



ORIGINAL

Dieta baja en almidones-gluten y suplementación nutricional en dos casos de espondilitis anquilosante

Low gluten starch diet and nutritional supplementation in two cases of ankylosing spondylitis

Gemma Morales Miguel

IDOC (Instituto de oncología de Cataluña). España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gemma@gemmamorales.com (Gemma Morales Miguel).

Recibido el 22 de febrero de 2019; aceptado el 6 de abril de 2019.

Como citar este artículo:

Morales Miguel G. Dieta baja en almidones-gluten y suplementación nutricional en dos casos de espondilitis anquilosante. JONNPR. 2019;4(6):608-21. DOI: 10.19230/jonnpr.3014

How to cite this paper:

Morales Miguel G. Low gluten starch diet and nutritional supplementation in two cases of ankylosing spondylitis. JONNPR. 2019;4(6):608-21. DOI: 10.19230/jonnpr.3014



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad reumática, inflamatoria y progresiva, asociada al antígeno HLA-B27 y a una enfermedad inflamatoria intestinal (5-10%); como el Crohn o colitis ulcerativa y un porcentaje más elevado de casos con EA, se asocian a inflamaciones intestinales subclínica. También se asocia a permeabilidad intestinal y translocación bacteriana con presencia fecal de *Klebsiella pneumoniae*.

La Enfermedad celíaca (EC) y la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) está fuertemente relacionada con enfermedades autoinmunes. Varios estudios respaldan la mejoría de la sintomatología de EA al reducir el almidón en la dieta y el gluten.

La baja densidad mineral ósea (DMO) es una comorbilidad común pero poco apreciada en pacientes con espondilitis anquilosante (EA), con una prevalencia de más del 50% en pacientes sometidos a detección. La vitamina D además de tener funciones en el metabolismo óseo, presenta funciones inmunoreguladoras.



Complementos nutricionales como la quercetina, l-glutamina, granada, n-acetilcisteina, boswellia serrata, curcuma longa, probióticos tienen funciones evidenciadas para la mejora de la inflamación de la mucosa y mejora de permeabilidad intestinal.

Objetivo. Mostrar la eficacia de una dieta baja en almidones y gluten, apoyada con complementos nutricionales como terapia ortomolecular, para mejorar la permeabilidad intestinal y los dolores típicos en dos casos de EA

Método. Se han escogido dos casos en los que se utilizó el mismo tipo de dieta y suplementación con vitamina D. Pero en cada caso hubo una suplementación adicional específica según los síntomas más particulares de cada paciente.

Conclusiones. La dieta baja en almidón y exenta de gluten junto con terapia ortomolecular personalizada, puede ser un tratamiento a tener en cuenta en la EA como tratamiento para ayudar a disminuir el dolor y el foco de inflamación, así como mejorar la permeabilidad intestinal.

Palabras clave

Espondilitis anquilosante / dietoterapia; almidón; disbiosis; vit D; terapia ortomolecular

Abstract

Ankylosing spondylitis (AS) is a rheumatic disease, inflammatory and progressive, associated with HLA-B27 antigen and inflammatory bowel disease (5-10%); such as Crohn's or ulcerative colitis and a higher percentage of cases with AD, are associated with subclinical intestinal inflammations. It is also associated with intestinal permeability and bacterial translocation with fecal presence of *Klebsiella pneumoniae*.

Celiac disease (CD) and non-celiac gluten sensitivity (SGNC) is strongly related to autoimmune diseases. Several studies support the improvement of AD symptomatology by reducing starch in the diet and gluten. Low bone mineral density (BMD) is a common comorbidity but poorly appreciated in patients with ankylosing spondylitis (AS), with a prevalence of more than 50% in patients undergoing detection. Vitamin D, in addition to having functions in bone metabolism, has immunoregulatory functions.

Nutritional supplements such as quercetin, l-glutamine, pomegranate, n-acetylcysteine, boswellia serrata, curcuma longa, probiotics have proven functions for the improvement of mucosal inflammation and improvement of intestinal permeability.

