RELACIÓN ENTRE LA INTOLERANCIA AL GLUTEN Y PERIODONTITIS

RELATIONSHIP BETWEEN GLUTEN INTOLERANCE AND PERIODONTITIS

Autores:

Yuliana Lisday Cabrera Marroquín: Odontóloga, estudiante de postgrado de periodoncia.

Oscar Andrés Guevara Bermúdez: Odontólogo, estudiante de posgrado de periodoncia.

Hernán Santiago Garzón Vergara: Odontólogo especialista en periodoncia y pedagogía, Magister en Bioingeniería.

RELACIÓN ENTRE LA INTOLERANCIA AL GLUTEN Y PERIODONTITIS

Resumen:

La naturaleza inflamatoria y disbiótica de la intolerancia al gluten (IG) y periodontitis pueden suscitar alguna relación. La sensibilidad al gluten (SG) es una forma menos grave de IG que generalmente no es diagnosticada porque cursa con síntomas inespecíficos. El consumo de gluten en un paciente con SG genera disbiosis intestinal e inflamación que puede agravar la condición periodontal por la conexión encía-intestino. **Objetivo:** Correlacionar el diagnóstico periodontal y la prueba de intolerancia al gluten en pacientes de la clínica de periodoncia de UNICOC. **Metodología**: Estudio observacional descriptivo. Valoración clínica y radiográfica para la determinación de un diagnóstico periodontal. Toma de examen paraclínico RAST test alergeno al gluten F79. Criterios de inclusión: Pacientes adultos con diagnóstico de Periodontitis estadio III y IV, sistémicamente sanos, mayores de 18 años, no fumadores o exfumadores de al menos 6 meses. Criterios de exclusión: pacientes con declaración de dieta libre de gluten y con diagnóstico previo de IG. Se utilizó el software Excel para la recolección de datos. **Resultados:** 36 pacientes incluidos, 17 hombres, 19 mujeres, 25 con periodontitis estadio III grado B o C y 11 con periodontitis estadio IV grado B o C. Todos los pacientes obtuvieron un resultado menor a 0.10 KU/L (Clase 0): indica tolerancia al gluten. **Conclusión:** La IG no se asoció con el desarrollo de periodontitis en los pacientes examinados. No obstante, es importante considerar que un análisis exhaustivo de la dieta

podría revelar que no solo el consumo de gluten podría provocar respuestas inflamatorias, sino también un desequilibrio en la ingesta de ciertos nutrientes, además de factores dietéticos y genéticos específicos de cada población.

Palabras clave: Periodontitis, Gluten, Intolerancia al gluten, Inflamación.

GLUTEN INTOLERANCE AS A RISK FACTOR FOR PERIODONTITIS

Abstract:

The inflammatory and dysbiotic nature of gluten intolerance (GI) and periodontitis may raise some relationships. Gluten sensitivity (GS) is a less severe form of GI that is generally not diagnosed because it presents with nonspecific symptoms. The consumption of gluten in a patient with GS generates intestinal dysbiosis and inflammation that can aggravate the periodontal condition due to the gum-intestine connection. **Objective:** To correlate the periodontal diagnosis and the gluten intolerance test in patients from the UNICOC periodontics clinic. **Methodology:** Descriptive observational study. Clinical and radiographic assessment to determine a periodontal diagnosis. Taking the paraclinical examination RAST gluten allergen test F79. Inclusion criteria: Adult patients with a diagnosis of Periodontitis stage III and IV, systemically healthy, over 18 years of age, non-smokers or ex-smokers for at least 6 months. Exclusion criteria: patients with a declaration of gluten-free diet and with a previous diagnosis of GI. Excel software was used for data collection. **Results:** 36 patients included, 17 men, 19 women, 25 with periodontitis stage III grade B or C and 11 with periodontitis stage IV grade B or C. All patients obtained a result less than 0.10 KU/L (Class 0): indicates gluten tolerance. **Conclusion:** IG was not associated with the development of periodontitis in the patients examined. However, it is important to consider that a comprehensive analysis

of the diet could reveal that not only gluten consumption could provoke inflammatory responses, but also an imbalance in the intake of certain nutrients, in addition to dietary and genetic factors specific to each population.

Keywords: Periodontitis, Gluten, Gluten intolerance, Inflammation.

