macarrones, espaguetis, tallarines, fideos, etc) es habitual en todos los establecimientos estudiados con la excepción de TC₁. Casi todas ellas corresponden a pastas simples y solo en dos de los establecimientos estudiados se han encontrado otros tipos como son la pasta fresca y la rellena. Al igual que otros productos “sin gluten” su oferta aumenta de manera general conforma avanza el estudio.

- **Cerveza:** La cerveza “sin gluten” es otro de los productos que ha experimentado un aumento en la demanda en los últimos tiempos y ha pasado de ser un producto meramente testimonial en los establecimientos comerciales a presentar distintas marcas y variedades como puede ser la cerveza sin gluten y sin alcohol. Se han encontrado distintos tipos de cerveza “sin gluten” en todos los establecimientos, salvo en Her₁ y TC₁ y su oferta es especialmente importante en las grandes superficies.

- **Harinas:** En esta categoría se han incluido harinas “sin gluten” propiamente dichas, obtenidas de maíz principalmente, y otros artículos comercializados como productos para el rebozado o preparados panificables. Su presencia también es habitual y en número creciente en casi la totalidad de los establecimientos excepto en TC₁ y Her₁.

2. Productos en las que las harinas no es su componente principal:

- **Los productos cárnicos** son una categoría importante teniendo en cuenta la oferta existente y la demanda por parte de los consumidores. Aunque en estos productos el componente principal es la carne de distintos animales como pueden ser la de cerdo, pavo o pollo, el uso de harinas y/o almidones de cereales (además de féculas) como aditivos alimentarios es habitual en la elaboración de fiambres como el jamón estilo York o la mortadela y embutidos como el salchichón, el fuet, o el chorizo. En otros casos, aunque en su proceso de elaboración no se utilicen harinas o almidones de cereales, el fabricante certifica la “ausencia de gluten”. Sería el caso del jamón serrano, el lomo o la cecina.

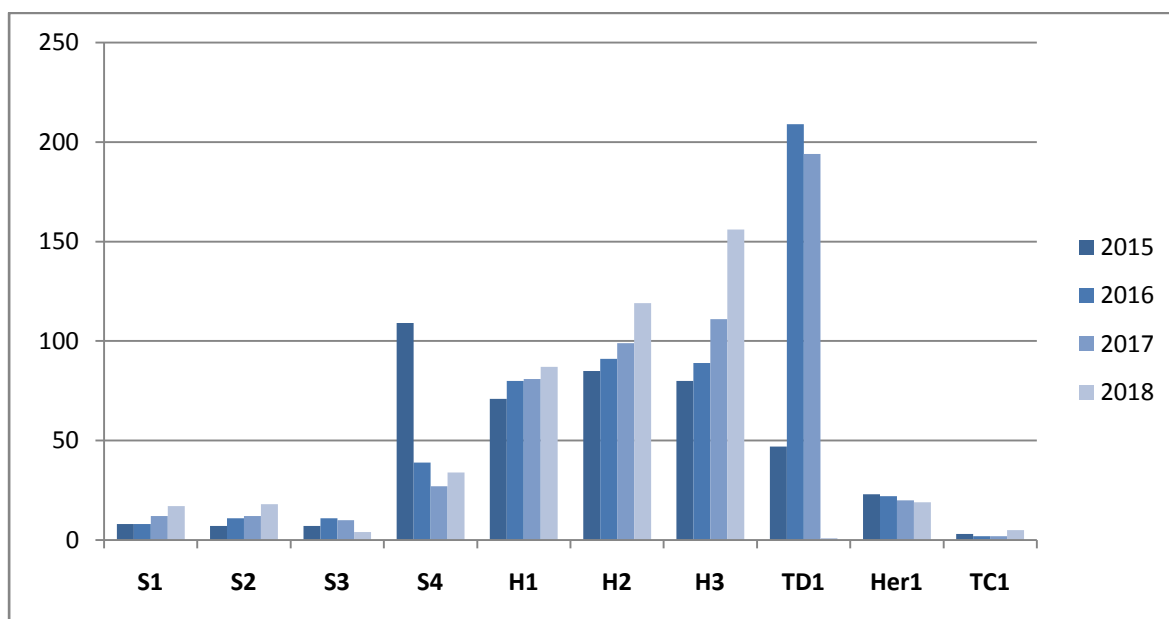
Estos últimos se comercializan frecuentemente en piezas enteras, aunque también es habitual encontrarlos en lonchas envasados.

Los productos cárnicos “sin gluten”, al no contener almidones en su composición, suelen tener una mayor proporción de carne por lo que son de mayor calidad que aquellos que sí los contienen. Por ello, su adquisición no se restringe a las personas celíacas sino que también son ampliamente consumidos por todo tipo de personas.

La presencia de los distintos tipos de derivados cárnicos “sin gluten” es importante y con un número creciente de productos según avanza el estudio en las grandes superficies y en TD₁ (en esta última a excepción del último año del estudio). Teniendo en cuenta el número y la proporción de derivados cárnicos “sin gluten” con respecto al total en este tipo de establecimientos, se puede comprobar que la mayor parte del incremento de los productos “sin gluten” se debe a los mismos.

En los establecimientos más pequeños su presencia es nula y solo en dos de los supermercados aparecen derivados cárnicos en el último año del estudio. Ello puede ser debido a que no están o no han sido contemplados como “productos sin gluten” a través de la venta electrónica de los mismos. En cambio sí se encuentran en TC₁ en todos los años del estudio, aunque el número y variedad es inferior que la de establecimientos más grandes (Figura 43).

Figura 43: Evolución del número de productos cárnicos “sin gluten”.



- **Las golosinas, snacks y frutos secos** son un tipo de productos especialmente demandados por la población infantil que padece EC. En las golosinas el gluten aparece como espesante, mientras que los *snacks* “sin gluten” están elaborados a partir de ingredientes que no presentan en su composición la proteína. Los frutos secos no contienen gluten por su naturaleza, pero al igual que en los otros dos artículos debe tenerse cuidado con las contaminaciones cruzadas, por los que no deben adquirirse a granel sino envasados y con la certificación de la “ausencia de gluten” en la etiqueta de los mismos.

Estos artículos se encuentran de manera regular y con número variable en muchos de los establecimientos estudiados con la excepción de algunos supermercados, especialmente en los primeros años del estudio. Su oferta es especialmente amplia en H₂, H₃ y TD₁.

- **Los chocolates, cacao en polvo y cremas de chocolate** pueden llevar ingredientes que contengan gluten en su composición. En general, a mayor proporción de cacao menor riesgo.

Los productos elaborados a partir de cacao se encuentran en todos los establecimientos a excepción de S₂ y en algunos de ellos con un número y variedad importante como en H₂ y H₃.

- **Las comidas preparadas** pueden llevar como ingredientes harinas o bien contener gluten como ingrediente. Este tipo de productos presentan gran variedad y se han incluido artículos envasados congelados o refrigerados, como por ejemplo pizzas, croquetas, pastas, etc.

Están presentes en casi todos los establecimientos con mayor número y variedad en las grandes superficies así como en TD₁ y Her₁. En estos dos últimos establecimientos el tipo de comidas preparadas en las que basan su oferta consisten básicamente en cremas vegetales y otros *platos preparados para veganos*.

- **Las salsas**, especialmente las realizadas a partir de tomate, como el tomate frito o *keptchup*, en los que el gluten se presenta como ingrediente, son productos que se encuentran en la casi la totalidad de los establecimientos estudiados con

la excepción de H₂. Su número y crecimiento es mayor en los establecimientos más grandes.

- Otro tipo de productos etiquetados “sin gluten” serían los **derivados lácteos** como **los helados, yogures, quesos, batidos**, y distintos **postres lácteos**. El consumo de estos productos no tendría que ser un problema para las personas celíacas, pero en ocasiones muchos fabricantes incluyen la referencia “**sin gluten**” en el etiquetado de los mismos para asegurar la ausencia del mismo. Su presencia se restringe a los hipermercados pero de manera importante y creciente a medida que avanza el estudio.

- También se han incluido en el estudio, **conservas (vegetales, de pescado y moluscos)**, presentes casi de manera exclusiva en los hipermercados, y mermeladas y confituras. En el caso de estas últimas su presencia es regular y con un número creciente en H₁, H₂, H₃ y Her₁.

- **Otros productos:** En este apartado se han contemplado productos que certifican la ausencia de gluten no incluidos en los grupos anteriores.

Los más frecuentes y numerosos serían los patés, bebidas de origen vegetal y otros productos realizados a partir de ellas. También se han observado, especialmente en TD₁ y Her₁, productos de origen vegetal que simulan patés y embutidos.

Las infusiones son otro tipo de productos incluidos en la oferta de algunos establecimientos. De manera general, aquellas sin aroma no tienen por qué contener gluten, ya que se utiliza como potenciador del mismo. Algunas de ellas, como en el caso del té verde o la manzanilla, pueden haber sido cultivadas en campos donde anteriormente lo han estado cereales o también estos pueden estar en campos de cultivos adyacentes, por lo que podría existir riesgo de contener gluten en las mismas, al igual que en las que se comercializan mezcladas. Por estos motivos muchos fabricantes certifican la “ausencia de gluten” en las mismas (FACE, 2019).

Con las especias ocurre algo parecido. Son otro tipo de alimentos libres de gluten por su naturaleza pero pueden presentar contaminaciones cruzadas, especialmente en la venta a granel. Son más seguras las que se presentan en

grano o en rama. Por ello y para mayor seguridad de las personas celíacas debe certificarse la “ausencia de gluten” para su adquisición por parte de las personas celíacas (Asociación de Celíacos de las Palmas, ASOCEPA, 2019).

Las formas observadas para certificar la ausencia de gluten el etiquetado de los productos estudiados son diversas. Algunos presentan únicamente la leyenda “**sin gluten**” y la mayoría incluye algún símbolo con la espiga barrada, incluso hay diferentes formas de certificación en distintos productos elaborados por el mismo fabricante. Una minoría son los que utilizan algunas de las certificaciones otorgadas por FACE o por AO ECS comentadas en el apartado 4.3.1. del presente trabajo.

4.5.2- Productos “sin lactosa”

Los productos “sin lactosa” son aquellos que no contienen lactosa o su cantidad está por debajo de los límites que marca la normativa legal (contenido en lactosa inferior al 0,01%). Estos productos libres de lactosa, de manera análoga a lo que se ha hecho con los productos sin gluten, se podrían clasificar en:

- Alimentos libres de lactosa: Son aquellos que por su naturaleza no contienen lactosa, como pueden ser los cereales, legumbres, frutas, verduras, hortalizas, pescados, carnes, huevos, etc. Por esta razón todos los alimentos incluidos en esta categoría son aptos para las personas que presentan intolerancia a la lactosa y su ingesta no ocasiona ningún problema. Por su origen y naturaleza, al igual que en el caso de los productos sin gluten, no han sido incluidos en el estudio.
- Alimentos en los que los fabricantes aseguran la ausencia de lactosa: En este grupo se incluyen la leche y derivados de la misma en los que se ha eliminado el disacárido por distintos procesos tecnológicos. Además de distintos tipos de leche, se contemplan derivados lácteos como yogures, queso, nata o postres lácteos.

Otro tipo de alimentos que forman parte de esta categoría serían aquellos en los que comúnmente se utiliza la leche como ingrediente, como puede ser el chocolate, o bien la lactosa, como aditivo alimentario, como sería el caso de algunos fiambres y embutidos o el pan de molde.

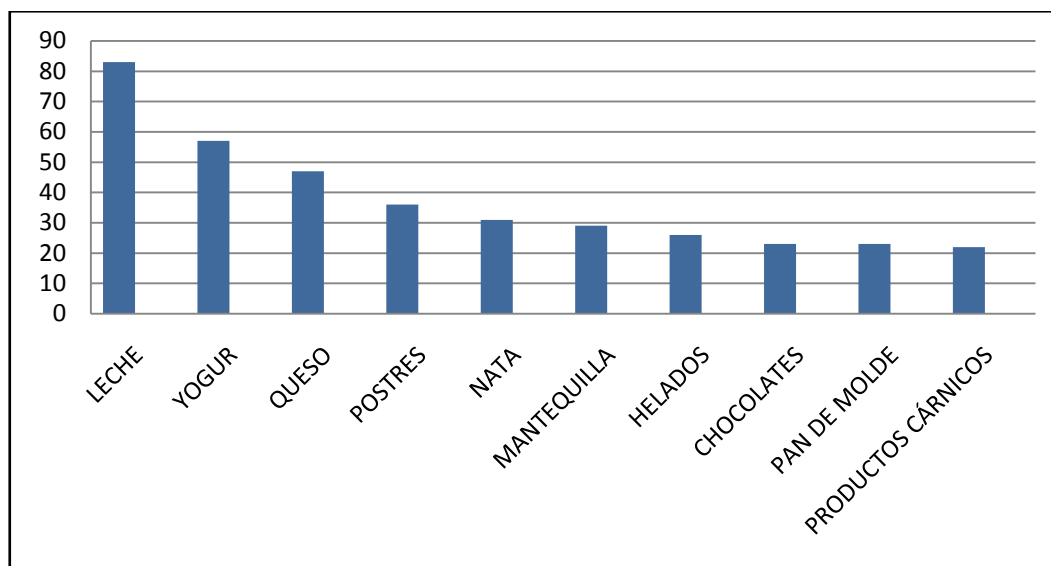
Todos estos productos alimenticios llevan en su etiquetado la mención de que “no contienen lactosa” o que presentan un “bajo contenido” de ella y, por lo tanto, son aptos para las personas que padecen IL.

Al igual que ocurre con los productos “sin gluten”, estos artículos con la mención sin lactosa son los que forman parte del estudio realizado.

Aunque no pertenecen a esta categoría también se han contemplado aquellos que se comercializan como alternativa a la leche y otros productos lácteos y tienen un origen vegetal. Este tipo de alimentos son incluidos y ofertados en la categoría de productos “sin lactosa” en todos los establecimientos comerciales estudiados, ya que son consumidos por muchas personas que padecen IL.

En el caso de los productos “sin lactosa” es importante destacar que en los últimos años se ha producido en España un aumento del consumo de este tipo de alimentos, de igual forma que los productos sin gluten, según los datos de un estudio realizado en 2016 por AECOC SHOPPER VIEW. En el mismo estudio se manifiesta que el mayor crecimiento se produce en la leche líquida, ya que sería la categoría de alimentos libre de lactosa con mayor demanda en los hogares con personas intolerantes a la misma, seguido de otros productos lácteos como el yogur, queso, postres lácteos, nata, mantequilla y helados, además de chocolates, pan de molde y productos cárnicos, tal y como puede observarse en la Figura 44.

Figura 44: Penetración de las categorías “sin lactosa” en las familias con miembros con intolerancia (%).



*Datos a partir del 20% en ventas
Fuente: AECOC (2016)

Otro factor a tener en cuenta sería que las personas que presentan molestias o problemas digestivos con frecuencia se autodiagnostican como intolerantes sin acudir a profesionales sanitarios y dejan de consumir productos con lactosa por otros que carecen de ella sin haber ninguna razón expresa para ello.

El incremento en las ventas de este tipo de productos no se ha debido exclusivamente a los nuevos diagnosticados con intolerancia a la lactosa o personas con algún problema digestivo ya que, según el estudio mencionado anteriormente, hasta un 75% de los encuestados no intolerantes afirmaba consumir productos sin lactosa ante la justificación de que son más digestivos y más sanos. Ello es debido a que los productos “sin lactosa” se vinculan con estilos de vida saludable, por lo que cada vez más personas no intolerantes sustituyen los productos que contienen lactosa por los que carecen de ella. En este aspecto quizás tenga que ver las estrategias comerciales y campañas de publicidad de los fabricantes y distribuidores realizadas sobre este tipo de productos en los diferentes medios de comunicación en los últimos tiempos. Se da el caso que, en ocasiones, el mismo fabricante elabora dos versiones del mismo producto, con y “sin lactosa”, y en ambos el contenido en lactosa es el

mismo (ninguno de los dos contiene lactosa) o difiere en muy poca cantidad (Federación Nacional de Industrias Lácteas, Fenil, 2019).