Objective. To show the efficacy of a diet low in starches and gluten, supported with nutritional supplements such as orthomolecular therapy, to improve intestinal permeability and typical pains in two cases of AD

Method. Two cases were chosen in which the same type of diet and vitamin D supplementation was used. But in each case there was an additional specific supplementation according to the most particular symptoms of each patient.

Conclusions. The diet low in starch and gluten-free together with personalized orthomolecular therapy, can be a treatment to be taken into account in AD as a treatment to help reduce pain and the focus of inflammation, as well as improve intestinal permeability.



Keywords

Ankylosing spondylitis / diet therapy; starch; dysbiosis; vit D; orthomolecular therapy

Introducción

La EA es una enfermedad reumática, inflamatoria y progresiva que afecta a la columna vertebral, especialmente en la zona lumbar y está fuertemente asociado al antígeno HLA-B27; conocido como un factor de riesgo importante para la EA. HLA-B27 es un marcador genético presente en el 90% -95% de los pacientes con EA⁽¹⁾

La EA se asocia a la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) y a la enfermedad celíaca (EC); enfermedad autoinmune sistémica, por tener entre sus manifestaciones clínicas, síntomas frecuentes en las enfermedades reumatológicas, como dolor musculoesquelético crónico, astenia y fatiga mental; asociada a enfermedades autoinmunes como la tiroidea autoinmune y Sjögren; así como a enfermedades reumáticas, entre ellas la EA⁽²⁾

La EC es una enfermedad bien caracterizada con pruebas diagnósticas específicas. La sensibilidad al gluten no celíaca es una entidad emergente, con sintomatología similar a la de la enfermedad celíaca, pero sin pruebas diagnósticas específicas⁽²⁾, difícil de diagnosticar.

La enteropatía por el gluten puede manifestarse sin atrofia a las vellosidades ni anticuerpos específicos negativos, pero con susceptibilidad HLA y linfocitosis intraepitelial en la biopsia duodenal y que responden a una dieta sin gluten⁽³⁾

También parecen existir ciertas características que vinculan la EA con la enfermedad de Crohn; pues comparten algunas de las características genéticas, clínicas, inmunológicas y microbianas. La EA se vincula a microorganismos enterobacterianos y lesiones intestinales y permeabilidad intestinal; aproximadamente un 10% de los pacientes con EA tienen EII manifiesta, mientras que el 70% de los pacientes con EA tienen ileítis terminal subclínica^(3,4)

La *Klebsiella pneumoniae*, una bacteria de la familia de las Enterobacteriaceae, podría ser uno de los principales mecanismos patogénicos. Hay similitudes moleculares entre los marcadores genéticos de *Klebsiella* nitrogenasa y HLA-B27 y entre los tipos de fibras de *Klebsiella* pullulanasa y colágeno I, III y IV. La IgA anti-*Klebsiella* reacciona de forma cruzada con el antígeno HLA-B27 y los anticuerpos contra entéricos. Las bacterias son capaces de lisar linfocitos de pacientes con HLA-B27 con AS. *Klebsiella* puede utilizar almidón como única fuente de carbono y energía, siendo el almidón la fuente principal de crecimiento de *Klebsiella* en el colon. Por lo tanto, un mayor consumo de alimentos que contienen almidón por parte de individuos genéticamente susceptibles, como los que poseen genes HLA-B27, podría dar lugar a la iniciación y el desarrollo de EA o CD asociada con espondilitis.^(5,6,12)



En algunos estudios se ha determinado que los pacientes con EA presentan niveles bajos de vit D y que la vitamina D disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias al inhibir la actividad de las células T helper-1 y T helper-17. Además, aumenta la respuesta antiinflamatoria activando las respuestas de las células T helper-2 y T reguladoras.^(7,8)

La glutamina parece ser el combustible preferido para los enterocitos y colonocitos y conserva la función de barrera intestinal y previene la permeabilidad a toxinas y patógenos. Es considerada como el nutriente más importante para la curación del intestino permeable^(9,17,18).