1. Introducción

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con la acumulación de una biopelícula disbiótica en la superficie radicular dental, que resulta en una respuesta inflamatoria crónica no resuelta conduciendo a la destrucción progresiva de la inserción periodontal y pérdida ósea (1). Es la sexta enfermedad no transmisible más común y se estima que en estadios avanzados afecta al 11.2% de la población adulta mundial (1). La periodontitis no solo afecta la salud bucal, sino que también se ha relacionado con una serie de condiciones de salud sistémica, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y complicaciones durante el embarazo, entre otras (2,3).

Dentro de estas otras condiciones, la posible relación entre la intolerancia al gluten (IG) en sus diferentes severidades y periodontitis, está siendo estudiada. En sujetos sensibles que consumen gluten desencadenan respuestas de naturaleza inflamatoria y una disbiosis intestinal. Aparece a cualquier edad y permanece a lo largo de toda la vida siendo más frecuente en mujeres, como ocurre con otras enfermedades autoinmunes (4-6). Esta patología está en aumento en las últimas décadas y estiman que el 4% de la población global mundial sufre los síntomas y cada año nuevos casos se suman, aumentando de esta manera la cantidad de personas que son declaradas celíacas en

varios países del mundo (7-9).

La prevalencia de la enfermedad celíaca (EC) (la forma más grave de la IG) en la población general es del 0.5-1%; sin embargo, la mayoría de los pacientes permanecen sin diagnosticar hasta la edad adulta (3). Como “sensibilidad al trigo no celíaca”, es probablemente la situación más común relacionada con el gluten, con una prevalencia del 0.5 % al 13 % en la población general (10). En Latinoamérica la enfermedad celiaca es rara lo que justificaría la insuficiencia de cifras (5).

Algunas personas presentan intolerancia a los alimentos que contienen gluten debido a la producción de anticuerpos contra ciertas proteínas presentes en ellos, lo que origina síntomas con características inmunoinflamatorias. Esta condición se conoce como enteropatía inmunomediada crónica del intestino delgado, desencadenada por la exposición al gluten en la dieta de individuos genéticamente predispuestos (11-14). Estos pacientes se distinguen por poseer autoanticuerpos específicos dirigidos contra la transglutaminasa tisular 2 (anti-tTG2), el endomisio y/o el péptido desamidado de la gliadina. A pesar de que aproximadamente el 40% de la población lleva el genotipo HLA-DQ2 o HLA-DQ8, requerido para la aparición de la enfermedad celíaca, solo entre el 2% y el 3% de los portadores de HLA-DQ2 o HLA-DQ8 desarrollan la enfermedad en etapas posteriores (14,15).

Desde el punto de vista dietario, la intolerancia al gluten puede tener efectos de la nutrición y la absorción de nutrientes, dado que las personas con intolerancia al gluten,

especialmente aquellas con enfermedad celíaca, a menudo experimentan malabsorción de nutrientes debido al daño en el revestimiento del intestino delgado (16-18). Esta malabsorción puede llevar a deficiencias de nutrientes importantes, como calcio, hierro, vitamina D y vitaminas del complejo B, que son importantes para la salud oral (20). En este contexto, las enfermedades crónicas del tracto gastrointestinal juegan un papel significativo. Se establece que el factor más relevante, cuya presencia aumenta la probabilidad de desarrollar formas generalizadas de periodontitis en el contexto de la intolerancia al gluten, es la presencia de estas enfermedades crónicas del tracto gastrointestinal, lo que está asociado con la conexión entre la salud de las encías y el intestino (18).

Teniendo en cuenta la naturaleza inflamatoria y disbiótica de las dos enfermedades, se genera la hipótesis de investigación relacionada con la posibilidad que una intolerancia o sensibilidad al gluten no diagnosticada pudiese agravar el estado periodontal. El objetivo del estudio fue correlacionar el diagnóstico periodontal y la prueba de intolerancia al gluten en pacientes de la clínica de periodoncia de UNICOC.

2. Metodología

La investigación se constituyó como un estudio observacional descriptivo. Se evaluaron pacientes con diagnóstico de periodontitis estadio III o IV asistentes a las clínicas odontológicas UNICOC, con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes adultos con diagnóstico de periodontitis estadio III y IV, sistémicamente sanos, no consumen medicamentos, mayores de 18 años, no fumadores o exfumadores de al menos 6 meses. Dentro de los criterios de exclusión: pacientes con declaración de dieta libre de gluten y con diagnóstico previo de intolerancia al gluten.