Otro aspecto a destacar, según las conclusiones de un estudio realizado en 2016 por la OCU (Organización de Consumidores y Usuarios), es que los productos “sin lactosa”, de manera análoga a lo que ocurre con los productos sin gluten, tienen un precio por encima de aquellos de iguales características de los que sí la llevan de hasta un 40%. Con el incremento de la oferta estas diferencias se han ido moderando poco a poco. También se resalta en el mismo estudio que, dentro de los productos analizados, ninguno de los que llevan la mención “**sin lactosa**” contiene el disacárido fuera de los límites establecidos en la legislación.

Los establecimientos de venta también han ido cambiando en los últimos tiempos. Anteriormente los productos “sin lactosa” eran difíciles de encontrar y se comercializaban casi exclusivamente en herbolarios y tiendas de dietética. Hoy en día se adquieren mayoritariamente en grandes superficies y supermercados, por lo que las empresas del sector y las grandes cadenas de distribución han incorporado productos sin lactosa a su catálogo. Además, según AECOC, esta categoría de alimentos tiene un *amplio margen de crecimiento e innovación*, por lo que se prevé un incremento en el número y diversidad de los mismos en los próximos años.

Al igual que en el apartado anterior para los productos destinados a los celíacos, para el presente trabajo se ha realizado también un estudio sobre alimentos comercializados para las personas con intolerancia a la lactosa durante los años 2015, 2016, 2017 y 2018 en 10 establecimientos de diferente tipo que se pueden apreciar de manera resumida en las Tablas 29, 30 y 31.

Tabla 29: Número de productos “sin lactosa” diferentes por categoría y establecimiento/año (Supermercados).

PRODUCTO	S1				S2				S3				S4			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Leche entera	2		2	4	1	1	1	1	1	1	1	1	5	4	5	5
Leche desnatada	2	4	4	6	1	1	1	3	1	1	1	1	4	4	7	10
Leche semidesnatada		3	4	5	2	3	3	5	1	1	1	1	10	10	11	14
Leche enriquecida		2	2	2	1	2							4	3	3	3
Leche otras	1							1				1		1	1	3
Quesos		1	1	3	3	4	6	6	2	3	3	5	7	10	11	13
Yogures		1	1	4	2	4	4	5		3	3	4	18	18	18	19
Postres lácteos	1				1							1	5	4	5	6
Helados				1			1	1					1	1	1	2
Nata				1					1	1	1	2	2	2	4	6
Batidos				1					1	2	3	3	2	4	4	7
Margarina																
Mantequilla				1			1	1			1	1	1	1	1	1
Bebidas vegetales											1	1		2	2	
Postres bebidas vegetales							1	5	1	1						
Alternativa vegetal a la nata				1												
Alternativa vegetal al queso																
Chocolates/cacao													2	2	1	1
Magdalenas y galletas		1	3	5							3	6	3	2	2	
Product. cárnicos		1	3	7											1	1
Pan de molde									2	2	2	2				
Golosinas																
Otros				1		1			3	3	3	4		1	3	5
TOTAL	6	13	20	42	11	16	18	28	13	18	23	33	64	69	80	96

S: Supermercados

Tabla 30: Número de productos “sin lactosa” diferentes por categoría y establecimiento/año (Hipermercados).

PRODUCTO	H1				H2				H3			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Leche entera	2	6	4	4	3	4	5	5	3	3	5	7
Leche desnatada	4	5	6	10	5	5	7	10	7	10	12	15
Leche semidesnatada	5	4	5	12	5	5	8	15	6	10	11	23
Leche enriquecida	4	2	4	8	3	5	5	4	4	4	4	5
Leche otras				2				2			1	2
Quesos	8	10	15	25	10	11	20	39	8	13	14	28
Yogures	3	10	20	41	4	5	10	28	11	16	20	31
Postres lácteos		2	5	10	1	1	3	6	4	5	8	8
Helados	1	7	7	8			2	5		6	6	7
Nata	2	1	3	7	4	4	4	5	2	3	5	6
Batidos	1	3	5	11	1	1	10	21	1	1	3	8
Margarina									1	2	2	2
Mantequilla			1	2				2		2	2	2
Bebidas vegetales	2	1	5	7	9	12	14	16	36	42	45	53
Postres bebidas vegetales		3	1	1			3	8	3	10	31	49
Alternativa vegetal a la nata												
Alternativa vegetal al queso									1	3	10	14
Chocolates/cacao	3	3	3	3	12	12	15	27	14	15	47	55
Magdalenas y galletas	4	3	4	8	10	10	7	5	8	8	12	19
Product. cárnicos	1		20	87	1	1	3	92		25	136	178
Pan de molde									5	5	7	8
Golosinas												
Otros	1	5	15	34	1	1	15	25	21	40	96	150
TOTAL	41	65	123	281	69	77	131	315	135	223	477	670

H: Hipermercados

Tabla 31: Número de productos “sin lactosa” diferentes por categoría y establecimiento/año (Tienda de dietética, herbolario y tienda de comestibles).

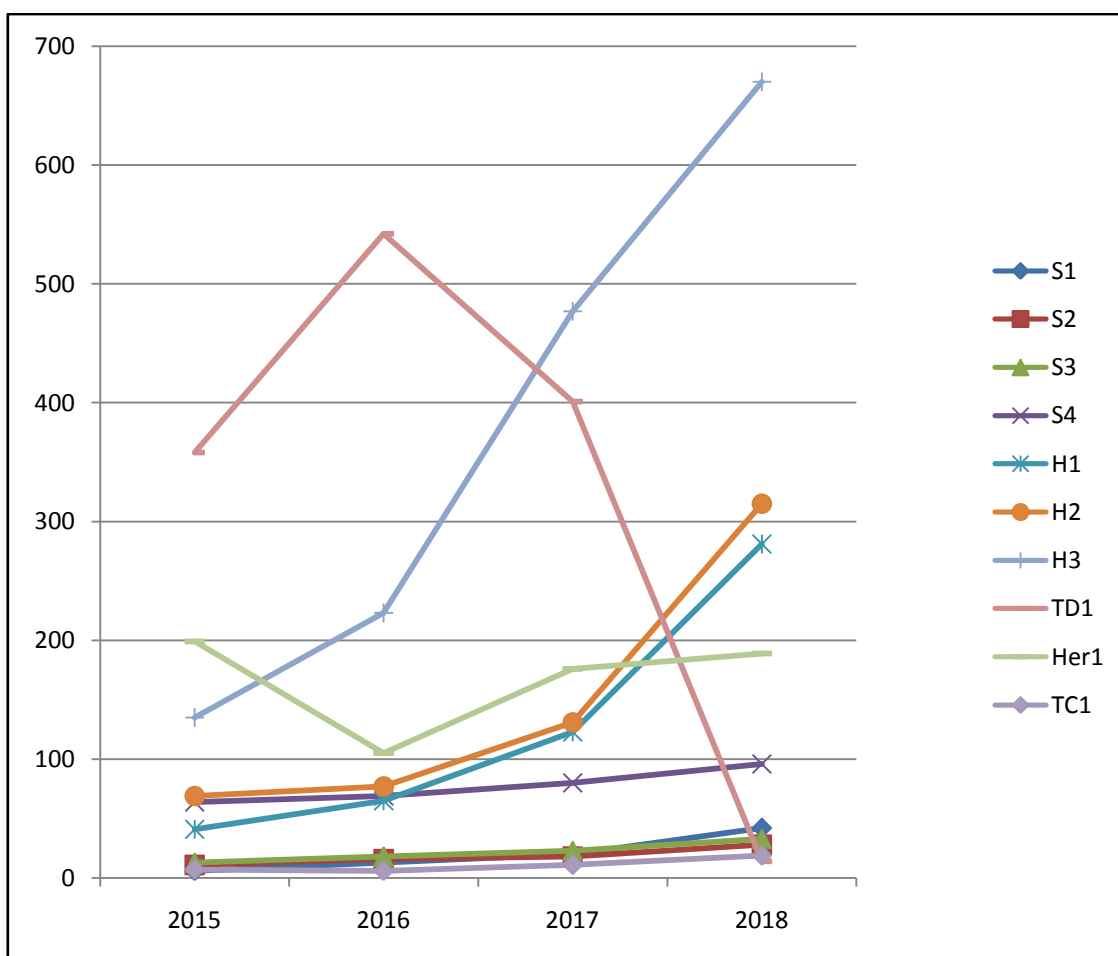
PRODUCTO	TD1				Her1				TC1			
	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018	2015	2016	2017	2018
Leche entera												
Leche desnatada									1	1	1	1
Leche semidesnatada												
Leche enriquecida												
Leche otras		1										
Quesos	6	8	8	2								1
Yogures	4	4	4							1		1
Postres lácteos	4	4	4								1	1
Helados					3							1
Nata	2	3	2									
Batidos												
Margarina	1		1									
Mantequilla	1											
Bebidas vegetales	30	31	30		65	8	60	62				2
Postres bebidas vegetales	17	17	17		37	11	25	38				
Alternativa vegetal a la nata	6	1	2		1		1	1				
Alternativa vegetal al queso	9	10	7		2							
Chocolates/cacao	97	135	95	1	4	1	1	1	1		2	2
Magdalenas y galletas	39	43	40	4	3		4	4				
Product. cárnicos	7	11	9	2			2		5	4	7	10
Pan de molde	5	7	5	1			2	2				
Golosinas	18	40	27	1	1	1	1					
Otros	112	227	150	3	82	81	81	80				
TOTAL	358	542	401	14	199	105	176	189	7	6	11	19

TD: Tienda de dietética, Her: Herbolario; TC: Tienda de comestibles

En el análisis de estos resultados, sobre los productos “sin lactosa” disponibles y la evolución de los mismos en los establecimientos estudiados, se ha observado, lo siguiente:

- En cuanto a la cantidad total productos se observa un aumento de los mismos en casi todos los establecimientos durante el periodo de tiempo del estudio (Figura 45). Como era de esperar, al igual que en el caso de los productos sin gluten, las grandes superficies muestran un mayor número de productos sin lactosa que los establecimientos más pequeños y supermercados. También remarcar que los productos sin lactosa se encuentran en grandes cantidades en los herbolarios y las tiendas de dietética al inicio del estudio, disminuyendo de manera importante en TD1 para aumentar en los demás establecimientos, especialmente en los hipermercados.

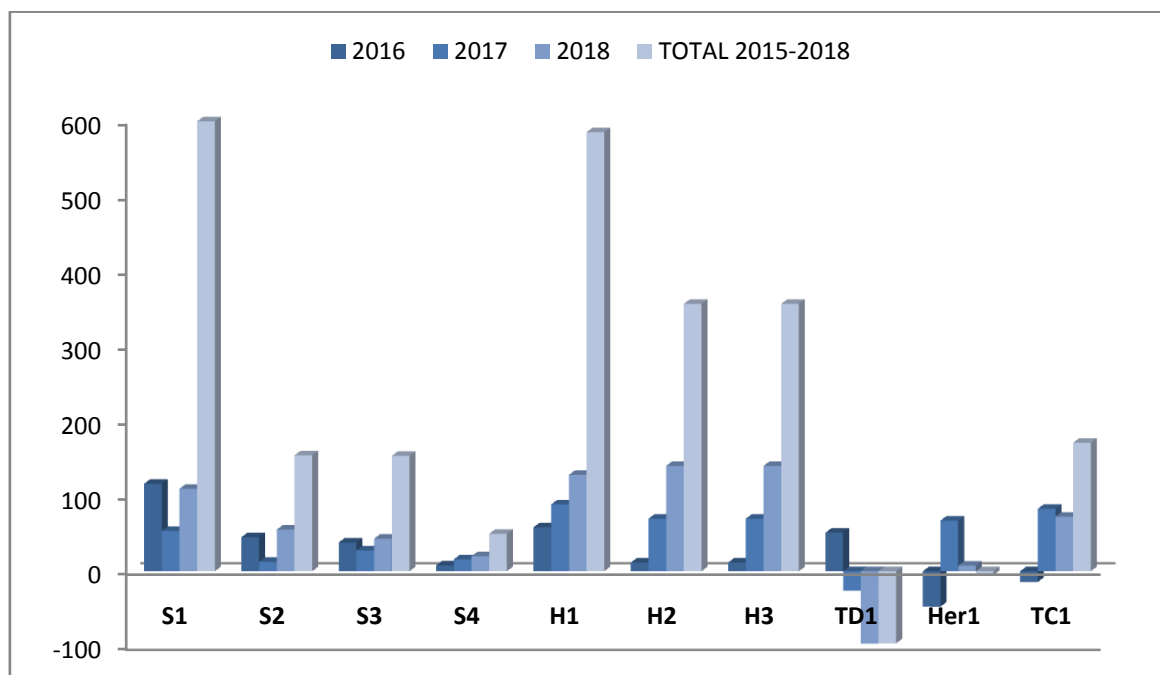
Figura 45. Evolución del número de productos “sin lactosa” por año y establecimiento.



Si se tienen en cuenta las variaciones interanuales durante el periodo de tiempo del estudio se pueden advertir aumentos porcentuales anuales constantes de la cantidad de los mismos que, a la finalización del mismo, van desde el 50% hasta el 600%. Este crecimiento es más moderado, por regla general, en los establecimientos más pequeños y especialmente importante en las grandes superficies. En herbolarios y tiendas de dietética el incremento es menor e incluso negativo, llegando a haber un descenso de un 96% en uno de los establecimientos estudiados, tal y como puede observarse en la Figura 46.

Ello puede ser debido a un cambio de tendencia en el consumo por parte de las personas que adquieren productos “sin lactosa”, como ocurría con los productos sin gluten, que va paralelo al aumento de la oferta y adquisición de los mismos en otro tipo de establecimientos.

Figura 46: Variación porcentual del número de productos “sin lactosa” por año y por establecimiento respecto al año anterior.