La quercetina juega un cierto papel en el alivio de la inflamación de la AR y puede convertirse en un fármaco adyuvante para el tratamiento de la AR^(27,28)

Curcuma longa y Boswellia Serrata parecen ser agentes prometedores para el tratamiento de enfermedades inflamatorias del intestino. B.Serrata sugiere ser una alternativa a los AINES en enfermedades inflamatorias intestinales^(24,25,26)

Lactobacillus casei y rhamonosus, previene disfunciones de la barrera epitelial inducida por citoquinas en las células epiteliales intestinales y podrían ser beneficiosas para prevenir la colonización del tracto gastrointestinal por una gran variedad de patógenos, entre ellos la Klebsiella pneumoniae. Las cepas probióticas de Lactobacillus tienen diferentes capacidades enzimáticas para hidrolizar los polipéptidos que participan en la patología de la EC^(19,20,21,22,23)

Los arándanos, frambuesas y fresas, así como las granadas, se encuentran entre las frutas comúnmente disponibles que pueden ofrecer cierta protección contra la artritis⁽²⁹⁾

N-acetilcisteína (NAC) mejora la función de la mucosa reduciendo la inflamación, aliviando el estrés oxidativo y mejorando el daño del tejido intestinal al interactuar con varias vías de señalización de las células intestinales, como EGFR, TLR4, apoptosis y señalización de unión estrecha⁽³¹⁾

Hipótesis

Una dieta baja en almidones y exenta de gluten y suplementada con vit D y complementos nutricionales usados en la nutrición ortomolecular para la mejora de la inflamación y permeabilidad intestinal, podría mejorar la sintomatología del paciente con EA.

Objetivos

El objetivo principal será mostrar la eficacia de una dieta baja en almidones y gluten, apoyada con complementos nutricionales como terapia ortomolecular, para mejorar la permeabilidad intestinal y los dolores típicos en dos casos de EA

Para tal fin se utilizaron los datos de dos pacientes diagnosticadas de EA; una de ellas positiva en HLA-B27



Material y Métodos

Se escogieron dos casos donde según bibliografía científica; una dieta baja en almidones y exenta de gluten, parece mejorar los síntomas en la EA. También se complementó con Vit D por deficiencia y con otros suplementos para mejorar permeabilidad intestinal.

Se han escogido dos casos en los que se utilizó el mismo tipo de dieta y suplementación con vitamina D. Pero en cada caso hubo una suplementación específica según los síntomas más particulares de cada paciente.

Presentación del Caso 1

Paciente de 51 años que acude a la consulta derivada por su fisio-osteópata, para bajar de peso y ver si con dietoterapia puede mejorar el tratamiento osteopático, ya que la mujer no puede andar del dolor de espalda y articulaciones.

La paciente está diagnosticada con EA y se encuentra de baja laboral por presentar dolor que le imposibilita andar con normalidad y trabajar.

Antropometría

IMC 30	Peso 70 Kg	Altura 149 cm
Abdomen 95 cm	Cintura 85 cm	Cadera 101 cm

Refiere

Dolores agudos que le imposibilita andar con normalidad y hacer vida normal
Deposiciones irregulares con tendencia a heces pastosas.
Gases intestinales sobre todo por la noche
De pequeña asma y rinitis
Habitualmente hacía deporte pero ahora no puede por los dolores
Concilia bien el sueño pero a las 03.00 h se despierta
No fuma pero bebe a diario 2-3 cervezas
Madre diabetes 2 y padre arritmias
Ha iniciado dieta para perder peso por su cuenta, ha perdido algo de peso pero sigue con dolores.