Se realizó el cálculo de muestra utilizando la prueba de Chi cuadrado con una potencia del 80%, confianza del 95% y un efecto de error de 0.5. Un total de 36 pacientes debían ser evaluados en su totalidad.

Procedimiento

Los pacientes asistentes a la clínica de periodoncia de UNICOC son valorados clínica y radiográficamente, estableciendo el diagnóstico periodontal, se hace la calibración con el personal de estudiantes de Periodoncia teniendo en cuenta la nueva clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantares del 2017, el instrumental utilizado fue la sonda Carolina del Norte . El paciente se envía para toma de examen paraclínico RAST test alergeno al gluten F79 al laboratorio COLCAN, en Bogotá, Colombia.

Consideraciones éticas

Según la resolución número 8430 de 1993 la investigación se considera: **CON RIESGO MÍNIMO.**

3. Resultados

Se analizaron un total de 36 pacientes entre enero de 2023 hasta abril de 2024, no se aplicaron los criterios de exclusión con ningún paciente que fue recepcionado dentro del estudio.

Estos 36 pacientes tenían edades entre 20 y 69 años, la proporción según sexo masculino/femenino fue de (17/19). El resultado de los 36 pacientes a los que se les realizó el examen RAST test alergeno al gluten F79 fue: ***MENOR DE 0.10 KU/L, la cual es una Clase 0, lo que indica que el paciente es tolerante al gluten***, que no se detectan anticuerpos menos de 0.10 KU/L.

SEXO	DIAGNÓSTICO	EDAD	RESULTADO
F	Periodontitis Estadio III	55	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	43	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	69	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	52	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	43	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio IV	69	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio IV	59	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	53	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio IV	43	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	52	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio IV	59	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	42	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	54	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	57	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio IV	28	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	46	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio IV	54	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio IV	48	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio IV	63	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	43	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	49	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	62	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	26	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	46	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	57	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio IV	36	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	61	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio IV	20	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	38	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	42	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio IV	40	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	31	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	33	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	51	Clase O Menor de 0.10KU/L
F	Periodontitis Estadio III	46	Clase O Menor de 0.10KU/L
M	Periodontitis Estadio III	53	Clase O Menor de 0.10KU/L

Tabla 1. Relación de pacientes incluidos en el estudio, diagnóstico periodontal, edad y resultado de RAST-Test Alergeno al gluten F79.

4. Discusión

La intolerancia al gluten es una condición en la cual el cuerpo tiene dificultades para procesar y digerir el gluten, una proteína presente en el trigo, la cebada y el centeno. La intolerancia al gluten puede manifestarse de diferentes maneras, siendo la ***enfermedad celíaca (EC)*** la forma más grave y conocida. Durante décadas la descripción de la EC, cuya prevalencia es relativamente baja (aproximadamente 1% de la población mundial), ha sido ampliamente desarrollada en cuanto a las manifestaciones gastrointestinales, sin embargo, las manifestaciones clínicas de la EC son amplias (21). Algunos pacientes pueden ser asintomáticos, mientras que otros pueden experimentar síntomas graves. Los síntomas más frecuentes son diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso y malabsorción. Sin embargo, esta enfermedad también se presenta a través de muchas manifestaciones extraintestinales, incluidas las de la cavidad oral (22,23).

Si bien la EC afecta principalmente a la parte proximal de la mucosa intestinal, la evidencia sugiere que la activación de las células T impulsada por el gluten se propaga por todo el sistema gastrointestinal. Dado que la boca es el segmento inicial del sistema gastrointestinal, puede proporcionar un sitio fácilmente detectable donde las manifestaciones de EC pueden contribuir significativamente al diagnóstico (11). Las manifestaciones orales comunes de la EC incluyen úlceras aftosas recurrentes, defectos del esmalte, retraso en la erupción dental, caries múltiples, queilitis angular, atrofia, glositis, xerostomía y sensación de ardor en la lengua (12,13). Cuando las personas con EC ingieren gluten, su respuesta inmune provoca inflamación y daño dentro del intestino delgado. Este daño, conocido como atrofia de las vellosidades, precipita malabsorción

de nutrientes y un proceso disbiótico (3). La única terapia validada para la EC es el cumplimiento de una dieta libre de gluten, en casi todos los pacientes celíacos que siguen una dieta con estas condiciones, los síntomas desaparecen y los daños intestinales mejoran progresivamente (14).