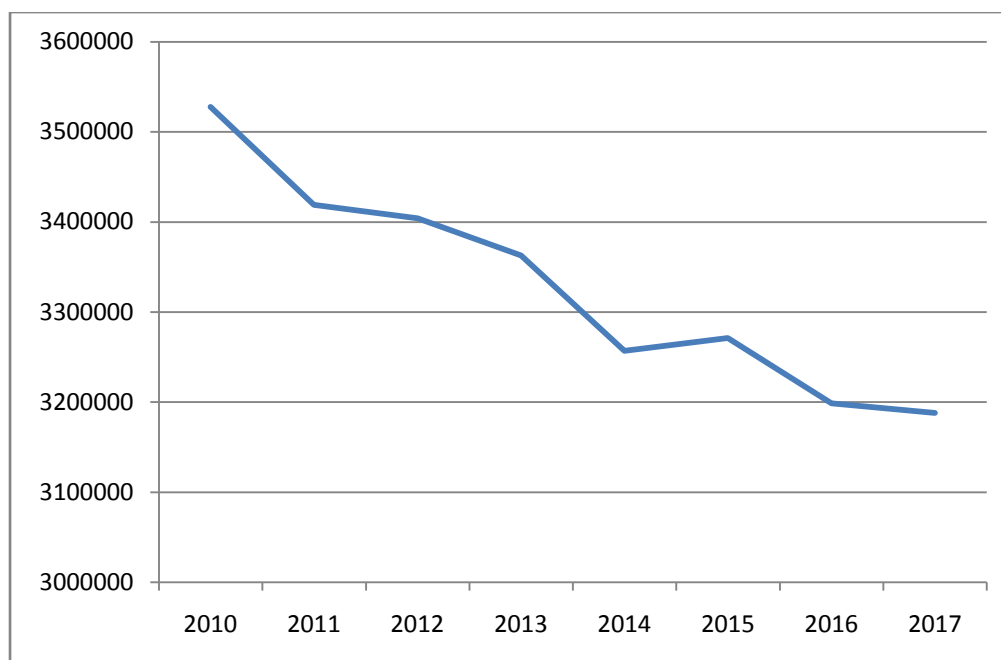
- En relación al tipo de productos “sin lactosa” y su cantidad en porcentaje por cada establecimiento y año se observa que existe un menor número de categorías en los establecimientos más pequeños, siendo mayor en las grandes superficies y, al comienzo del estudio, en herbolarios y tiendas de

dietética, tal y como puede apreciarse en las Tablas 29, 30 y 31. Conforme avanza el estudio se produce un aumento de forma general en la variedad de productos “sin lactosa” en la oferta de los distintos establecimientos. Otra consideración que puede advertirse es que la oferta en los establecimientos de menor tamaño se reduce básicamente a leche y productos lácteos, siendo ésta más variada en las grandes superficies, aunque la leche y los derivados lácteos son también la categoría predominante en los mismos. En este aspecto las tiendas de dietética y herbolarios difieren del resto de establecimientos ya que la leche es un producto prácticamente inexistente y el resto de productos lácteos solo se encuentran en uno de los establecimientos. Este tipo de establecimientos incluyen en su oferta de productos “sin lactosa” como preparados alimenticios y jarabes y extractos de plantas. Por no considerarse alimentos no se han incluido en el estudio.

En cuanto a los distintos productos “sin lactosa” que se han valorado se ha querido destacar el análisis en algunos de ellos.

- **Leche y derivados lácteos.** En relación con este tipo de productos hay que resaltar que son los únicos que contienen lactosa de forma natural. Asimismo son ampliamente consumidos en países occidentales, entre ellos España, y los expertos aconsejan ingerir lácteos a diario dentro de un patrón de dieta saludable. Por todo ello parece lógico que sean los productos “sin lactosa” con mayor penetración en las familias con miembros intolerantes a la lactosa tal y como se indicaba en la Figura 44.

En cuanto a la leche “sin lactosa” cabría destacar que, según los datos del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, es el único tipo de leche que incrementa su consumo en nuestro país (alrededor de un 30% cada año, teniendo un porcentaje de mercado del 7,8%), mientras que el consumo del total de leche líquida en España desciende año tras año como puede comprobarse en la Figura 47. La leche semidesnatada representa un consumo cercano al 50% del total, la desnatada un 28% y la leche entera solo el 25%.

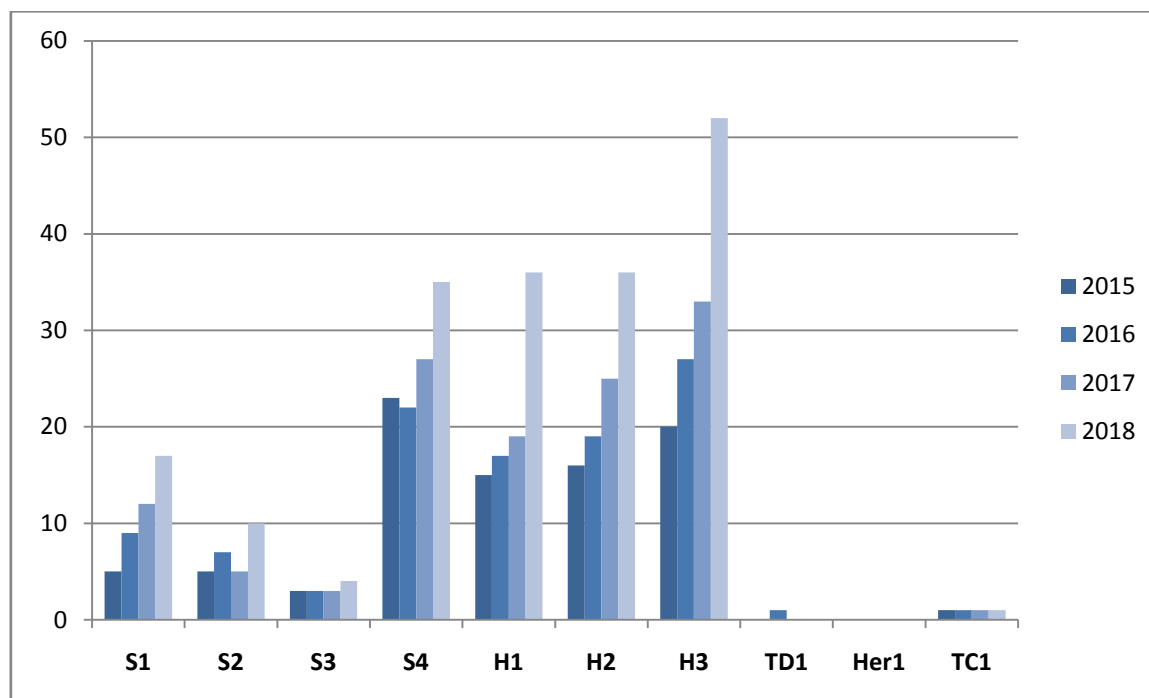
Figura 47: Evolución del consumo de leche en España (Tm).

Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (2017)

Si analizamos la oferta de los distintos establecimientos se observa que la leche “sin lactosa” está presente en todos ellos con la excepción de los correspondientes a tiendas de dietética y herbolarios. Como ocurre de forma general con el total de productos hay mayor número de marcas en los hipermercados que en los establecimientos de menor tamaño. Asimismo se observa también un incremento en la oferta de manera generalizada con el avance del estudio, tal y como se refleja en la Figura 48.

En cuanto a los tipos de leche “sin lactosa” con mayor presencia serían las desnatadas y semidesnatadas con una diferencia muy notable con el resto de variedades. Esto coincidiría con los datos de consumo de los distintos tipos de leche líquida del año 2017 del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

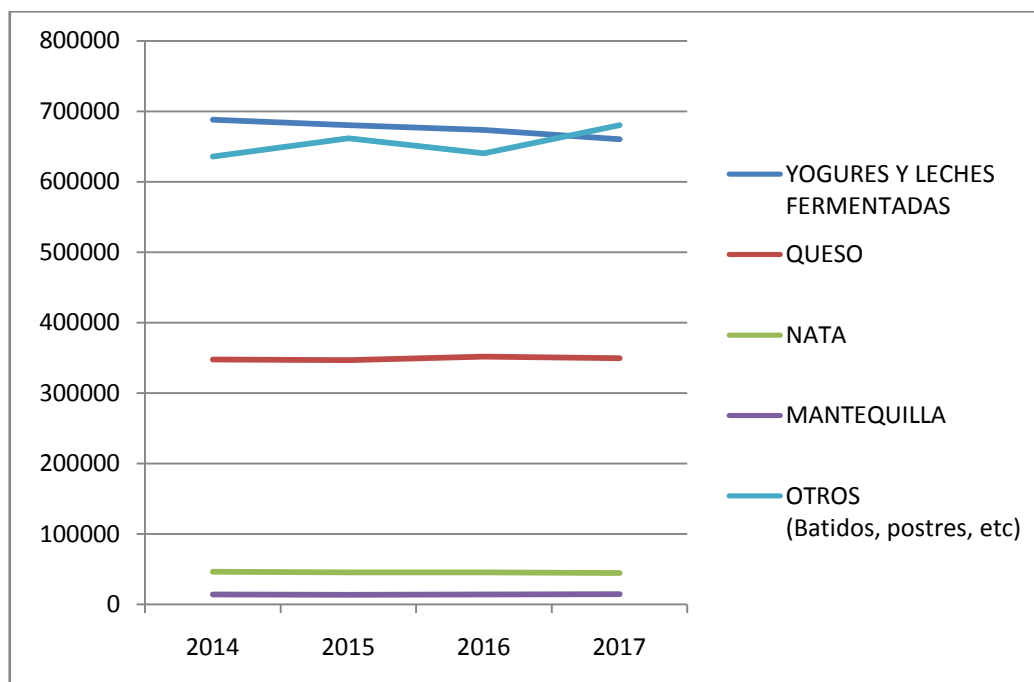
Figura 48: Evolución del número de productos de leche “sin lactosa” por establecimiento y año.



En relación con el consumo en España del **resto de productos lácteos** (Figura 49) se observa que tienen una demanda bastante menor que la leche (70% per cápita frente al 30%). Los más consumidos serían los yogures y leches fermentadas junto con los batidos, postres y otros productos lácteos y los menos consumidos la mantequilla y la nata. La suma de los distintos tipos de queso presenta valores intermedios entre ambos.

En la evolución del consumo de este tipo de productos existen ligeras variaciones anuales que suman alrededor de un 1%. Los yogures y otras leches fermentadas experimentan un descenso continuado que se ve compensado con el aumento de los batidos, postres y otros productos lácteos. En el resto de derivados lácteos no se aprecian variaciones importantes a lo largo de los años reflejados.

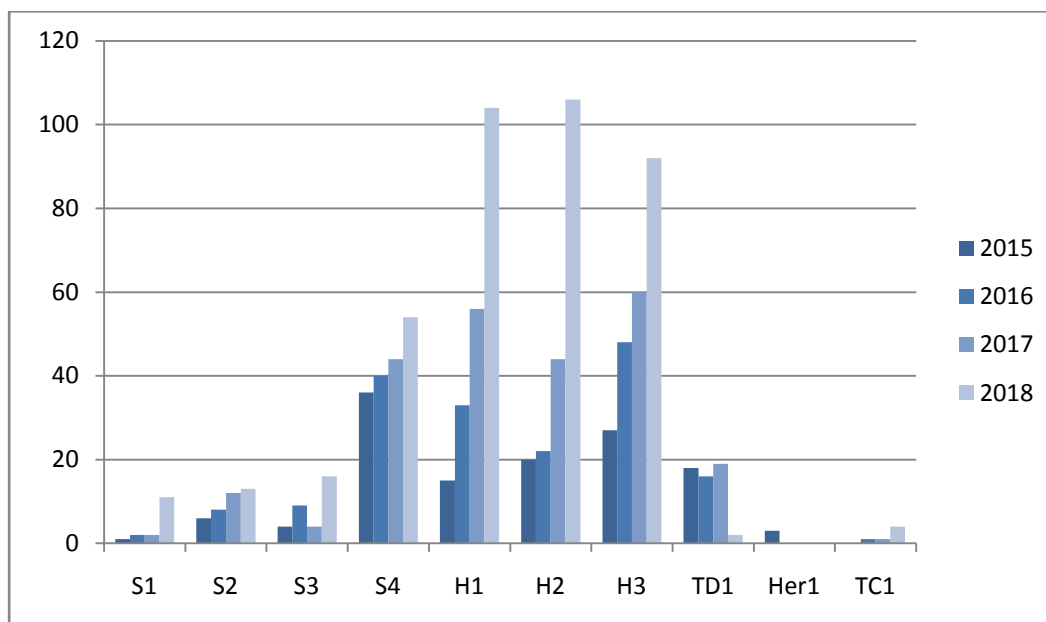
Figura 49: Evolución del consumo de lácteos en España (Tm) (No incluye leche).



Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (2017).

Respecto a los datos del estudio correspondientes al **resto productos lácteos** “sin lactosa”, una vez excluida la leche, se observa algo parecido a lo que ocurre con la misma. Los derivados lácteos están presentes en todos los establecimientos con la excepción del correspondiente al herbolario. El mayor número de productos se encuentran en los hipermercados y en S₄. También se aprecia un aumento constante en la oferta de los mismos, especialmente importante en los establecimientos más grandes (Figura 50). Las categorías con mayor número de productos serían los quesos y los yogures y leches fermentadas, mientras que otros derivados lácteos sin lactosa como los batidos y postres lácteos se encuentran en cantidades menores. La proporción de los datos observados en el estudio de mercado difiere sensiblemente con la referida anteriormente sobre el consumo de lácteos en nuestro país. Existe una mayor cantidad de quesos “sin lactosa” y una menor proporción de batidos, postres lácteos y helados “sin lactosa”. En cuanto a la mantequilla y margarina sin lactosa, esta última solo se encuentra en dos de los establecimientos, no se observan diferencias en la evolución anual.

Figura 50: Variación del número de derivados lácteos “sin lactosa” por establecimiento y año.



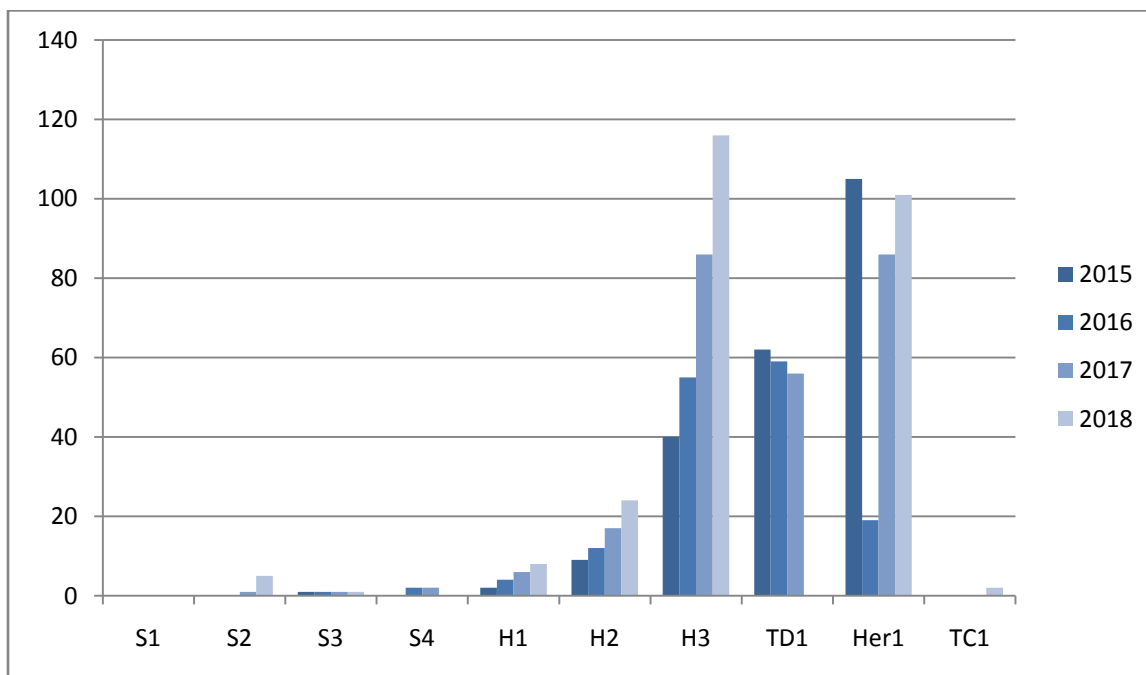
- Una alternativa a la leche “sin lactosa” son las **bebidas de origen vegetal** obtenidas a partir de cereales, legumbres, semillas o frutos como el arroz, avena, soja, almendras o coco. También se encuentran en el mercado productos que se comercializan como alternativas vegetales a los derivados lácteos como el queso o la nata.

Según la consultora Canadean (Compañía de Investigación de Mercados), en su *latest long-term forecast to 2021*, se prevé un aumento de este tipo de productos de un 2,2% en Europa Occidental. En España también se observa un incremento del consumo de bebidas vegetales, según los datos del Ministerio de Agricultura de 2018, siendo el segundo mercado europeo en nivel de ventas y superando desde 2015 a las de la leche sin lactosa. Estos datos se explican fundamentalmente en que este tipo de productos se consideran más saludables que los de origen animal por una parte de la población.