Medicación

Gabapentina y AINES. Cardo mariano recomendado por el osteópata

Registro dietético 3 días

Se muestra en Tabla 1



Tabla 1. Resumen Registro dietético 3 días CASO 1	
07.00	Café con leche de soja + 2 cucharadas de panela
08.00	1 fruta
10.00	Bocadillo de embutido variado
15.00	Ensaladas + pollo plancha o pescado o conejo plancha + pan
18.00	Frutos secos + 1 fruta
22.00	Verdura + yogur soja (pocas veces toma segundo)
Bebida: agua y 2-3 cervezas al día	

Resumen valores analíticos

VSG 21	PCR 0.15
HLA B27 positivo	Factor reumatoide < 5
TSH 1,4	Vit D 25 OH (calcidiol): 10 ng/ml

Tratamiento

Dieta, suplementación y otros consejos

Dieta pautada

Se muestra en Tabla 2



Tabla2. Dieta pautaada CASO 1
Desayuno: 1 fruta + café o te suave con leche almendra o avellana sin azúcar
M. mañana: 2 biscotes de trigo sarraceno con sardina o crema de aguacate o jamón ibérico o pavo
Comida: Primeros platos: verduras-hortalizas Segundos platos: 5 cucharadas de legumbres ya hervidas: 2 días/semana Pescado azul: 2 veces/Semana + 3 cucharadas de arroz integral basmati ya hervido Pollo eco o conejo: 2 veces/semana Carne roja: 1 vez/semana
Merienda. Opciones: Compota de manzana casera sin azúcar con jengibre + 1 biscote castaña + tahin 1 fruta + 15 unidades de frutos secos 1 kéfir cabra o yogur cabra (2-3 a la semana) + 1 fruta Biscote trigo sarraceno con aguacate
Cena: Verduras + pescado blanco o huevos + infusión digestiva
Bebida: agua, infusiones sin azúcar. Fin de semana: 1 cerveza sin gluten 1 chupito de concentrado bio de granada o arándanos al día o en su defecto si es temporada, 1 puñado al día
Aconsejados: frutas y hortalizas color naranja-amarillo, hoja verde No abusar de: patata, tomate, pimiento, berenjena

Objetivo de la dieta: Bajar de peso y disminuir dolor-inflamación espalda

Se le aconseja:

Un cambio cualitativo de alimentos; una dieta baja en almidones pero conservando unos mínimos diarios pero sin gluten y cambiando la leche de soja (refería muchos gases) por otra leche vegetal baja en azúcar como avellana o almendra sin azúcar.

Presencia de pescado azul pequeño tamaño y huevos y hortalizas de diferentes colores sobre todo donde predominen las hortalizas de color naranja-amarillo, no abusando de patata, tomate, pimiento, berenjena.

Prescindir de la cerveza por tener gluten, por ser bebida alcohólica y por complicar la pérdida de peso.

Suplementación

Se suplementa con vit D para reestablecer sus carencias. Mejorar inmunidad y sistema óseo

L-glutamina para mejorar permeabilidad

Vit D3 1000 UI/gota diluida en aceite de oliva: 3 gotas al día con una de las comidas



L-glutamina: 5 g/día 20 min antes de la cena

Otros consejos

- Andar lo que se pueda y respiraciones profundas con ventana abierta.
- Baños de sol a primera hora de la mañana o tarde
- Consejos para higiene del sueño

Presentación del Caso 2

Paciente de 28 años que acude a la consulta porque tiene náuseas y pierde peso. Diagnosticada de EA con muchos dolores que le imposibilitan moverse con normalidad.

Antropometría

IMC 20	Peso 57,9 Kg	Altura 167 cm
Abdomen 78 cm	Cintura 68,5 cm	Cadera 93 cm

Refiere

- Dolores agudos que le imposibilita andar con normalidad y hacer vida normal
- Dolor abdominal con náuseas y gases. Deposiciones aparentemente normales. Dice que se nota como un quiste en el abdomen, ha ido al médico pero no remite.
- Hipotiroidismo autoinmune
- De pequeña anginas de repetición
- Fuma 5 cigarrillos al día y no hace deporte. Toma alcohol el fin de semana.