De acuerdo con lo anterior, la relación entre periodontitis e intolerancia al gluten en sus diferentes manifestaciones puede llegar a ser un objeto de estudio interesante en la investigación científica debido a su naturaleza inflamatoria y disbiótica en común, además de la relación en el eje encía-intestino (24). Aunque la evidencia es muy limitada y se necesitan más estudios para comprender esta relación, en la presente investigación se determinó que ninguno de los pacientes con periodontitis estadio III o IV presentaban algún grado de ***sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC)*** o EC. Si bien las dos enfermedades comparten ejes comunes inflamatorios, con estos resultados no sería posible indicar que alguna sensibilidad o alergia al gluten tuviesen relación con la gravedad o progresión de la periodontitis. La SGNC como una de las presentaciones menos graves, pero más comunes de la IG, los pacientes cursan con malestar gastrointestinal, no presentan serología de EC e histopatología, pero se quejan de los mismos síntomas de los pacientes celíacos, que mejoran después de seguir una dieta sin gluten. Además, a diferencia de la EC, los pacientes con SGNC rara vez manifiestan malabsorción y no tienen un mayor riesgo de neoplasias malignas (32-35).

Basados en los resultados y entendiendo el origen inflamatorio de las dos enfermedades, es importante destacar que se abre la puerta a la investigación en estas temáticas

relacionadas con la dieta y periodontitis (25-28). La inflamación es la respuesta natural del sistema inmunológico innato a estímulos externos, como patógenos microbianos y lesiones. Cuando el desencadenante persiste y el sistema inmunológico es constantemente activado, la respuesta inflamatoria puede volverse crónica. La patogénesis de la inflamación es multifactorial. Sin embargo, se ha descrito que la predisposición genética, el estrés psicológico, los factores ambientales y algunos patrones dietéticos están potencialmente implicados en el desarrollo de fenotipos inflamatorios. Hay al menos 50 tipos diferentes de epítopos de gliadina que pueden tener un papel inmunomodulador o citotóxico, que pueden afectar las actividades de permeabilidad intestinal; de hecho, algunos de estos pueden estimular un efecto proinflamatorio (29).

De acuerdo con la Comisión Europea, un alimento para ser etiquetado como sin gluten debe contener un máximo de 20 ppm de gluten. Se ha informado que la falta de adherencia a una dieta sin gluten aumenta el riesgo de neoplasias malignas y enfermedades cardiovasculares, disminución de la densidad mineral ósea, y peores resultados del embarazo (30). Si bien la EC es una condición de salud bien conocida, persiste el debate sobre si las proteínas del gluten pueden desencadenar síntomas en pacientes sin características de la EC, la llamada sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC), que pueden sospecharse cuando se descartan tanto la EC como la alergia al trigo (31).

Se desconoce la prevalencia de SGNC y su etiopatogenia aún no está clara, pudiendo ser el resultado de una activación de la respuesta inmune innata y adaptativa como consecuencia de la exposición al gluten en pacientes con barrera intestinal alterada. Sin embargo, muchos estudios informan que la amilasa, los inhibidores de tripsina (ATI) y los FODMAP contenidos en el trigo también pueden desencadenar los síntomas, al igual que con el gluten, lo que hace que este síndrome no siempre sea tan claro. Además, a diferencia de EC y alergia al trigo, hasta el día de hoy no existen hallazgos serológicos ni histopatológicos que puede confirmar el diagnóstico (37).

La activación de las células inmunes ante las gliadinas no sólo se observa en los pacientes celíacos, como describen Lammers et al. (31). De hecho, su estudio concluyó que la gliadina inducía una respuesta inflamatoria y, en particular, una producción importante de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-13 e IFN-γ) tanto en pacientes celíacos como en controles sanos, aun cuando los niveles de citoquinas proinflamatorias son mayores en pacientes celíacos (31). De manera similar, Harris et al. (32) demostraron que las células mononucleares de sangre periférica incubadas obtenidas de individuos sanos positivos para HLA-DQ2 produjeron citoquinas proinflamatorias, como IL-23, IL-1β y TNF-α, cuando se exponen a péptidos de gliadina. La producción de estas citoquinas fue significativamente mayor en pacientes celíacos en comparación con los controles sanos (32).