Al revisar la oferta de estos productos se puede comprobar (Figura 51) que existen grandes diferencias entre los distintos establecimientos estudiados. Ésta es muy escasa o inexistente en los pequeños establecimientos durante todo el periodo de estudio, la cual se incrementa en los de mayor tamaño y es muy superior en alguno de ellos así como en las tiendas de dietética y herbolarios. De

manera global se aprecia un aumento anual en el número y variedad de estos productos.

Figura 51: Número de productos derivados de bebidas vegetales “sin lactosa” por año y establecimiento.

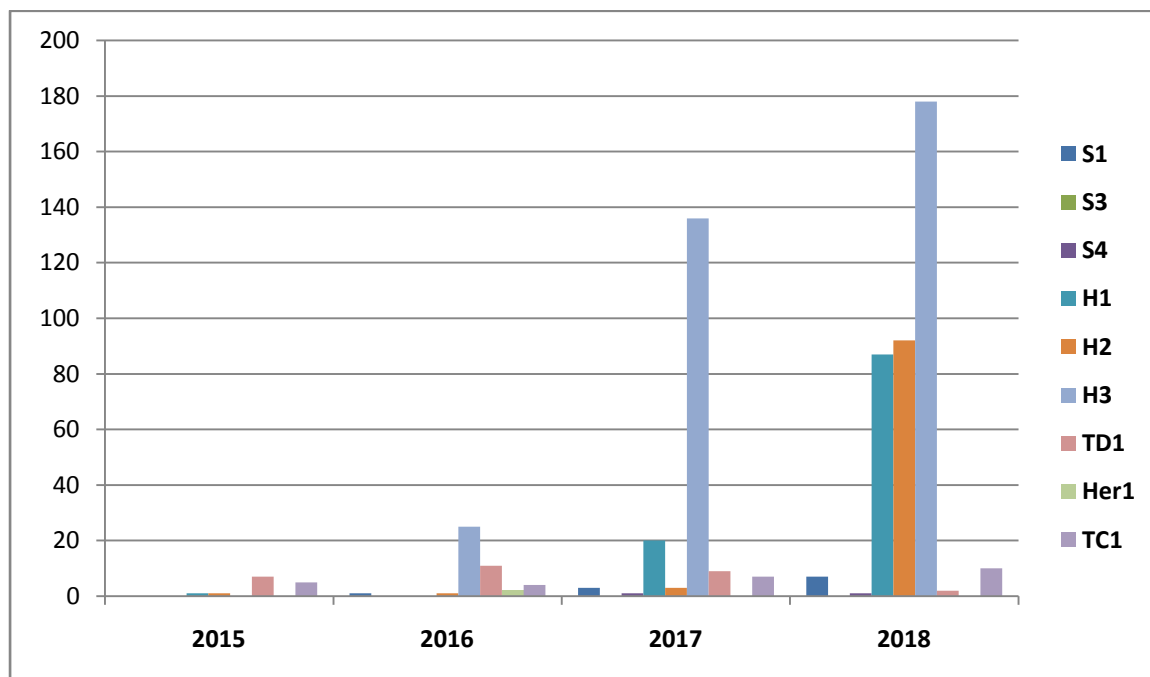


- Una parte importante del incremento de la cantidad de productos “sin lactosa” disponibles en los establecimientos estudiados se debe a la introducción en el recuento de alimentos cárnicos como los **fiambres y los embutidos**. En este tipo de productos la lactosa no es un componente natural de los mismos pero es ampliamente utilizada como ingrediente alimentario, con distintas finalidades como mejorar la capacidad de retención de agua.

Como puede apreciarse en la Figura 52, al inicio del estudio casi ningún establecimiento los incluía en su oferta de productos sin lactosa. El número de este tipo de productos se incrementa notablemente durante los dos últimos años analizados, especialmente en los establecimientos de mayor tamaño. La variedad de este tipo de artículos también aumenta con el transcurso del estudio y también es mayor en los establecimientos de mayor tamaño. También se debe a que las empresas del sector han incrementado la gama, por otro lado no parece probable que los establecimientos más pequeños y en los dos primeros años del estudio

carecieran de ellos. La posible explicación sería que no los contemplaran en su relación de productos “sin lactosa” (a través de la venta por internet) porque no los vincularan directamente con los mismos, al igual que ocurría con los derivados cárnicos “sin gluten”.

Figura 52: Evolución del número de productos cárnicos “sin lactosa” por año y establecimiento.



- En el apartado de **Otros** se incluyen productos “sin lactosa” no contemplados en las categorías anteriormente comentadas. Los artículos más abundantes son los platos preparados, bases de pizza, salsas, distintas variedades de pasta, patés, cereales de desayuno y pan tostado o rallado.

Los que presentan mayor cantidad de estos artículos son, como cabría esperar las grandes superficies, especialmente H₃, y TD₁. Con una oferta menor estaría Her₁.

Por último, destacar que en los establecimientos H₁ (último año) y Her₁ (en todos los años) presentan en su oferta de productos preparados de lactasa.

En la totalidad de los productos estudiados comercializados para las personas con IL la mención que utilizan es la de “**sin lactosa**” y nunca la de “**bajo contenido en lactosa**”, aunque no todos indican el contenido en lactosa inferior al 0,01%, tal y como marcan las recomendaciones de la EFSA.

Otra característica general que se ha observado en este tipo de productos es la predominancia del color morado en el cartonaje de los mismos para identificar la ausencia de lactosa, en especial en los derivados lácteos.

Como se ha podido comprobar por lo expuesto en este apartado tanto los productos “**sin gluten**” como los “**sin lactosa**” han experimentado una evolución tanto en número como en variedad de los mismos encontrándose de manera habitual en distintos tipos de establecimientos comerciales, siendo por ello más fácil su adquisición por aquellas personas que padecen algunos de los trastornos relacionados tanto con el gluten como con la lactosa.

El número y variedad en los productos “**sin lactosa**” es menor que en los “**sin gluten**” quizás debido a que no existe aún una legislación específica para este tipo de productos, a que se asocian más a la leche y sus derivados o a que, al contrario que en los celíacos que deben mantener una dieta exenta de gluten de manera estricta, las personas con IL pueden tolerar cierta cantidad de lactosa.

4.6.- Alertas de seguridad alimentaria en cuanto a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos producidas en los últimos años

Una alerta alimentaria es una situación de posible riesgo para la salud de carácter físico, químico o microbiológico contenido en un alimento.

La gestión de alerta alimentaria se efectúa a nivel nacional a través del Sistema de Intercambio Rápido de Información (SCIRI). Dentro de este sistema, la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), actualmente AESAN, se constituye como punto de contacto tanto del sistema de Red de Alerta Alimentaria Comunitaria (RASFF), del que forma parte SCIRI, y de otros sistemas de alerta internacionales como INFOSAN (International Food Safety Authorities Network).

SCIRI es un sistema de intercambio rápido de información entre las distintas Autoridades Competentes que permite mantener una constante vigilancia en los alimentos ante cualquier riesgo o incidencia que pudiera afectar a la salud de los consumidores y facilitar la adopción de las actuaciones oportunas. El que exista una red de alertas garantiza la seguridad de los productos alimenticios que se encuentran en el mercado y que estos no presentan riesgos para la salud.

Un aspecto importante es la rapidez en el intercambio de información entre las distintas autoridades competentes, ya que facilita la adopción de medidas oportunas por parte de las mismas de manera más eficaz e inmediata para la retirada inmediata del mercado de los productos afectados.

La base legal de funcionamiento del sistema es el artículo 50 del Reglamento (CE) Nº 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria y el Reglamento (UE) Nº 16/2011 de la Comisión, de 10 de enero de 2011, por el que se establecen las medidas de ejecución del Sistema de Alerta Rápida para Productos Alimenticios y Alimentos para Animales.

En el SCIRI participan, además de la AECOSAN, que es la coordinadora a nivel nacional, las Autoridades Competentes en materia de seguridad alimentaria de las Comunidades Autónomas y de las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla, el Ministerio de Defensa (a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa), la Comisión Europea (a través de la Dirección General SANTE) y la Subdirección General de Sanidad Exterior, Dirección General de la Salud, calidad e Innovación, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, para las notificaciones de riesgos relacionados con la importación de productos alimenticios procedentes de países terceros. Además, participan otra serie de organismos/organizaciones mediante convenios de colaboración específicos en el marco del SCIRI (AECOSAN, 2017).

Desde el 20 de abril de 2015 hasta el final del año 2018 se han producido 32 alertas alimentarias notificadas a través de la Red de Alerta (RASFF), en relación a la presencia/ausencia de gluten y lactosa en alimentos. De las 32 alertas alimentarias detectadas 20 están relacionadas con el contenido y etiquetaje de gluten y 12 con la presencia de lactosa en los productos alimenticios (Tablas 32 y 33 respectivamente).

En todas las alertas AECOSAN recomienda a los consumidores celíacos o intolerantes a la lactosa que pudieran tener los productos mencionados en las mismas, como medida de precaución, que se abstengan de consumirlo. Asimismo, indica que el consumo de estos productos no comporta ningún riesgo para el resto de consumidores.

En algunos casos se informa de la presencia de trazas de leche, proteína de leche o de suero de leche que en el caso de las personas intolerantes a la lactosa no supone un riesgo ya que el contenido del disacárido en estos productos sería en todo caso muy pequeño y sería difícil que estas personas pudieran llegar a presentar sintomatología relacionada.

Tabla 32: Alertas alimentarias referidas a la presencia de gluten en productos alimenticios.

TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	LUGARES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Trigo no declarado en el etiquetado de snack sabor sal y vinagre.	Myprotein Salt & Vinegar Protein Puffs.	20/04/2015	Canadá vía Bélgica	En el momento de la alerta se desconocía la distribución exacta. Fue realizada a través de internet a varios países entre ellos España.	Notificada por las Autoridades Sanitarias del Reino Unido a través del RASFF.
Presencia de gluten en una salsa de setas comercializada como libre de gluten.	Funghi Fresco Biffi	23/04/2015	Italia	Bélgica, República Checa, Dinamarca, Grecia y España.	Notificada por las Autoridades Sanitarias de Italia a través del RASFF.
Presencia de gluten no declarado en el etiquetado de sucedáneo de chocolate.	Flor de Gredos	20/07/2015	España	España (Ceuta)	Notificada a través del SCIRI por las Autoridades de Castilla y León.
Presencia de gluten en cebada verde en polvo etiquetada como "sin gluten".	Supernutrientes	17/08/2015	Reino Unido	A nivel nacional Comunidad de Madrid	Notificada por las Autoridades Sanitarias del Reino Unido a través del RASFF.
Gluten no declarado en aperitivo de gambas.	Prawn crackers. mini indonesia. marca: Verstegen. spices & sauces y go-tan. Asian gourmet chips. krupuk. Pan de gambas. Rekerchips.	05/11/2015	Países Bajos	Distintos países de la UE, entre ellos España (Cataluña y Madrid)	Notificada por las Autoridades Sanitarias de los Países Bajos a través del RASFF.
Etiquetado incorrecto, con indicación "sin gluten" y ausencia de lista de ingredientes en pan rallado compuesto de harina de trigo.	Jauja	26/11/2015	España	España (Murcia)	Notificada por las Autoridades Sanitarias de Andalucía a través del SCIRI.

Tabla 32: Alertas alimentarias referidas a la presencia de gluten en productos alimenticios (continuación).

TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	LUGARES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Gluten no declarado en mousse de pato al Oporto.	Etxenike	11/04/2016	España (Navarra)	España (Aragón, Galicia y Navarra).	El fabricante confirma que se ha notificado el error de etiquetado a los destinatarios afectados para que retiren el producto de la venta.
Gluten no declarado en mousse de pato al Oporto.	Etxenike	17/05/2016	España (Navarra)	Comunidades Autónomas de Andalucía, Aragón, Asturias, Cantabria, Islas Canarias, Castilla - La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Islas Baleares, Valencia, Madrid, Murcia, La Rioja y País Vasco	Se amplía la información de la alerta anterior remitiendo la relación de nuevos productos afectados por esta alerta. Los productos elaborados con hojaldre no han incluido la información sobre alérgenos que indicaba la materia prima (harina de trigo).
Presencia de gluten no declarado en el etiquetado de harina de arroz integral.	Molino de gamba	24/06/2016	España	España (Navarra)	Notificada por las Autoridades Competentes de la C. Valenciana a través de SCIRI.
Gluten no declarado en polenta.	Iris	12/04/2017	Italia	Austria, Francia, Eslovenia, Italia, Canadá y España.	Notificada por las Autoridades Competentes de Italia mediante el RASFF.
Gluten y soja no declarados en golosina envasada erróneamente.	Tum Tum (Smikkelbeer)	09/05/2017	Países Bajos	UE, entre ellos España.	Notificada por las Autoridades Sanitarias de Países Bajos a través del RASFF.
Presencia de alérgenos no declarados y etiquetado incorrecto como alimento "sin gluten" en cocktail de frutos secos con galletas.	Buenola frutos secos	27/10/2017	España (Aragón)	España	Notificada por las Autoridades Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Aragón a través del SCIRI.

Tabla 32: Alertas alimentaria referidas a la presencia de gluten en productos alimenticios (continuación).

TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	LUGARES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Presencia de gluten en salsa dulce ecológica etiquetada como “sin gluten”.	Amaizin	31/10/2017	Países Bajos	Bosnia-Herzegovina, Croacia, República Checa, Dinamarca, Estonia, Islandia, Francia, Alemania, Países Bajos, Noruega, Eslovenia, Suecia, Reino Unido, Rumania, y España.	La alerta fue trasladada por las Autoridades Sanitarias de Países Bajos a través del RASFF.
Presencia de gluten no declarado en curry.	Artemis Bio	29/11/2017	España	Grecia, Rumania, Francia, Portugal, Andorra y España.	Notificada por las Autoridades Sanitarias de la Comunidad. Valenciana a través de SCIRI.
Gluten no declarado en fideos ecológicos de trigo sarraceno con amaranto.	King Soba Noodle Culture	21/12/2017	Tailandia	UE	Notificada por las Autoridades Sanitarias del Reino Unido a través del RASFF.
Gluten no declarado en chips de maíz “sin gluten”.	Amaizin, ,Blanco Bio, El Granero Nachos Bio, Carrefour Tortilla Chips Nature Bio, Bio Santiveri	05/02/2018	Bélgica	España, Alemania, Bélgica, Croacia, Grecia, Irlanda, Islandia, Noruega, Francia, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, Rumanía y Suecia.	Notificada por las Autoridades Sanitarias de los Países Bajos a través del RASFF.
Presencia de gluten en patatas fritas sin gluten.	Cipster	29/06/2018	Italia	España	Notificada por las Autoridades Sanitarias de Italia a través del RASFF.
Presencia de gluten no declarado en especias.	Mezcla de especias y aditivos “Ras el Hanout” de Sadik.	30/07/2018	España	No se dispone de datos de la distribución del producto.	Se ha procedido a informar de estos hechos a las Autoridades Competentes de las Comunidades Autónomas a través de la Red de Alerta Alimentaria nacional (SCIRI).

Tabla 32: Alertas alimentarias referidas a la presencia de gluten en productos alimenticios (continuación).