Medicación

Eutirox y AINES.

Resumen Registro dietético 3 días

Se muestra en Tabla 3

Tabla 3. Resumen Registro dietético 3 días CASO 2 antes de las náuseas
Desayuno Nada, no tiene hambre
M. Mañana: madalenas con leche sin lactosa o leche con cereales Kellogg's
Comida: Pollo con pasta tipo Thai (envasada) o verduras y pollo con arroz o pasta con queso
Merienda: nada
Cena: carne ternera o pollo con arroz o pasta
Bebida: agua y algún refresco. Fin de semana toma varias copas

Resumen valores analíticos destacados

VSG no tenemos	PCR 5,6
HLA B27 no lo tenemos	Factor reumatoide no tenemos
TSH 1,2	Vit D 25 OH (calcidiol): 15 ng/ml



Tratamiento

Dieta, suplementación y otros consejos

Dieta pautada

Se muestra en Tabla 4

Tabla 4. Dieta pautada CASO 2
Desayuno- m.mañana. Opciones Compota de manzana con craquers de castaña + tahin o aceite de coco bio o mantequilla Kefir cabra + copos avena sin gluten + choco negro rallado + 1 fruta + 1 cucharada aceite de coco bio Pieza de fruta + bañada en chocolate negro + 2 nueces del Brasil + puñado avellanas 2 crackers de castaña junto con 2 ó 3 lonchas de jamón ibérico o bien 50 gr. de nueces pecanas
Comida: Primeros platos: verduras-hortalizas Segundos platos: 5 cucharadas de legumbres ya hervidas: 2 días/semana Pescado azul: 3 veces/Semana + 5 cucharadas de arroz integral basmati ya hervido Pollo eco o conejo: 2 veces/semana Carne roja: 1 vez/semana
Merienda. Opciones: Compota de manzana casera sin azúcar con jengibre + 1 biscote castaña + tahin 1 fruta + 15 unidades de frutos secos 1 kéfir cabra o yogur cabra (2-3 a la semana) + 1 fruta Biscote trigo sarraceno con aguacate
Cena: Verduras + pescado blanco o huevos + infusión digestiva
Bebida: agua, infusiones sin azúcar. Fin de semana: evitar-moderar alcohol sin gluten a 1 toma 1 chupito de concentrado bio de granada o arándanos al día o en su defecto si es temporada, 1 puñado al día
Aconsejados: frutas y hortalizas color naranja-amarillo, hoja verde No abusar de: patata, tomate, pimiento, berenjena

Objetivo de la dieta: disminuir náuseas para reconducir apetito y disminuir dolor

Se le aconseja

Un cambio cualitativo de alimentos; una dieta baja en almidones pero conservando unos mínimos diarios pero sin gluten

Evitar bollería y comidas en envasadas y rápidas.

Dieta resaltando importancia presencia de pescado azul pequeño tamaño y huevos y hortalizas de diferentes colores sobre todo donde predominen las hortalizas de color naranja-amarillo, no abusando de patata, tomate, pimiento, berenjena.

Se le aconseja disminuir el alcohol del fin de semana

Suplementación

1. Vit D3 1000 UI/gota diluida en aceite de oliva: 3 gotas al día con una de las comidas



2. Complejo de varios complementos nutricionales para disminuir náuseas con inflamación abdominal y quiste.

Contiene: l-glutamina, boswellia serrata, cúrcuma longa, l-aurina, granada, quercetina, N-acetilcisteina, vit grupo B y vit C, probióticos con cepas (Bifidobacterium BB12, Lactobacillus rhamnosus LGG, Lactobacillus acidophilus LA-5, Lactobacillus plantarum BG112, Streptococcus thermophilus SP4, Lactobacillus casei BGP93, Lactobacillus reuteri LR92)

Otros consejos

Andar lo que se pueda y respiraciones profundas con ventana abierta.