En consecuencia, Cinova et al. (33), en un estudio de casos y controles, demostraron que la gliadina podría estimular una producción sustancial de TNF-α e IL-8 por parte de los monocitos, principalmente en pacientes celíacos, pero también, en menor medida, en

individuos de control sanos. La gliadina también tiene un papel importante en la modificación de la permeabilidad intestinal a través de la reorganización de filamentos de actina y la expresión modificada de proteínas del complejo de unión. La unión de gliadina al receptor CXCR3 determina una liberación de zonulina, una proteína activa, que compromete la integridad de la barrera intestinal a través de los reordenamientos de los filamentos de actina, en última instancia lo que lleva a una permeabilidad intestinal alterada tanto en pacientes celíacos como no celíacos. Por otra parte, Ziegler et al. (2019), mostraron que los inhibidores de la amilasa tripsina, que se encuentran en los cereales que contienen gluten, tienen la capacidad de activar receptores tipo toll, por lo que estimula la liberación de citoquinas inflamatorias e inducen una respuesta inmune de células T tanto en pacientes celíacos como no celíacos (34). De acuerdo con todo lo anterior, la reacción de la gliadina en el cuerpo humano puede desencadenar procesos inflamatorios intestinales, incluso cuando el paciente no sea celiaco.

Si bien en la literatura existen diferentes estudios sobre la correlación entre el intestino, microbiota y EC, existen pocos estudios sobre la microflora intestinal y la SGNC y su posible papel en la patogénesis de la enfermedad periodontal. García-Mazcorro et al. (39) encontraron un mayor número de géneros *Actinobacillus* y *Ruminococcaceae* en los pacientes SGNC vs los pacientes celíacos y mayores tasas de Pseudomonas spp., después del retiro completo del gluten en la dieta. Esto sugiere un posible papel protector de algunos miembros de la familia de Pseudomonas; sin embargo, no hay tantos estudios sobre la exactitud del papel de Pseudomonas nativas asociadas al intestino (39). El trabajo de Nobel et al. (40), confirmó que los pacientes con EC y SGNC tenían

alteraciones basales en la microbiota intestinal en comparación con controles sanos. Sin embargo, una prueba de gluten de 14 días no produjo ninguna modificación de la microflora intestinal en estos pacientes, que ya tenían una diversidad de microbiota alterada. Esto podría sugerir que las exposiciones periódicas y breves al gluten no interfieren con el microbioma intestinal. Los datos recopilados hasta ahora coinciden en que tanto los pacientes con EC como con SGNC presentan diversos grados de disbiosis, que puede contribuir a la patogénesis de estas dos enfermedades relacionadas con el gluten. El impacto de la dieta libre en gluten sobre la disbiosis intestinal es controvertido, ya que sólo puede restaurar parcialmente la microbiota intestinal normal y, por otro lado, disminuye la biodiversidad bacteriana (16). Si bien los estudios sobre la microbiota intestinal en los celíacos es abundante y se está escribiendo mucho sobre sus cambios, en pacientes con SGNC, la literatura revisada aún es escaza en trabajos sobre la asociación entre la microflora intestinal y alergias alimentarias específicas, como la alergia al trigo (41).

5. Conclusiones

La intolerancia al gluten no se asoció con el desarrollo de periodontitis en los pacientes examinados. No obstante, es importante considerar que un análisis exhaustivo de la dieta podría revelar que no solo el consumo de gluten podría provocar respuestas inflamatorias, sino también un desequilibrio en la ingesta de ciertos nutrientes, además de factores dietéticos y genéticos específicos de cada población.

Referencias Bibliográficas

1. Genco, R. J., & Sanz, M. (2020). Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. Periodontology 2000, 83(1), 7–13. https://doi.org/10.1111/prd.12344.
2. Santiago R, Medina P, Manuel J. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN LATINOAMERICA: Revisión sistemática de la literatura y meta-análisis PREVALENCE OF CELIAC DISEASE IN LATIN AMERICA POPULATION: A systematic review and meta-analysis. Edu.co. 2014.
3. Spinell T, DeMayo F, Cato M, Thai A, Helmerhorst EJ, Green PHR, et al. The association between coeliac disease and periodontitis: Results from NHANES 2009-2012. J Clin Periodontol. 2018;45(3):303–10.
4. Balakireva A v., Zamyatnin AA. Properties of gluten intolerance: Gluten structure, evolution, pathogenicity and detoxification capabilities. Vol. 8, Nutrients. MDPI AG; 2016.
5. Catassi, C.,Elli, L.,Bonaz, B.,Bouma, G.,Carroccio, A. Nutrients | Free Full-Text | Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria.
6. Mumolo, M.,Rettura, F.,Melissari, S.,Costa, F.,Ricchiuti, A. Nutrients | Free Full-Text | Is Gluten the Only Culprit for Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity?.
7. Caio, G.,Lungaro, L.,Segata, N.,Guarino, M.,Zoli, G. Nutrients | Free Full-Text | Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity.