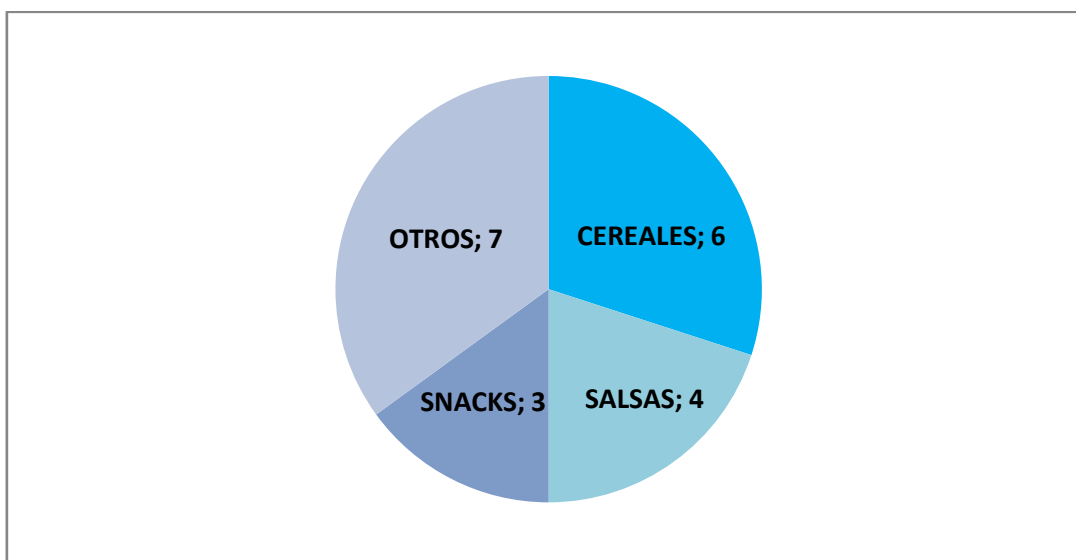
TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	LUGARES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Presencia de gluten no declarado en curry.	Epopeya	01/08/2018	España	No se dispone de datos de la distribución del producto.	Se ha procedido a informar de estos hechos a las Autoridades Competentes de las Comunidades Autónomas a través de la Red de Alerta Alimentaria nacional (SCIRI).
Presencia de gluten no declarado en el etiquetado de una mezcla de especias.	Ras el Hanout. Artemis.	10/08/2018	España	Se desconoce la distribución del lote afectado.	Se ha procedido a informar de estos hechos a las Autoridades Competentes de las Comunidades Autónomas a través de SCIRI.

- **Alertas alimentarias referidas a la presencia de gluten en los productos alimenticios**

En relación al país de origen, tal y como se puede observar en la Tabla 32, 11 de los productos provenientes de España, 9 de otros países de la UE y 2 de países no europeos.

En cuanto al tipo de productos los que más destacan son los derivados de cereales, ciertos tipos de salsas y *snacks* y aperitivos, tal y como muestra la Figura 53.

Figura 53: Número de alertas según el tipo de producto alimenticio.



Por su trascendencia las alertas más destacables son las referidas al etiquetado como producto “sin gluten” en aquellos elaborados a partir de cereales que sí lo llevan en su composición, como son el trigo y la cebada. Por otro lado también destaca la presencia de gluten en otros productos elaborados con cereales que no lo llevan en su composición como son el arroz y el maíz, probablemente debido a contaminaciones cruzadas.

Tabla 33: Alertas alimentarias referidas a la presencia de lactosa en productos alimenticios.

TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	LUGARES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Defectos en el etiquetado de alérgenos en helados. El etiquetado del ingrediente "Proteínas aislado de suero" no indica información sobre el origen lácteo del suero.	Giuseppe Ricci especial Fitness	06/11/2017	España	España	La notificación fue realizada por las Autoridades Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Madrid a través de SCIRI.
Trazas de leche no declaradas en varias salsas	IFA Eliges, Coviran, Condis, Hiper Dino, Coviran, Alteza, Spar, Vivochef	08/02/2018	España	España y Portugal.	Notificada por las Autoridades Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Andalucía a través de SCIRI.
Trazas de leche en pastel de frijoles rojos con semillas de melón procedente de China.	Red bean cake with nuts. Beautiful Butterfly.	05/03/2018	China	España	Notificada por las Autoridades Sanitarias de los Países Bajos a través del RASFF.
Proteínas de leche no declaradas en galletas "sin gluten" y "sin lactosa".	Virginias, Saludem.	08/03/2018	España (Cataluña)	España, Portugal, Rumania, Bélgica Andorra y Uruguay	Notificada por las Autoridades Sanitarias de las Islas Baleares a través de SCIRI
Proteínas de leche no declaradas en barras de cereales con chips de chocolate "sin gluten".	Barritas de cereales con chips de chocolate San Mills.	10/05/2018	República Checa	España y Andorra.	Se ha informado de estos hechos a las Autoridades Competentes de las Comunidades Autónomas a través de SCIRI y a los Servicios de la Comisión a través del RASFF.
Lactosa y proteína de leche no declaradas en chorizo loncheado.	Chorizo ibérico Ibisma Supersol.	14/05/2018	España	España	Notificada por las Autoridades Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Madrid a través de SCIRI

Tabla 33: Alertas alimentarias referidas a la presencia de lactosa en productos alimenticios (continuación).

TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	PAÍSES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Presencia de trazas de leche en bebida de fresa, platano y soja que no aparecen en el etiquetado.	Hacendado	29/05/2018	España	España	Notificada por las Autoridades Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha a través de SCIRI
Presencia de leche no declarada en chocolate negro	Chocolate negro con edulcorantes y almendras Torras.	17/07/2018	España	España	Debido a un error en el etiquetado, no consta la mención "Puede contener trazas de leche". en castellano. Notificación realizada a través de SCIRI.
Presencia de leche no declarada en el etiquetado de croissant relleno de crema de cacao.	Hacendado	08/08/2018	España	Ha sido distribuido en todas las tiendas Mercadona de todas las Comunidades Autónomas a excepción de Cataluña, Valencia, Murcia e Islas Baleares.	Se ha procedido a informar de estos hechos a las Autoridades Competentes de las Comunidades Autónomas a través de SCIRI.
Presencia de proteína de leche no declarada en proteína vegana.	QNT	27/08/2018	Bélgica	España	Notificada por las Autoridades Competentes de Luxemburgo a través del RASFF.
Proteína de suero de leche no declarada en preparado para flan.	Flan proteico Clarau.	27/09/2018	España	España	Se ha procedido a informar de estos hechos a las Autoridades competentes de las Comunidades Autónomas a través de la Red de Alerta Alimentaria nacional (SCIRI).

Tabla 33: Alertas alimentarias referidas a la presencia de lactosa en productos alimenticios (continuación).

TIPO DE ALERTA Y PRODUCTO	MARCA	FECHA	PAÍS DE ORIGEN	PAÍSES DE DISTRIBUCIÓN	OBSERVACIONES
Ausencia de etiquetado en productos de aperitivo con suero de leche en su composición.	Grefusitos y Palomitas (Grefusa)	09/10/2018	España	España	Se ha procedido a informar de estos hechos a las Autoridades competentes de las Comunidades Autónomas a través de la Red de Alerta Alimentaria nacional (SCIRI).

- Alertas alimentarias referidas a la presencia de lactosa en los productos alimenticios

En este caso, como queda reflejado en la Tabla 33, casi la totalidad de los productos (9) provienen de España, 2 de países de la UE y uno de un país no europeo.

El tipo de productos alimenticios en cuanto a la presencia de lactosa son muy variados, encontrándose por ejemplo helados, chocolate, productos de bollería, embutidos, etc.

En lo referido a las alertas relacionadas con la lactosa estas consisten fundamentalmente en la presencia de trazas de leche, lo cual no implica un riesgo importante para la salud en personas intolerantes aunque sí en personas alérgicas a las proteínas lácteas. Resulta llamativo la presencia de trazas de leche en la composición de un producto destinado a veganos, teniendo en cuenta que estas personas no consumen ningún alimento de origen animal.

5 Conclusiones

Como resultado de este trabajo y para dar cumplimiento a los objetivos propuestos se ha llegado a las siguientes conclusiones, que se desglosan en función de los objetivos específicos planteados en el apartado 2:

Objetivo específico 1: *Conocer el estado actual de los conocimientos científicos relativos a la sensibilidad al gluten y la intolerancia a la lactosa relativos a la y cómo ha influido en la regulación normativa de los productos “sin gluten” y “sin lactosa”.*

1.- El conocimiento de los trastornos relacionados con la sensibilidad al gluten ha experimentado un avance importante en los últimos tiempos, en especial en lo relativo a la enfermedad celíaca (EC). Su patogénesis no es del todo conocida, aunque se sabe que concurren factores genéticos, inmunológicos y ambientales. La prevalencia de la EC no se conoce con exactitud, debido fundamentalmente a las diferentes formas de presentación y a que existen muchos casos sin diagnosticar, por lo que sería recomendable realizar estudios para conocer de forma más exacta la prevalencia de la EC en nuestro país.

2.- El avance del conocimiento científico sobre la intolerancia a la lactosa (IL), se ha desarrollado especialmente en los términos de las bases genéticas y en el diagnóstico de la misma. Se ha sugerido que el mecanismo involucrado en la disminución de la lactasa intestinal puede ser un descenso en la producción de ARNm, una alteración en la transcripción o traducción genética o una reducción del número de enterocitos que producen lactasa. Al contrario de lo que ocurre en el caso de los trastornos vinculados al gluten, muchos individuos con hipolactasia pueden tolerar sobre 5-10 g de lactosa distribuida en diferentes tomas a lo largo del día

3.- Si bien, el etiquetado relativo a la presencia de gluten o lactosa en los alimentos es obligatorio según el reglamento 1169/2011, las menciones sobre ausencia de gluten o lactosa son de carácter voluntario. La legislación alimentaria europea que regula los productos "**sin gluten**" (actualmente el Reglamento de Ejecución (UE) N° 828/2014) ha experimentado una evolución considerable en los últimos años con el fin de proteger a las personas que padecen EC. Sin embargo, para los productos "**sin lactosa**" solo está regulado en el caso de los preparados para lactantes y de continuación; para el resto de los productos solo existe una

recomendación de EFSA, por lo que se considera necesario la elaboración de una normativa específica para los productos sin lactosa en el ámbito de la UE.

Objetivo específico 2: *Analizar el grado de conocimiento de la población referente a la presencia de gluten y lactosa en los alimentos y detectar los puntos en los que se debería incidir en la educación nutricional de la población.*

4.- Se ha detectado que la población estudiada posee conocimientos aceptables sobre la EC y la IL, siendo estos resultados peores para la IL. Los principales errores detectados consisten en que muchas personas no asocian la EC con un trastorno autoinmune y que los alimentos elaborados con arroz y maíz son aptos para los celíacos; respecto a la IL, muchas personas no saben que en muchos casos se pueden consumir algunos derivados lácteos, como yogur, queso o mantequilla. Sería interesante incidir en una correcta información de la población en estos aspectos.

5.- Existen diferencias significativas entre los distintos grupos del estudio mostrando el mayor conocimiento respecto a ambos trastornos los estudiantes de Ciencias Sanitarias y el menor los estudiantes de Enseñanzas Técnicas.

6.- La gran mayoría de los encuestados conoce la existencia de productos alimenticios “sin gluten” y “sin lactosa”, adecuados para las personas que padecen EC e IL. Casi la mitad de los encuestados afirma haberlos consumido, adquiriéndolos en su mayoría en hipermercados y supermercados. Los estudiantes de Ciencias Sanitarias son los que más consumen este tipo de productos.

Objetivo específico 3: *Conocer la oferta actual en el mercado de estos productos, así como examinar su evolución en los **últimos cuatro años**.*

7.- En el estudio de mercado llevado a cabo se observa un aumento en el número y variedad de productos “sin gluten” y “sin lactosa” desde 2015 hasta 2018. El crecimiento es mayor en hipermercados y supermercados percibiéndose un cambio en los hábitos de consumo de este tipo de productos, de modo que han pasado de ser considerados como alimentos especiales, a encontrarse

representados en muchas categorías de alimentos y en la mayor parte de los establecimientos de alimentación convencionales.

8.- La presencia de productos “sin gluten” en el mercado ha evolucionado a un considerable incremento especialmente en los productos de bollería, galletas, bizcochos y cereales de desayuno sin gluten, así como en los productos cárnicos.

9.- Al igual que ocurre en el caso anterior, los productos “sin lactosa” han experimentado un incremento considerable debido fundamentalmente a la aparición de una gran variedad de productos lácteos y bebidas vegetales.

Objetivo específico 4: *Evaluar las alertas de seguridad alimentaria que se han detectado en los últimos cuatro años sobre este tipo de productos.*

10.- Se han detectado 32 alertas alimentarias relativas a la presencia/ausencia de gluten o lactosa en productos alimenticios notificadas a través de distintos mecanismos de alerta, las cuales no han supuesto un riesgo importante para los afectados por alguno de estos trastornos. Los productos más afectados son algunos derivados de cereales, así como algunos tipos de salsas, siendo en la mayoría de los casos el país de origen España.

*** Conclusión final:**

Por último, hay que indicar que en el presente trabajo se ha podido constatar el considerable aumento y variedad de productos “sin gluten” y “sin lactosa”, así como la mayor facilidad de adquisición de los mismos. Estos aspectos, junto con los avances en la legislación alimentaria, el mayor conocimiento por parte de la sociedad de este tipo de trastornos, la evolución en el diagnóstico de los mismos, así como la implicación tanto de la industria alimentaria como de los profesionales de la restauración colectiva, ha supuesto una mejora en la normalización de la vida de las personas que padecen alguno de ellos, en comparación con tiempos no muy lejanos.

Sigue siendo necesario avanzar en cuestiones como el precio de estos productos, especialmente en los “sin gluten”, el ampliar la oferta de lugares donde poder fuera de casa o el aún deficiente entendimiento por parte de la población de la problemática de estos trastornos.

Además, los retos futuros deberán consistir en la mejora tecnológica, especialmente de los productos “sin gluten”, y el poder descifrar las incógnitas que quedan por saber acerca de los mecanismos de ambos trastornos, principalmente en la EC y de otros trastornos relacionados con el gluten.

6 Bibliografía

Admou B, Essaadouni L, Krati K, Zaher K, Sbihi M, Chabaa L *et al.* Atypical Celiac Disease: From Recognizing to Managing. *Gastroenterology Research and Practice*, 2012; 637187-96.

Adolfsson O, Nikbin S y Russell RM. Yogurt and gut function. *American Journal Clinical Nutrition*, 2004; 80, 245–256.

Adrada Trujillo E, Albañil Ballesteros R, Juanes de Toledo B y Pando Bravo A. Intolerancia a los hidratos de carbono: Lactosa y Fructosa, Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada, Grupo de Gastroenterología Pediátrica Zona Sur-Oeste Madrid, 2014; 1–15. (Acceso 25 de noviembre de 2015) Disponible en: http://www.agapap.org/druagapap/Intolerancia_hidratos_de_carbono_lactosa_fructosa_sorbitol

AECOC SHOPPER VIEW (Asociación de Fabricantes y Distribuidores). (Acceso 15 de marzo de 2019). Disponible en <https://www.aecoc.es/noticias/crece-el-consumo-de-productos-sin-gluten-en-espana/>

AECOC SHOPPER VIEW (Asociación de Fabricantes y Distribuidores) (Acceso 10 de febrero de 2019). Disponible en <https://www.aecoc.es/articulos/cuales-son-las-categorias-sin-lactosa-mas-vendidas>

AECOSAN (Agencia Española de Consumo y Seguridad Alimentaria) (Acceso 25 de noviembre de 2017) Disponible en http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/seccion/alertas_alimentarias.htm.

AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación con la enfermedad celíaca y los problemas que plantean las técnicas analíticas para el control del contenido de gluten en los alimentos. Número de referencia: AESAN-2010-003. Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 17 de febrero de 2010.

ASOCEPA (Asociación de Celíacos de la provincia de Las Palmas) (acceso 16 de abril de 2019). Disponible en <https://www.asocepa.org/noticia/infusiones-sin-gluten>

Alliende F. Intolerancia a la lactosa y otros disacáridos. *Gastroenterología Latinoamericana*, 2007; 18(2), 152–155.