Disminuir tabaco

Baños de sol a primera hora de la mañana o tarde

Resultados

Resultados Caso 1

La paciente a los 15 días de haber iniciado la dieta vuelve con 2,6 Kg menos y 4 cm menos de abdomen. Refiere que se encuentra con más energía, menos cansada y menos dolor.

Seguimos tratamiento con mismo tipos alimentos y al mes vuelve mucho mejor, andando con mayor normalidad, menos dolor, mejor sueño y menos gases. Baja peso. Muy contenta

Como dieta funciona bien y ha mejorado gases, pasamos a complementar tratamiento dietético con complementos nutricionales para desplazar Klebsiella y mejorar flora. Probiótico con las cepas: Bifidobacterium BB12, Lactobacillus rhamnosus LGG, Lactobacillus acidophilus LA-5, Lactobacillus plantarum BG112, Streptococcus thermophilus SP4, Lactobacillus casei BGP93, Lactobacillus reuteri LR92

Probiótico: 1 caps/día en ayunas de 10.000 UFC

A los 2 meses refiere que se encuentra muy bien y que no tiene dolores. Vuelve a hacer ejercicio. No toma AINES. Duerme mejor. Baja dosis gabapentina

Evolución dieta: el fin de semana hace transgresiones y toma algo de gluten pero no ha vuelto a tener dolores.

Resultados Caso 2

La paciente vuelve al mes y sigue con dolores (un poco menos) y comenta que no ha seguido bien la dieta porque el fin de semana ha comido pizzas hamburguesas y ha bebido alcohol.



Refiere que ha mejorado las náuseas y no se nota el quiste, que a nivel intestinal mucho mejor pero que sigue con dolores

Insisto en la dieta y recuerdo el por qué este tipo de dieta baja en almidone y gluten.

Al mes vuelve y refiere que el fin de semana es imposible de hacer bien la dieta, pero nota que cuando come bien, tiene más energía y menos dolores.

No la vuelvo a ver, pero se de ella por otra paciente recomendada por ella y comenta que está mejor pero no recuperada del todo.

Discusión

La dieta baja en almidón y exenta de gluten junto con terapia ortomolecular personalizada, puede ser un tratamiento a tener en cuenta en la EA como tratamiento para ayudar a disminuir el dolor y el foco de inflamación, así como mejorar la permeabilidad intestinal.

A veces la dificultad de la adherencia a la dieta hace que sea complicado el evaluar detalladamente su impacto terapéutico, aun así, los pacientes son conscientes que cuando siguen las pautas dietéticas recomendadas, mejoran.

Las dietas de exclusión de gluten y reducidas en almidones disminuyen sintomatología en EA, a pesar de que el paciente no sea diagnosticado como celíaco mediante los métodos diagnósticos clásicos establecidos, para que le sea recomendada la dieta de exclusión de gluten

Los complementos nutricionales usados en la terapia ortomolecular pueden ser una herramienta útil de apoyo a la dietoterapia para el dietista-nutricionista

Hay mucha bibliografía que respalda su utilidad y beneficios en muchas sintomatologías y enfermedades

Hay un amplio abanico de sintomatologías-enfermedades donde la nutrición puede ser una terapia clave para la mejora de los pacientes. La función del nutricionista en colaboración con otros profesionales sanitarios puede tener un largo recorrido que vas más allá de las dietas convencionales para bajar de peso, diabetes y colesterol.