8. Cabrera-Chávez, F.,Dezar, G.,Islas-Zamorano, A. Nutrients | Free Full-Text | Prevalence of Self-Reported Gluten Sensitivity and Adherence to a Gluten-Free Diet in Argentinian Adult Population
9. Zhang Y, Qiao D, Chen R, Zhu F, Gong J, Yan F. The association between periodontitis and inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int [Internet]. 2021;2021:6692420. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1155/2021/6692420
10. Molina-Infante, J., Santolaria, S., Montoro, M., Esteve, M., & Fernández-Bañares, F. (2014). Sensibilidad al gluten no celiaca: una revisión crítica de la evidencia actual [Non-celiac gluten sensitivity: a critical review of current evidence]. Gastroenterologia y hepatologia, 37(6), 362–371. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.01.005.Catassi C, Gatti S, Lionetti E. World perspective and celiac disease epidemiology. Dig Dis. 2015;33(2):141–6.
11. Ajdani M, Mortazavi N, Besharat S, Mohammadi S, Amiriani T, Sohrabi A, et al. Serum and salivary tissue transglutaminase IGA (tTG-IGA) level in celiac patients. BMC Gastroenterol. 2022;22(1):375.
12. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sensitivity. Gastroenterology. 2015 May 1;148(6):1195–204.
13. Nota A, Abati S, Bosco F, Rota I, Polizzi E, Tecco S. General health, systemic diseases and oral status in adult patients with coeliac disease. Nutrients. 2020 Dec 1;12(12):1–10.

14. Cabanillas B. Gluten-related disorders: Celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2020;60(15):2606–21.
15. Akhondi H RAB. Gluten associated medical problems. 2022 10 31.
16. Ortiz Catalina, Valenzuela Romina, Lucero A Yalda. Celiac disease, non celiac gluten sensitivity and wheat allergy: comparison of 3 different diseases triggered by the same food. Rev. chil. pediatr. 2017 June [cited 2023 Apr 25] ; 88(3): 417-423.
17. Kustro T. PhD student of the Department of Dentistry, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University Kiev, Ukraine. ANALYSIS OF MEDICO-SOCIAL AND GENERAL CLINICAL PREDICTORS OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN YOUNG PEOPLE WITH GLUTEN INTOLERANCE. German International Journal of Modern Science. 2021;22(2021):30–4.
18. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kebschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S173-S182.
19. Elli, L., Branchi, F., Tomba, C., Villalta, D., Norsa, L., Ferretti, F., … Bardella, M. T. (2015). Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and

non-celiac gluten sensitivity. World Journal of Gastroenterology, 21(23), 7110–7119.

20. Capili, B.,Chang, M.,Anastasi, J. Feature Article A Clinical Update: Nonceliac Gluten Sensitivity—Is It Really the Gluten?.
21. Elli, L.,Roncoroni, L.,Bardella, M. Non-celiac gluten sensitivity: Time for sifting the grain.
22. Feng J, Jin K, Dong X, Qiu S, Han X, Yu Y, Bai D. Association of Diet-Related Systemic Inflammation with Periodontitis and Tooth Loss: The Interaction Effect of Diabetes. Nutrients. 2022 Oct 3;14(19):4118.
23. Lucchese A, Di Stasio D, De Stefano S, Nardone M, Carinci F. Beyond the Gut: A Systematic Review of Oral Manifestations in Celiac Disease. J Clin Med. 2023 Jun 6;12(12):3874.
24. Wright DM, McKenna G, Nugent A, Winning L, Linden GJ, Woodside JV. Association between diet and periodontitis: a cross-sectional study of 10,000 NHANES participants. Am J Clin Nutr. 2020 Dec 10;112(6):1485-1491.
25. Ghaemmaghami, R.S., Bayani, M., Nakhostin, A. et al. A pro-inflammatory diet is associated with an increased odds of periodontitis: finding from a case–control study. BMC Nutr 9, 109 (2023).
26. Cassiano LS, Peres MA, Motta JVS, Demarco FF, Horta BL, Ribeiro CC, Nascimento GG. Periodontitis Is Associated with Consumption of Processed and Ultra-Processed Foods: Findings from a Population-Based Study. Nutrients. 2022 Sep 10;14(18):3735.