Alliende F, Rodríguez L y Ríos G. Intolerancia a la lactosa y otros hidratos de carbono, Contacto Científico, Pediatría del siglo XXI, 2016; 6(6), 107–111. (Acceso 2 de diciembre de 2015). Disponible en: <http://contactocientifico.alemana.cl/ojs/index.php/cc/article/view/411>

Amiri M, Diekmann L, von Köckritz-Blickwede M y Naim HY. The diverse forms of lactose intolerance and the putative linkage to several cancers. *Nutrients*, 2015; 7(9), 7209–7230.

Anton AA y Artield SD. Hydrocolloids in gluten-free breads: a review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2008; 59: 11-23.

Araya M. Mejorar el manejo de la enfermedad celíaca. Un desafío urgente. *Revista Médica de Chile*, 2006; 134: 361-364.

Arentz-Hanzen H, Korner R, Molberg O, Quarsten H, Vader W, Kooy YM, *et al.* The intestinal T cell response to alpha-gliadin in adult celiac disease is focused on a single deamidated glutamine targeted by tissue transglutaminase. *Journal Experimental Medicine*, 2000; 191: 603-12.

Argüelles Martín F y Quero Acosta L. Manifestaciones clásicas de la enfermedad celíaca. Enfermedad celíaca presente y futuro. Capítulo 3. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid, 2013, pp. 13-16.

Arola TH. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1994; 29(Suppl), 26–35.

Asociación de Celiaquía de Uruguay. (Acceso 2 de octubre de 2018) Disponible en <http://acelu.org/index.php/events/que-significa-la-escala-de-marsh/>

Asociación Española de Vacunología. (Acceso 2 de diciembre de 2018) Disponible en <http://www.vacunas.org/que-es-la-celiaquia/>

Auricchio NL y Pitchumoni CS. Lactose intolerance. Recognizing the link between diet and discomfort, *Postgraduate Medical Journal*, 1994; 95(1), 113–120.

Bai J, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, *et al.* Celiac Disease. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines; *Journal Clinical of Gastroenterology*. 2013; Feb; 47(2):121-6.

Barera G, Mora S, Brambilla P, Ricotti A, Menni L, Beccio S y Bianchi C. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 72: 71-5.

Barton SH y Murray JA. Celiac disease and autoimmunity in the gut and elsewhere. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2008; 37: 411-28.

Becerril, S, Defensora del Pueblo. Informe del Defensor del Pueblo: Estudio sobre la situación de las personas con enfermedad celíaca en España. Recomendaciones a 59 organismos de Administraciones Públicas para mejorar la vida de las personas celíacas Madrid, abril de 2017.

Beja-Pereira A, Luikar G, Englan P, Bradley D, Jann O, Bertorelle G, *et al.* Geneculture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. *Nature Genetics*, 2003; 35(4), 311–314.

Berni Canani R, Pezzella V, Amoroso A, DiScala C y Passariello A. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children. *Nutrients*, 2016; 8(3), 157.

Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD *et al.* Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *The American journal of gastroenterology*, 2011; 106:508-14.

Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG y Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*, 2013; 145:320-8.

Bizarro N, Tozzoli R, Villalta D, Fabris M y Tonutti E. Cutting-edge issues in celiac disease and in gluten intolerance. *Clinical Reviews in Allergic Immunology*, 2012; 42:279-87.

Blesa Baviera LC. Anemia ferropénica. *Pediatría Integral*, 2016; XX (5): 297 – 307.

Bousoño García C. Manifestaciones extra-digestivas de enfermedad celíaca en la infancia. Enfermedad celíaca presente y futuro. Capítulo 4. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid, 2013, pp.17-22.

Bouziat R, Hinterleitner R, Brown JJ, Stencel-Baerenwald JE, Ikizler M, Mayassi T, Meisel M, *et al.* Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. *Science*, 2017; 356 (6333): 44.

Bravo F y Muñoz MP. Adherencia e impacto de la dieta sin gluten en niños con enfermedad celíaca. *Revista Chilena de Pediatría*, 2011; 82 (3): 191-197.

Brisman J. Baker's asthma. *Occupational and environmental medicine*. 2002; 59:498-502.

Brujizeel-Koomen, C, Ortolani C y Aas K. Adverse reactions to food (an EAACI position paper). *Allergy*, 1995; 50: 623-35.

Brummer RJM, Karibe M y Stockbrügger BW. Lactose malabsorption. Optimization of investigational methods, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1993; 28(Suppl), 65–69.

Calleja S, Vivas S, Santiuste M, Arias L, Hernando M, Nistal E, *et al.* Dynamics of non-conventional intraepithelial lymphocytes-NK, NKT, and gammadelta T-in celiac disease: relationship with age, diet, and histopathology. *Digestive diseases and sciences*, 2011; 56:2042-9.

Calvo Rebollar M. La Ciencia y la Tecnología de los alimentos. Algunas notas sobre su desarrollo histórico, *Alimentaria*, 2004; 4, 19–34.

Caminero A, Herran AR, Nistal E, Pérez-Andrés J, Vaquero L, Vivas S, *et al.* Diversity of the cultivable human gut microbiome involved in gluten metabolism: isolation of microorganisms with potential interest for coeliac disease. *FEMS microbiology ecology*, 2014; 88:309-19.

Cammarota G, Cuoco L, Cianci R, *et al.* Onset of celiac disease during treatment with interferon for chronic hepatitis C. *Lancet*, 2000; 356:1494-1495.

- Canadean (Acceso 15 de enero de 2019). Disponible en <https://www.ainia.es/tecnoalimentalia/consumidor/bebidas-vegetales-como-se-adaptan-a-las-nuevas-tendencias-de-mercado/>
- Carroccio A, Brusca I, Mansueto P, Pirrone G, Barrale M, Di Prima L, *et al.* A cytologic assay for diagnosis of food hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2010; 8:254-60.
- Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. Epidemiología actual y accesibilidad al seguimiento de la dieta de la enfermedad celiaca del adulto. *Revista Española de Enfermería*, 2006; 98(6): 408-419.
- Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P y Malagelada J. Impact of orocecal transit time patient's perception of lactose intolerance. *Revista Española de Enfermería Diagnóstica*, 2013; 105(1), 13–18.
- Castiglione F, Di Girolano E, Ciacci C, Caporaso N, Pasquale L, Cozzolino A, *et al.* Lactose malabsorption: Clinical or breath test diagnosis? e-SPEN. *European Journal of Clinical of Nutrition and Metabolism*, 2008; 3, 316–320.
- Castillejo de Villasante G y Martínez-Ojinaga Nodal E. Prevención primaria de la enfermedad celíaca. Enfermedad celíaca, presente y futuro. Capítulo 16. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid 2013.pp.:113-120.
- Catassi C y Fasano A. Celiac disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2008; 24(6): 687-691.
- Catassi C y Fassano A. Celiac disease diagnosis: Simple Rules are better than complicated algorithms. *The American Journal of Medicine*, 2010; 123: 691-693.
- Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A., *et al.* Non-celiac gluten sensitivity: The new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*, 2013; 5: 3839-53.
- Catassi C, Gatti S y Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2014; 59: 7–9.
- Cato L, Gan JJ, Rafael LGB y Small DM. Gluten free breads using rice flour and hydrocolloid gums. *Food Australia*, 2004; 56: 75-8.

Ciclitira P, Ellis HJ y Lundin KE. Gluten-Free Diet, what is toxic? Best Practice and Research. *Clinical Gastroenterology*, 2005; 19 (3): 359-71.

Circular 2/2008, Instrucción sobre excipientes, de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios del 5 de marzo de 2008.

Circular 1/2018, Actualización de la información sobre excipientes en la información de medicamentos, de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios del 7 de noviembre de 2018.

Chernavsky AC, Paez MC, Periolo N, Correa P, Guillen L, Niveloni SI *et al.* The simultaneous presence of IL-1B and TNFA two-positions risk haplotypes enhances the susceptibility for celiac disease. *Cytokine*, 2008; 42: 48-54.

Cobos-Quevedo OJ, Hernández-Hernández GA, Remes-Troche JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. *Medicina Interna de México*, 2017; 33(4):487-502.

Codex Alimentarius Codex-Stan 118-1979. FAO. (Acceso 25 de noviembre de 2017) www.fao.org/

Codex Alimentarius 2008. (Acceso diciembre 2 diciembre 2017) Disponible en <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/es/>

Collin P, Thorell L, Kaukinen K y Mäki M. The safe threshold for gluten contamination in gluten-free products. Can trace amounts be accepted in the treatment of coeliac disease? *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2004; 19: 1277-1283.

Comino I, Real A, de Lorenzo L, Cornell H, López-Casado MA, Barro F *et al.* Diversity in oat potential immunogenicity: basis for the selection of oat varieties with no toxicity in coeliac disease. *Gut*, 2011; 60: 915-22.

Corrao G. Mortality in patients with Coeliac Disease and their Relatives: a Cohort Study. *Lancet*, 2001; 358 (9279): 356-61.

Crespo JF y Rodriguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy*, 2003; 58:98-113.

Darbà J, Kaskens L y García A. Estudio de impacto presupuestario y coste efectividad de la introducción de lacTEST en el diagnóstico de la hipolactasia en España, *PharmacoEconomics Spanish Research Articles*, 2014; (11), 123.

De la Fuente Fernández S. Análisis de correspondencias simples y múltiples. *UAM*, 2011. 1-58.

Deng Y, Misselwitz B, Dai N y Fox M. Lactose intolerance in adults: Biological mechanism and dietary management. *Nutrients*, 2015; 7(9), 8020–8035.

Di Sabatno A y Corazza GR. Nonceliac gluten sensitivity: sense or sensibility? *Annals of Internal Medicine*, 2012; 156: 309-11.

Díaz Marugán V, Magallanes García L, Fernández Caamaño B, Alcolea Sánchez A, Alonso Canal L y Polanco Allué I. ¿Puede ser el gluten perjudicial en pacientes no celíacos? *Evidencias en Pediatría* 2013. 9(1) 1-5.

Directiva 79/122/CEE del Consejo, de 18 de diciembre de 1978, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios destinados al consumidor final. «DOCE» núm. 33, de 8 de febrero de 1979, páginas 1 a 14.

Directiva 89/398/CEE del Consejo de 3 de mayo de 1989 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos alimenticios destinados a una alimentación especial. «DOCE» núm. 186, de 30 de junio de 1989, páginas 27 a 31.

Directiva 1999/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de junio de 1999, por la que se modifica la Directiva 89/398/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos alimenticios destinados a una alimentación especial. «DOCE» núm. 172, de 8 de julio de 1999, páginas 38 a 39.

Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de marzo de 2000, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios. «DOCE» núm. 109, de 6 de mayo de 2000, páginas 29 a 42.

Directiva 2003/89/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de noviembre de 2003, por la que se modifica la Directiva 2000/13/CE en lo que respecta a la indicación de los ingredientes presentes en los productos alimenticios. «DOUE» núm. 308, de 25 de noviembre de 2003, páginas 15 a 18.

Directiva 2006/125/CE de la Comisión, de 5 de diciembre de 2006, relativa a los alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad. «DOUE» núm. 339, de 6 de diciembre de 2006, páginas 16 a 35.

Directiva 2009/39/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a los productos alimenticios destinados a una alimentación especial. «DOUE» núm. 124, de 20 de mayo de 2009, páginas 21 a 29.

Doval Fernández A. Reacciones de hipersensibilidad a los alimentos. Normativa en la aplicación en el control oficial de alérgenos presentes en los alimentos, Documentos técnicos de Higiene y Seguridad Alimentarias 1. Consejería de Sanidad CAM, 2015; 7.

Dowd B y Walker-Smith J. Medical History Samuel Gee, Aretaeus, and The Coeliac Affection. *British Medical Journal*, 1974, 2, 45-47.

Enattah N, Sabi T, Savilahti E, Terwillige JD y Järvela L. Identification of a variant associated with adulttype hypolactasia. *Nature Genetics*, 2002; 30(2), 233–237.

Enattah N, V Valimaki y Valimakim HJ. Molecularly defined lactose malabsorption, pesk bone mass and bone turnover rate in young Finish men. *Calcified Tissues International*, 2004; 75, 488–493.

Esteve Comas A, Carrasco García M y Guillem M. Peculiaridades de la enfermedad celíaca en el adulto. En: Enfermedad celíaca presente y futuro. Capítulo 5. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid 2013.pp 23-28.

European Food Safety Authority, Scientific Opinion on lactose thresholds in lactose intolerance and galactosaemia, *EFSA J.*, 2010, 8(9), 1777.

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. Husby S, Koletzko S, Korponay-

Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, *et al*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *JPGN* 2012; 54: 136–160.

FACE (Federación de Asociaciones de Celíacos de España) (acceso 5 de marzo de 2019). Disponible en <https://celiacos.org/>

FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación) (Acceso 15 octubre de 2015) Disponible en: <http://www.fao.org/>

Fasano AA. Intestinal zonulin: open sesame! *Gut*, 2001; 49: 159-62.

Fasano AA y Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*, 2001; 120: 636-51.

Fenil. (Federación Española de Industrias Lácteas) (Acceso 2 de febrero de 2019). Disponible en <http://fenil.org/consumo-nacional-de-productos-lacteos/>

Fernández Aguirre K. Análisis textual: generación y aplicaciones. *Metodología de Encuestas*, 2003; (5)1: 55-66.

Fernández Moreno S. Los productos dietéticos y el mercado producido por la enfermedad celíaca. *Política y Sociedad*, 2002; (39) 1: 193-207.

Ferre Rovira MM y Latorre Fernández I. Opening the doors: Getting to know a celiac. *Index Enferm*, 2010; (19) 4: 264-268.

Food intolerance network. (Acceso 18 ed diciembre de 2018) Disponible en https://www.food-intolerancenetwork.com/index.php?option=com_content&view=article&id=7:prevalence-of-lactose-intolerance&catid=1:lactose-intolerance&Itemid=10

Gallo G, De Angelis M, McSweeney PLH, Corbo MR y Gobet M. Partial purification and characterization of an X-prolyl dipeptidyl aminopeptidase from *Lactobacillus sanfranciscensis* CB1. *Food Chemistry*, 2005; 9: 535-44.

Garampazzi A, Rapa A, Mura S, Capelli A, Valori A, Boldorini R, *et al*. Clinical pattern of celiac disease is still changing. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 2007; 45(5):611-4.

García Luna P y López Gallardo G. Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal, *Nutrición Hospitalaria*, 2007; 5–13.

García Nieto VM. Historia de la enfermedad celíaca. E: Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Rodrigo L y Peña AS, editores. Barcelona, España: OmniaScience, 2013. 45-59.

García Novo MD, Serrano Vela JI, Esteban Luna B. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de la Enfermedad Celíaca desde Atención Primaria. *Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de la Comunidad de Madrid*, 2014, 1-20.

Garner CP, Murray JA, Ding YC, Tien Z, van Heel DA y Neuhausen SL. Replication of celiac disease UK genome-wide association study results in a US population. *Human Molecular Genetics*, 2009; 18, (21) 1 November, 4219–4225

Gil Gregorio P. Intolerancia a la lactosa. Una patología emergente. *Sociedad Española de Geriátría y Gerontología*, 2013; 8–16.

Gil Hernández A, Aguilera García C y Gómez Llorente C. Bases Fisiopatológicas y Bioquímicas de la Nutrición. Nutrigenómica. Tratado de Nutrición. Tomo I. Editores. F. Sánchez de Medina. En Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2010, 2ª ed, pp. 749–806.

Guerdrum LJ y Bamforth CW. Prolamin Levels through Brewing and the Impact of Prolyl Endoproteinase. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*. 2013. 70 (1): 52.

Green PH y Cellier C. Celiac disease. *New England Journal of Medicine*, 2007; 357: 1731-43.