Referencias

1. Lianjun Yang 1, Liping Wang 1,2,†OrcID, Xin Wang 3, Cory J. Xian 1,2,* OrcID and Hai Lu 1. A Possible Role of Intestinal Microbiota in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. *Int J Mol Sci.* 2016 Dec; 17(12): 212



2. Carlos Isasi a, Eva Tejerinab y Luz M. Morán. Sensibilidad al gluten no celíaca y enfermedades reumatológicas. *Reumatol Clin.* 2016;12(1):4–10
3. Taha Rashid, Clyde Wilson and Alan Ebringer¹. The Link between Ankylosing Spondylitis, Crohn's Disease, Klebsiella, and Starch Consumption. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013: 872632.
4. Ebringer, T. Rashid, H. Tiwana, and C. Wilson, "A possible link between Crohn's disease and ankylosing spondylitis via Klebsiella infections," *Clinical Rheumatology*, vol. 26, no. 3, pp. 289–297, 2007.
5. Rashid T1, Wilson C, Ebringer A. Raised incidence of ankylosing spondylitis among Inuit populations could be due to high HLA-B27 association and starch consumption. *Rheumatol Int.* 2015 Jun;35(6):945-51
6. Ebringer A1, Wilson C. The use of a low starch diet in the treatment of patients suffering from ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 1996 Jan;15 Suppl 1:62-66.
7. Hayes CE 1 , Nashold FE , Spach KM , Pedersen LB . Las funciones inmunológicas del sistema endocrino de la vitamina D. *Celular Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2003 Mar; 49 (2): 277-300.
8. Kocyigit BF, Akyol A. Vitamin D levels in patients with ankylosing spondylitis: Is it related to disease activity?. *Pak J Med Sci.* 2018;34(5):1209-1214.
9. Rao R, Samak G. Role of Glutamine in Protection of Intestinal Epithelial Tight Junctions. *J Epithel Biol Pharmacol.* 2011;5(Suppl 1-M7):47-54.
10. Martínez-González O1, Cantero-Hinojosa J, Paule-Sastre P, Gómez-Magán JC, Salvatierra-Ríos D. Intestinal permeability in patients with ankylosing spondylitis and their healthy relatives. *Br J Rheumatol.* 1994 Jul;33(7):644-7
11. Jessica D. Forbes, Gary Van Domselaar and Charles N. Bernstein. The Gut Microbiota in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Front Microbiol.* 2016; 7: 1081.
12. Zhang L1, Zhang YJ2, Chen J3, Huang XL2, Fang GS3, Yang LJ2, Duan Y2, Wang J4. The association of HLA-B27 and Klebsiella pneumoniae in ankylosing spondylitis: A systematic review. *Microb Pathog.* 2018 Apr;117:49-54
13. Tatiana Sofía Rodríguez-Reyna, Cynthia Martínez-Reyes, Jesús Kazúo Yamamoto-Furusho Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease *World J Gastroenterol* 2009 November 28; 15(44): 5517-5524
14. Lerner A, Matthias T. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship: joints get that gut feeling. *Autoimmun Rev.* 2015 Nov;14(11):1038-47.
15. Hinze AM, Louie GH. Osteoporosis Management in Ankylosing Spondylitis. *Curr Treatm Opt Rheumatol.* 2016;2(4):271-282.