27. Li XY, Wen MZ, Liu H, Shen YC, Su LX, Yang XT. Dietary magnesium intake is protective in patients with periodontitis. Front Nutr. 2022 Aug 25;9:976518.
28. Li XY, Liu H, Zhang LY, Yang XT. The association of healthy eating index with periodontitis in National Health and Nutrition Examination Study 2011-2012. Front Nutr. 2022 Sep 26;9:999620.
29. Doğan B, Kemer Doğan ES, Özmen Ö, Fentoğlu Ö, Kırzıoğlu FY, Calapoğlu M. Synergistic Effect of Omega-3 and Probiotic Supplementation on Preventing Ligature-Induced Periodontitis. Probiotics Antimicrob Proteins. 2022 Feb;14(1):114-120.
30. De Punder, K.; Pruimboom, L. The Dietary Intake of Wheat and other Cereal Grains and Their Role in Inflammation. Nutrients. 2013, 5, 771–787.
31. Lammers, K.M.; Khandelwal, S.; Chaudhry, F.; Kryszak, D.; Puppa, E.L.; Casolaro, V.; Fasano, A. Identification of a novel immunomodulatory gliadin peptide that causes interleukin-8 release in a chemokine receptor CXCR3-dependent manner only in patients with coeliac disease. Immunology 2010, 132, 432–440.
32. Harris, K.M.; Fasano, A.; Mann, D.L. Cutting Edge: IL-1 Controls the IL-23 Response Induced by Gliadin, the Etiologic Agent in Celiac Disease. J. Immunol. 2008, 181, 4457–4460.
33. Cinova, J.; Palová-Jelínková, L.; Smythies, L.E.; Cern ˇ á, M.; Pecharová, B.; Dvorak, M.; Fruhauf, P.; Tlaskalová-Hogenová, H.; Smith, P.D.; Tuˇcková, L. Gliadin Peptides Activate Blood Monocytes from Patients with Celiac Disease. J. Clin. Immunol. 2007,27, 201–209

34. Ziegler, K.; Neumann, J.; Liu, F.; Fröhlich-Nowoisky, J.; Cremer, C.; Saloga, J.; Reinmuth-Selzle, K.; Pöschl, U.; Schuppan, D.; Bellinghausen, I.; et al. Nitration of Wheat Amylase Trypsin Inhibitors Increases Their Innate and Adaptive Immunostimulatory Potential in vitro. Front. Immunol. 2019, 9, 3174.
35. Weaver, K.N.; Herfarth, H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? Mol. Nutr. Food Res. 2020, 65, e1901274
36. Al-Toma, A.; Volta, U.; Auricchio, R.; Castillejo, G.; Sanders, D.S.; Cellier, C.; Mulder, C.J.; Lundin, K.E.A. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United Eur. Gastroenterol. J. 2019, 7, 583–613.
37. Cárdenas-Torres, F.; Cabrera-Chávez, F.; Figueroa-Salcido, O.; Ontiveros, N. Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update. Medicina. 2021, 57, 526.
38. Elli, L.; Branchi, F.; Tomba, C.; Villalta, D.; Norsa, L.; Ferretti, F.; Roncoroni, L.; Bardella, M.T. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. World J. Gastroenterol. 2015, 21, 7110–7119.
39. Garcia-Mazcorro, J.F.; Rivera-Gutierrez, X.; Cobos-Quevedo, O.D.J.; Grube-Pagola, P.; Meixueiro-Daza, A.; Hernandez-Flores, K.; Cabrera-Jorge, F.J.; Vivanco-Cid, H.; Dowd, S.E.; Remes-Troche, J.M. First Insights into the Gut Microbiota of Mexican Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten Sensitivity. Nutrients 2018, 10, 1641.
40. Nobel, Y.R.; Rozenberg, F.; Park, H.; Freedberg, D.E.; Blaser, M.J.; Green, P.H.; Uhlemann, A.-C.; Lebwohl, B. Lack of Effect of Gluten Challenge on Fecal

Microbiome in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten Sensitivity. Clin. Transl. Gastroenterol. 2021, 12, e00441.

41. Bunyavanich, S.; Berin, M.C. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. J. Allergy Clin. Immunol. 2019, 144, 1468–1477.