Green PH y Jabri B. Coeliac disease. *The Lancet*, 2003; 362: 383-91.

Griessen M, Couchet B, Infante F, Jung A, Bartholdi P, Donath A, Loizeau E y Courvoisier B. Calcium absorption from milk in lactose-deficient subjects. *The American Journal Clinical Nutrition*, 1989; 49, 377.

Guerra Hernández E. Azúcares, miel y productos de confitería. En: Tratado de Nutrición. Tomo II. Composición y calidad nutritiva de los alimentos. Editor: A. Gil.

En Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2ª ed, 2010, pp. 221–248.

Gujral HS y Rosell CM. Functionality of rice flour modified with a microbial transglutaminase. *Journal of Cereal Science*, 2004; 39(2): 225-30.

Gularte MA, Gómez M y Rosell CM. Impact of legume flours on quality and in vitro digestibility of starch and protein from gluten-free cakes. *Food Bioprocess Technology: An International Journal*, 2012; 5: 3142-50.

Hadjivassiliou M, Rao DG, Grinewald RA, Aeschlimann DP, Sarrigiannis PG, Hoggard N, Aeschlimann P *et al.* Neurological Dysfunction in Coeliac Disease and Non-Coeliac Gluten Sensitivity. *American Journal of Gastroenterology*, 2016; 111(4): 561–567.

Hassan HY, van Er A, Jaeger M, Tahir H, Oosting M, Joosten L y Netea MG. Genetic diversity of lactase persistence in East African populations. *BMC Research Notes*, 2016; 9, 8.

He T, Priebe MG, Harmsen Stellard F, Sun X, G. Welling W y Vonk RJ, Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *Journal of Nutrition*, 2006; 136, 58–63.

Herrera MJ, Hermoso, MA y Quera R. An update on the pathogenesis of celiac disease. *Revista Médica de Chile*, 2009; 137: 1617-1626.

Herrera Ballester A Herrera de Pablo E y Mármol González R. La enfermedad celiaca y su gastronomía. En Carena Editors. Valencia, España. 2006; 25-33.36.

Heyman M. Lactose Intolerance in Infants, Children and Adolescents. *Pediatrics*, 2006; 118(3), 1279–1286.

Hill ID. Celiac disease. A never ending story? *Journal of Pediatrics*, 2003, 143:289-91.

Houghton LA, Magnall YF y Read NW. Effect of incorporating fat into liquid test meal on the relation between intragastric distribution and gastric emptying in human volunteers, *Gut*, 1990; 31, 1226–1229.

Hunt KA, Zhernakova A, Turner G, Heap G, Franke L, Bruinenberg M, *et al.* Novel celiac disease genetic determinants related to the immune response. *Nature Genetics*. 2008 Apr; 40(4): 395–402.

Informe sobre la situación de los alimentos dietéticos/alimentos para grupos específicos con la aplicación del Reglamento (UE) Nº 606/2013. Aprobado por Comisión institucional del 14 de julio de 2016.

Innova. (Investigación de mercados) (Acceso 20 de febrero de 2019). Disponible en: <http://innovaim.com/>

Inomata N. Wheat allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 2009; 9:238-43.

Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2002; 75: 914-21.

Jackson KA y Savaiano DA. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *Journal of American College of Nutrition*, 2001; Apr;20 (2 Suppl):198-207.

Jensen RG. Introduction. En: Handbook of milk composition. Chapter 1. Editor: Jensen RG. Ed: Academic press, San Diego USA, 1995; p. 3.

Jericho H, Assiri A y Guandalini S. Celiac Disease and Wheat Intolerance Syndrome: a Critical Update and Reappraisal. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017; 64(1) 15-21.

Jiménez Montoya L y Martínez Sarabia J. Lactase nonpersistent: Causes, effects, diagnosis and treatment. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 2017; 11(especial), 72–77.

Johanson SG, Houriane JO, Bousquet J, BruijnzeelKoomen C, Dreborg S, *et al.* A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 2001; 56: 813-24.

- Karajeh MA, Hurlstone DP, Patel TM y Sanders DS. Chefs' knowledge of celiac disease (compared to the public): a questionnaire survey from the United Kingdom. *Clinical Nutrition*, 2005; 24: 206-10.
- Kaur K, Mahmood S y Mahmood A. Hypo-lactasia as a molecular basis of lactose intolerance. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 2006; 43(5), 267–274.
- Karell K, Louka AS, Moodie SJ *et al.* HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. *Human Immunology*, 2003; 64: 469- 477.
- Kelly E, Encyclopedia of human genetics and diseases. Greenwood Publishing Group, Westport Connecticut, USA, 2013, pp. 462–463.
- Kleine-Tebbe J, Waßmann-Otto A y Mönnikes H. Food Allergy and Intolerance: Distinction, Definitions and Delimitation. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2016; 59(6):705-22.
- Kohlwey D E, Kendall J H y Mohindra RB. Using the physical properties of rice as a guide to formulation. *Cereal Food World*, 1995. 40(10), 728-732.
- Koning F. Pathomechanisms in celiac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2005; 19(3): 373- 387.
- Kotz CM, Furne JK, Savaiano DA y Levitt MD, Factors affecting the ability of a high β -galactosidase yogurt to enhance lactose absorption, *Journal of Dairy Science*, 1994; 77, 3538– 3544.
- Koukkanen M, Kokkonen J, Enattah NS, Ylisaukkoja T, Komu H, Varilo T y Peltonen L. Mutations in the translated Region of the lactase gene (LCT) underline congenital lactase deficiency, *American Journal of Human Genetics*, 2006; 78(2), 339–344.
- Kurien M, Evans K, Hopper A, Hale M, Cross S y Sanders D. Duodenal bulb biopsies for diagnosing adult celiac disease: is there an optimal biopsy site?. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2012; 75: 1190-1196.

La Orden Izquierdo E, Carabaño Aguado I y Pelayo García FJ. Situación actual de la intolerancia a la lactosa en la infancia. *Revista Pediátrica de Atención Primaria*, 2011; 13(50), 2–4.

Labayen I y Martínez JA. Prebióticos y probióticos: Mecanismos de acción y sus aplicaciones clínicas. *Gastroenterology and Hepatology*, 2003; 26(suppl 1), 64.

Labrie V, Buske OJ, Oh E, Jeremian R, Ptak C, Gasiunas G, *et al.* Lactase non-persistence is directed by DNA variation-dependent epigenetic aging. *Natural Structural & Molecular Biology*, 2016 23(6), 556–573.

Lähdeaho ML, Kaukinen K, Laurila K, Vuotikka P, Koivurova OP, KärjäLahdensuu T, *et al.* Original Research: Glutenase ALV003 Attenuates Gluten-Induced Mucosal Injury in Patients With Celiac Disease. *Gastroenterology*, 2014; 146:1649-58.

Latham MC. Nutrición humana en el mundo desarrollado. Colección FAO: Alimentación y Nutrición N° 29, De las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación, Roma, 2002. pp. 1–25.

Lauret Braña ME, Pérez Martínezl y Rodrigo Sáez L. Seguimiento del paciente celíaco adulto. Enfermedad celíaca presente y futuro. Capítulo 13. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid 2013.pp: 85-94.

Lebwohl B, Yin Cao Y, Zong G, Hu F. Green, P. Neugut, A *et al.* A. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 2017; 357: 1892.

Lebwohl B, Sanders DS y Green P. Coeliac disease. *The Lancet*, 2018; Vol. 39 70-81.

Leffler DA y Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*, 2010; 105: 2520-2524.

Leis R, Tojo R, Pavón P y Dowes A. Prevalence of lactose malabsorption in Galicia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1997; (25), 296–300.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. «BOE» núm. 178, de 27 de julio de 2006, páginas 28122 a 28165.

Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición. «BOE» núm. 160, de 6 de julio de 2011, páginas 71283 a 71319.

Licarallén Quevedo C, Rojas M y Soto M. Intolerancia a la lactosa. *Revista Pediátrica Electrónica* 2011; Vol 8, Nº 3, 13.

Lilly DN y Stillwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 1965; 147, 747–748.

Linaker BD y Calam J. Is jejunal biopsy valuable in the elderly?. *Age Ageing*, 1978; 7: 244-5.

Lomer MC, Parkes GC y Sanderson JC. Lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2008; (27), 94–96.

Losowsky MS. A history of coeliac disease. *Digestive Diseases*, 2008. 26:112-120.

Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, *et al.* The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*, 2013; 62(1):43-52.

Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, *et al.* Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*, 2014; 63(8):1210-28.

Magiera R, Schürer-Maly CC, Morttsiefe A, Abhoiz HH, Mly FE y Pentzek M. Are there differences between patients with and without the homozugous–13910CC genetic variant in the MCM6 gene upstream from the lactase gene?- A non randomised, two armed intervention study without control group. *Clinical Laboratory*, 2010; 60(10), 1617– 1625.

Mäkinen OE, Wanhalinna V, Zannini E y Arendt EK, Foods for special dietary needs: Non-dairy plant-based milk substitutes and fermented dairy-type products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2016; 56(3), 339–349.

Manzano C, Estupiñán D y Poveda E. Clinical effects of probiotics: what does the evidence says. *Revista Chilena de Nutrición*, 2012; 39(1), 98–103.

Marrodán Serrano MD. Adaptación genética de las poblaciones e intolerancias de los alimentos: lactosa, gluten, alcohol, *Revista de Nutrición Práctica*, 2011; 15, 91–92.

Marugán de Miguelsanz JM; Ordóñez Bayón MJ y Rodríguez Martínez M. Análisis nutricional y de la ingesta dietética en niños con enfermedad celíaca y dieta exenta de gluten. *Boletín de Pediatría*, 2001; 41: 354-37.

McGowan K, Lyon M y Butzner J. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic. *Clinical Chemistry*, 2008; 54: 1203-1209.

McBean L y Miller G. Alaying fears and fallacies about lactose intolerance. *Journal of the American Dietetic Association*, 1998; 98(6), 671–676.

Mearin ML. Celiac disease among children and adolescents. *Current problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 2007; 37, 86-105.

Miller AL y Lehman RH. The Coeliac Handbook. Edited by B. Nilson.(Pp. 88; illustrated. 80p.) London: The Coeliac Society. 1970.

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. (Acceso 21 de noviembre de 2018) Disponible en <https://www.mapa.gob.es/es/estadistica/temas/estadisticas-agrarias/ganaderia/estadistica-industrias-lacteas/>

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (Acceso diciembre de 2017). Disponible en <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/home.htm>

Miñarro B, Capellas M y Albanell E. Optimización de pan sin gluten. *Alimentaria*, 2009. 60-62.

Miranda J, Lasa A, Bustamante MA, Churruca I y Simon E. Nutritional Differences Between a Gluten-free Diet and a Diet Containing Equivalent Products with Gluten. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2014; 69:182–187.

Miranda Díaz M, Alonso Romero L, De Castro Ochoa M, Millán Jiménez A. Enfermedad celíaca: nuevos criterios diagnósticos. *Vox Paediatrica*, 2012; XIX(2):28-33.

Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption and elimination diets in inflammatory bowel disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1997; 65, 564–567.

Molina-Infante J, Santolaria S, Montoro M, Esteve M y Fernández-Banares F. Sensibilidad al gluten no celiaca: una revisión crítica de la evidencia actual. *Gastroenterology and Hepatology*, 2014; 37(6):362-371.

Molina-Rosell C. Hidrocoloides en panadería. *Molinería y Panadería*, 2011; 16-23.

Molina-Rosell C. Alimentos sin gluten derivados de cereales.. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. En Rodrigo L y Peña AS, editores. Barcelona, España: OmniaScience, 2013; 447-461.

Montalvo M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, *et al.* Management and treatment of lactose malabsorption, *World Journal of Gastroenterology*, 2006; (12), 187–191.

Montiel X, Carruyo I, Marcano L y Marvárez M. Optimización del proceso de extracción de la lactasa de *Kluyveromyces marxianus* atcc 8554, para su aplicabilidad en la industria láctea. *Revista científica FCU-LUZ*, 2005; XV(5), 476–482.

Moreno ML, Rodríguez Herrera A, Sousa C y Comino I. Biomarkers to Monitor Gluten-Free Diet Compliance in Celiac Patients. *Nutrients*, 2017; 9(1), 46.

Nanayakkara WN, Skidmore PM, ÓBrien L, Wilkinson TJ y Geary RB. Efficacy of the low FODMAP for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 2016; 9, 131.

Nierle W y El Baya A. Funcionalidad de gluten modificado en panadería. En W. Bushuk, & R. Trachuk (Eds.), *Gluten Proteins*, St. Paul, MN: AACCC International 1990; 42-46.

Niggemann B, Reibel S, Roehr CC, Felger D, Ziegert M, Sommerfeld C., *et al.* Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to

food in children with atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2001; 108:1053-8.

Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE *et al.* Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *Journal of the American Medical Association*, 2005; 293: 2343-51.

Nussinovitch A, Chapnik N, Gal J y Froy O. Delivery of lactase using chocolate-coated agarose carriers. *Food Research International*, 2012; (46), 41–45.

O'Brien J. Non-Enzymatic Degradation Pathways of Lactose and Their Significance in Dairy Products, En *Advanced Dairy Chemistry. Volume 3. Lactose, salts and minor constituents*. 3ª Ed. Editores: McSweeney PLH & Fox PF. 2009. pp, 231-294.

OCU (Organización de Consumidores y Usuarios) (Acceso 23 de noviembre de 2018) Disponible en <https://lactosa.org/wp-content/uploads/2017/02/ocusalud2016.pdf>

Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, *et al.* Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010; 25:1366-73.

Ortiz C, Valenzuela R y Lucero Y. Celiac disease, non celiac gluten sensitivity and wheat allergy: comparison of 3 different diseases triggered by the same food. *Revista Chilena de Pediatría*, 2017; 88(3):417-423.

Oxentenko A, Grisolano S, Murray J, Burgart L, Dierkhising R y Alexander J. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*, 2002; 97: 933-938.

Palmer T y Bonner P. *Enzymes: Biochemistry, Biotechnology, Clinical Chemistry*. Ed: Horwood Publishing Limited, Cambridge UK, 2nd ed, 2007, pp. 81–82.

Parada A y Araya M. El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. *Revista Medica Chile*, 2010; 138: 1319-1325.

Paulley JW. Observation on the aetiology of idiopathic steatorrhea; jejunal and lymph-node biopsies. *British Medical Journal*, 1954 2(4900):1318-21.

Pelz BJ y Bryce PJ. Pathophysiology of Food Allergy. *Pediatric Clinics of North America*, 2015; 62(6):1363-75.

Polanco I. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actuación clínica y dietética. *Nutrición Clínica en Medicina*. 2015, Vol. IX - Número 2 - 145-156.

Polanco I y Ribes C. Enfermedad celíaca. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP*. 2008, (5) 37-45.

Polanco I y Ribes C. Enfermedad celíaca. *Asociación Española de Pediatría Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. 2010. 47-54.

Quevedo C, Rojas M y Soto M. Intolerancia a la lactosa. *Revista pediátrica electrónica*, 2011; 12-16.

Quirce S, Boyano-Martínez T y Díaz-Perales A. Clinical presentation, allergens, and management of wheat allergy. *Expert Review of Clinical Immunology*, 2016; 12(5):563-72.

Ramírez JL, Silva Borges JT, Euzebio do Nascimento, R. y Ramirez Ascheri, D.P. Functional properties of precooked macaroni of raw quinoa flour (*Chenopodium quinoa Wild*) and rice flour (*Oryza sativa L*). *Alimentaria*, 2003; 342: 71-5.

Raul F, Lacroix B y Aprahamian M Longitudinal distribution of brush border hydrolases and morphological maturation in the intestine of the preterm infant. *Early Human Development*, 1986; 13(2) 225-234.