16. Zhao SZ, Thong D, Duffield S, Goodson N. Vitamin D Deficiency in Axial Spondyloarthritis is Associated With Higher Disease Activity. *Arch Rheumatol.* 2017;32(3):209-215. Published 2017 Mar 24. doi:10.5606/ArchRheumatol.2017.6212
17. Jeong SY, Im YN, Youm JY, Lee HK, Im SY. I-Glutamine Attenuates DSS-Induced Colitis via Induction of MAPK Phosphatase-1. *Nutrients.* 2018;10(3):288. Published 2018 Mar 1. doi:10.3390/nu10030288
18. Zhou Q1,2, Verne ML3, Fields JZ1, Lefante JJ4, Basra S1, Salameh H5, Verne GN1. Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome. *Gut.* 2018 Aug 14. pii: gutjnl-2017-315136. doi: 10.1136/gutjnl-2017-31513
19. Eun CS1, Kim YS, Han DS, Choi JH, Lee AR. *Lactobacillus casei* prevents impaired barrier function in intestinal epithelial cells. *APMIS.* 2011 Jan;119(1):49-56. doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02691
20. Parassol N1, Freitas M, Thoreux K, Dalmaso G, Bourdet-Sicard R, Rampal P. *Lactobacillus casei* DN-114 001 inhibits the increase in paracellular permeability of enteropathogenic *Escherichia coli*-infected T84 cells. *Res Microbiol.* 2005 Mar;156(2):256-62. Epub 2004 Dec 15.
21. Eun CS 1 , Kim YS , Han DS , Choi JH , Lee AR , Park YK . *Lactobacillus casei* previene la función de barrera alterada en las células epiteliales intestinales. *APMIS.* 2011 Ene; 119 (1): 49-56. doi: 10.1111
22. Kozakova H 1 , Schwarzer M 1 , Tuckova L 1 , Srutkova D 1 , Czarnowska E 2 , Rosiak I 2 and co. Colonization of germ-free mice with a mixture of three *Lactobacillus* strains enhances the integrity of gut mucosa and ameliorates allergic sensitization. *Cell Mol Immunol.* 2016 Mar;13(2):251-62. doi: 10.1038/cmi.2015.09. Epub 2015 Mar 23.
23. Forestier C1, De Champs C, Vatoux C, Joly B. Probiotic activities of *Lactobacillus casei rhamnosus*: in vitro adherence to intestinal cells and antimicrobial properties. *Res Microbiol.* 2001 Mar;152(2):167-73.
24. Governa P1,2, Marchi M3, Cocetta V4, De Leo B5, Saunders PTK6, Catanzaro D7, Miraldi E8, Montopoli M9,10, Biagi M11. Effects of *Boswellia serrata* Roxb. and *Curcuma longa* L. in an In Vitro Intestinal Inflammation Model Using Immune Cells and Caco-2. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018 Nov 20;11(4). pii: E126. doi: 10.3390/ph11040126.
25. Catanzaro D1, Rancan S1, Orso G2, Dall'Acqua S1, Brun P3, Giron MC1, Carrara M1, Castagliuolo I3, Ragazzi E1, Caparrotta L1, Montopoli M1. *Boswellia serrata* Preserves Intestinal Epithelial Barrier from Oxidative and Inflammatory Damage. *PLoS One.* 2015 May 8;10(5):e0125375. doi: 10.1371/journal.pone.0125375. eCollection 2015.



-
26. Abdel-Tawab M1, Werz O, Schubert-Zsilavec M. *Boswellia serrata*: an overall assessment of in vitro, preclinical, pharmacokinetic and clinical data. *Clin Pharmacokinet.* 2011 Jun;50(6):349-69. doi: 10.2165/11586800-000000000-00000.
 27. Li Y, Yao J, Han C, et al. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients.* 2016;8(3):167. Published 2016 Mar 15. doi:10.3390/nu8030167
 28. Yang Y1, Zhang X2, Xu M3, Wu X4, Zhao F5, Zhao C6. Quercetin attenuates collagen-induced arthritis by restoration of Th17/Treg balance and activation of Heme Oxygenase 1-mediated anti-inflammatory effect. *Int Immunopharmacol.* 2018 Jan;54:153-162. doi: 10.1016/j.intimp.2017.11.013. Epub 2017 Nov 14.
 29. Basu A, Schell J, Scofield RH. Dietary fruits and arthritis. *Food Funct.* 2018;9(1):70-77
 30. Costello, Mary-Ellen & Robinson, Philip & Benham, Helen & A. Brown, Matthew. (2015). *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 29. 202-212. 10.1016/j.berh.2015.08.001.
 31. Hou Y1, Wang L, Yi D, Ding B, Yang Z, Li J, Chen X, Qiu Y, Wu G. N-acetylcysteine reduces inflammation in the small intestine by regulating redox, EGF and TLR4 signaling. *Amino Acids.* 2013 Sep;45(3):513-22. doi: 10.1007/s00726-012-1295-x. Epub 2012 Apr 25.