Real Decreto 2685/1976, de 26 de octubre, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria para la Elaboración, Circulación y Comercio de Preparados Alimenticios para Regímenes Dietéticos y/o Especiales. «BOE», 26 de noviembre de 1976, núm. 284, pp. 23543 a 23549.

Real Decreto 1426/1988, de 25 de noviembre, por el que se modifica la Reglamentación Técnico-Sanitaria para la elaboración, circulación y comercio de

preparados alimenticios para regímenes dietéticos y/o especiales en lo que se refiere al etiquetado y publicidad de los mismos y a la venta de los productos destinados a los enfermos celíacos. «BOE» núm. 288, de 1 de diciembre de 1988, páginas 34036 a 34037.

Real Decreto 1122/1988, de 23 de septiembre, por el que se aprueba la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios envasados. «BOE» núm. 238, de 4 de octubre de 1988, páginas 28809 a 28813.

Real Decreto 212/1992, de 6 de marzo, por el que se aprueba la Norma General de Etiquetado, Presentación y Publicidad de los Productos Alimenticios. «BOE» núm. 72, de 24 de marzo de 1992.

Real Decreto 1408/1992, de 20 de noviembre, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria Específica de los preparados para lactantes y preparados de continuación. «BOE» núm. 11, de 13 de enero de 1993, páginas 793 a 801.

Real Decreto 46/1996, de 19 de enero, por el que se modifica la Reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y preparados de continuación, aprobada por el Real Decreto 1408/1992, de 20 de noviembre. «BOE» núm. 44, de 20 de febrero de 1996, páginas 6083 a 6084.

Real Decreto 72/1998, de 23 de enero, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y preparados de continuación. «BOE» núm. 30, de 4 de febrero de 1998, páginas 3772 a 3780.

Real Decreto 490/1998, de 27 de marzo, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria específica de los Alimentos Elaborados a Base de Cereales y Alimentos Infantiles para Lactantes y Niños de Corta Edad. «BOE» núm. 83, de 7 de abril de 1998, páginas 11638 a 11643.

Real Decreto 1334/1999, de 31 de julio, por el que se aprueba la Norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios. «BOE» núm. 202, de 24 de agosto de 1999, páginas 31410 a 31418.

Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de

uso humano fabricados industrialmente. «BOE» núm. 267, de 7 de noviembre de 2007, páginas 45652 a 45698.

Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. «BOE» núm. 131, de 30 de mayo de 2008, páginas 25121 a 25137.

Real Decreto 1245/2008, de 18 de julio, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1334/1999, de 31 de julio. «BOE» núm. 184, de 31 de julio de 2008, páginas 32976 a 32978.

Reglamento (CE) nº 1234/2007 del Consejo, de 22 de octubre de 2007, por el que se crea una organización común de mercados agrícolas y se establecen disposiciones específicas para determinados productos agrícolas (Reglamento único para las OCM). «DOUE» núm. 299, de 16 de noviembre de 2007, páginas 1 a 149.

Reglamento (CE) nº 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten. «DOUE» núm. 16, de 21 de enero de 2009, páginas 3 a 5.

Reglamento (UE) nº 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor y por el que se modifican los Reglamentos (CE) nº 1924/2006 y (CE) nº 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE, y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) nº 608/2004 de la Comisión. «DOUE» núm. 304, de 22 de noviembre de 2011, páginas 18 a 63.

Reglamento (UE) nº 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de junio de 2013, relativo a los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad, los alimentos para usos médicos especiales y los sustitutivos de la dieta

completa para el control de peso y por el que se derogan la Directiva 92/52/CEE del Consejo, las Directivas 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE y 2006/141/CE de la Comisión, la Directiva 2009/39/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y los Reglamentos (CE) nº 41/2009 y (CE) nº 953/2009 de la Comisión. «DOUE» núm. 181, de 29 de junio de 2013, páginas 35 a 56.

Reglamento Delegado (UE) nº 1155/2013 de la Comisión, de 21 de agosto de 2013, por el que se modifica el Reglamento (UE) nº 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor, en lo referente a la información sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. «DOUE» núm. 306, de 16 de noviembre de 2013, páginas 7 a 7.

Reglamento de Ejecución (UE) nº 828/2014 de la Comisión, de 30 de julio de 2014, relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. «DOUE» núm. 228, de 31 de julio de 2014, páginas 5 a 8.

Reglamento Delegado (UE) 2016/127 de la Comisión, de 25 de septiembre de 2015, que complementa el Reglamento (UE) nº 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los requisitos específicos de composición e información aplicables a los preparados para lactantes y preparados de continuación, así como a los requisitos de información sobre los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad. «DOUE» núm. 25, de 2 de febrero de 2016, páginas 1 a 29.

Riestra S, Fernández E, Rodrigo L, García S. y Ocio G. Prevalence of Coeliac disease in the general population of northern Spain. Strategies of serologic screening. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2000; 35(4):398-402.

Rings EH, Grand RJ y Buller HA. Lactose intolerance and lactase deficiency in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 1994; (6), 562–567.

Rodríguez B, Prieto I y Nistal N. El niño celiaco. *Metas de Enfermería*, 2003; 54: 15-18.

Rodríguez Martínez D y Pérez Méndez LF. Intolerancia a la lactosa, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2006; 98(2), 143.

Rodríguez Sáez L. Enfermedad celíaca. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 2010; 34: 49-59.

Romero del Castillo Shelly R y Mestres Lagarriga J. Productos lácteos. Tecnología, Ediciones: Universidad Politécnica de Catalunya. Barcelona. 2004, pp. 21–33.

Rosado JL. Intolerancia a la lactosa, *Gaceta Médica de México*, 2016; 152(Suppl 1), 67–73.

Ros Arnal I. Patología relacionada con el gluten. Actualización en *Helicobacter pylori*. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. pp. 67-77.

Rosell CM y Gómez M. Rice. In: Bakery products: Science and Technology. Ed Y.H. Hui. Blackwell Publishing, Ames, Iowa. USA. 2006. 123-133.

Rubio-Tapia A, Hill I, Kelly C, Calderwood, A y Murray, J. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *American Journal of Gastroenterology*, 2013; 108: 656-676.

Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM y Gómez-Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. *Nutrición Hospitalaria*, 2018; 35 (Nº Extra. 4):102-108.

Sabanis D, Lebesi D y Tzia C. Effect of dietary fiber enrichment on selected properties of gluten-free bread. *LWT-Food Science and Technology*, 2009; 42: 1380-89.

Sahi T. Hypolactasia and lactase persistence. Historical review and the terminology. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1994; 202(Suppl), 1–20.

Salvador Peña A. What is the best histopathological classification for celiac disease? Does it matter? *Journal of Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*. 2015, 8(4): 239–243.

Sánchez HD, González RJ, Osella CA, Torres RL y de la Torre AG. Elaboration of bread without gluten from extruded rice flours. *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 2008; 6:2, 109-116.

Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, Lourenço A, Gueidemonde M y Margolles A. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2017; 61.

Sánchez Jáuregui CE, Rosales Medina MF y Bustamante Gaviláñez AC. Modelo de hidrólisis de lactosa para fermentación láctica en una base probiótica y simbiótica. *Revista Tecnológica ESPOL-RTE*, 2015; 28(3), 53– 68.

Sánchez-Valverde Visus F, Zarikian Denis S y Etayo Etayo V. Nuevas estrategias terapéuticas en la enfermedad celíaca. Enfermedad celíaca presente y futuro. Capítulo 18. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid 2013. pp 127-135.

Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green P, Hadjivassiliou M, *et al.* Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BioMed Central Medicine*, 2012; 10-13.

Sapone A, Lammers KM, Casolaro V, Cammarota M, Giuliano MT, De Rosa M, *et al.* Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BioMed Central Medicine*, 2011; 9:23.

Scanon SA y Murray JA. Update on celiac disease- etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 2011; 4:297-311.

Schober TJ, O'Brien CM, McCarthy D, Darnedde A y Arendt EK. Influence of gluten free flour mixes and fat powders on the quality of gluten free biscuits. *European Food Research and Technology*, 2003; 216: 369-76.

Schuppan D, Junker Y y Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology*, 2009; 137:1912- 33.

Shamir R. Advances in celiac disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2003; 32: 931-947.

Shan L, Molberg O, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, Sollid LM y Khosla C. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science*, 2002; 297, 2275-2279.

Silanikove N, Leitner G y U. Merin U. The Interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds. *Nutrients*, 2015; 7(9), 7312– 7331.

Simón, E. Situación nutricional de la población celíaca que sigue dieta sin gluten. IV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca. Valencia, 2014. 1-29.

Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria. (Acceso 20 de marzo de 2019) Disponible en <https://farmaciadeatencionprimaria.com/2017/09/14/a-proposito-de-una-reciente-nota-de-seguridad-una-revision-sobre-la-lactosa-como-excipiente-en-casos-de-alergia-e-intolerancia/>

Spaenij-Dekking L, Kooy-Winkelaar Y, van Veelen P, Drijfhout JW, Jonker H, van Soest L., *et al.* Natural variation in toxicity of wheat: potential for selection of nontoxic varieties for celiac disease patients. *Gastroenterology*, 2005; 129:797-806.

Stepniak D y Koning F. Celiac disease-sandwiched between innate and adaptive immunity. *Human Immunology*, 2006; 67: 460-8.

Stenberg P, Roth EB y Sjoberg K. Transglutaminase and the pathogenesis of coeliac disease. *European Journal of Internal Medicine*, 2008; 19: 83-91.

Suchy FJ, Brannom PM, Carpenter TO, Fernández JR, Gilsanz V, Gould JB, *et al.* National Institute of Health Consensus Development Conference: Lactose intolerance and health. *Annals of Internal Medicine*, 2010; 152(12), 792–796.

Suárez F, Savaiano DA y Levitt M. Review article: the treatment of lactose intolerance. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 1998; (9), 589–597.

Swallow MD. Genetics of lactose intolerance. *Annual Review of Genetics*, 2003; 37, 197–219.

Taylor JRN, Schober T y Bean SR. Non-traditional uses of sorghum and pearl millet. *Journal of Cereal Science*, 2006; 44: 252-71.

Tornblom H, Abrahamsson H, Barbara G, Hellstrom PM, Lindberg G, Nyhlin H, *et al.* Inflammation as a cause of functional bowel disorders. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2005; 40: 1140-8.

Trier JS y Browning TH. Epithelial-Cell Renewal in Cultured Duodenal Biopsies in Celiac Sprue. *The New England Journal of Medicine*, 1970; 283(23):1245.

Urquiza, HD. En: Temas de bioquímica. (Acceso 15 de abril 2018). Disponible en <https://temasdebioquimica.wordpress.com/2008/08/11/intolerancia-a-la-lactosa/>

Usme P, Jaramillo DM y Álvarez F. Microencapsulación de la lactasa como estrategia para mejorar la estabilidad y la aplicación en la industria de los alimentos: Corporación Universitaria Lasallista, Facultad de Ingeniería. Especialización en alimentación y nutrición, Caldas, Antioquía, 2013, pp. 21–23.

Vaquero L, Alvarez-Cuenillas B, Rodríguez-Martín L, Aparicio M, Jorquera F, Olcoz JL y Vivas S. Revisión de las patologías relacionadas con la ingesta de gluten. *Nutrición Hospitalaria*, 2015; 31(6):2359-2371.

van Berge-Henegouwen M. Pioneer in the gluten free diet: Willem-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free die. *Gut*, 1993; 34:1473-147.

Varnam A y Sutherland J. Milk and milk products. Technology, chemistry and microbiology, Chapman&Hall. London. 1994, pp. 22–23.

Vénica CI, Perotti M, Wolf IV, Bergamini CV y Zalazar CA. Intolerancia a la lactosa. Productos lácteos modificados. *Tecnología Láctea Latinoamericana*, 2011, vol. 65, pp. 50–55.

Vermeulen BA, Hogen Esch C, Yuksel Z, *et al.* Phenotypic variance in childhood coeliac disease and the HLA-DQ/DR dose effect. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2009; 44: 40-45.

- Vesa TH, Marteau P, Zidi S, Briet F, Pochart P y Rambaud JC. Digestion and tolerance from yogurt and different semi-solid fermented dairy products containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacteria* in lactose maldigesters- Is bacterial lactase important?, *European Journal of Nutrition*, 1996; 50, 730–733.
- Villanueva Flores R. El gluten del trigo y su rol en la industria de la panificación. *Ingeniería Industrial* n.º 32, 2014; 231-246.
- Vitoria JC, Sojo A, Martín E, Zuazo E, Corera M y Escudero F. Incidencia de la enfermedad celiaca en Vizcaya. *Anales Españoles de Pediatría*, 1991; 35: 251-3.
- Vitoria JC y Bilbao JR. Novedades en enfermedad celíaca Updates on coeliac disease. *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 2013; 78(1):1-5.
- Vitoria Cormenzana JC, Bilbao Catalá JC e Irastorza Terradillos I. Nuevos campos de investigación en la enfermedad celíaca. En: Enfermedad celíaca presente y futuro. Capítulo 15. Editora: Isabel Polanco Allué. Editorial Ergón, Madrid, 2013, pp.:102-111.
- Vivas Alegre S y Santolaria Piedrafita S. Enfermedad celíaca. En: Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas. Sección III Cap 23. Editor: Ponce J. Editorial Elsevier. Barcelona. 2011; 265-278.
- Volta U, Caio G, Stanghellini V y De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterology*, 14 2014, 194-202.
- Volta U y De Giorgio R. New understanding of gluten sensitivity. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2012; 9:295-9.
- Volta U, Caio G, Tovoli F y De Giorgio R. Non celiac gluten sensitivity: questions still to be answered despite increasing awareness. *Cellular & Molecular Immunology*, 2013; 10(5):383-92.
- Volta U, Tovoli F, Cicola R, Parisi C, Fabbri A, Piscaglia M, *et al.* Serological tests in gluten sensitivity (nonceliac gluten intolerance). *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2012; 46:680-5.

Wang Y, Harvey CB, Hollox EJ, Phillips AD, Poulter M, Clay P, *et al* The genetically programmed down-regulation of lactase in children, *Gastroenterology*. 1998; 1230–1236.

WHO, Report of the twenty-third session of the joint FAO/ WHO Codex Alimentarius Commission. Rome, 28 June - 3 July 1999, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1999.

Wilches Luna A y Gómez López de Mesa C. Celiac disease in children. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 25 (2). 2010; 204-213.

Wilt TJ, Shaukat A, Shamliyan T, Brent C, MacDonald R, Tacklind J, *et al*. Lactose intolerance and health. Evidence Reports/Technology Assessment: 192. Rockville (MD), Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2010, Feb. Report No: 10-E004, pp. 17–26.

Yang J, Deng Y, Chiu H, Cong Y, Zhao J, Pohl D, *et al*. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy products intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2013; 11, 262–268.

Zecca L, Mesoneroa JE, Stutz A, Poireec JC, Giudicellic J, Cursoid R, *et al*. Intestinal lactase-phlorizin hydrolase (LPH): the two catalytic sites; the role of the pancreas in pro-LPH maturation, *FEBS Lett*, 1998; 225–228.

Zheng X, Chu H, Cong Y, Deng Y, Long Y, Zhu Y, *et al*. Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors and impact on food choices. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 2015; 27(8), 1138–1146.

Zhu Y, Zheng X, Cong Y, Chu H, Fried M, Dai Nand M. y Fox M. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *American Journal of Gastroenterology*, 2013, 108(9), 1516–1525.

Žilić S. Wheat Gluten: Composition and Health Effects. In: Gluten. Chapter IV. Editor: Dane B. Walter 2013 Nova Science Publishers, Inc.. 71-85.

Zugasti Murillo A. Intolerancia alimentaria. *Endocrinología y Nutrición*, 2009; 56(5), 541–550.

Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C., *et al.* The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2008; 121:1210-8.