



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Temas selectos en Gastroenterología y Nutrición

Enfermedad celiaca: del diagnóstico al tratamiento.

¿Es suficiente eliminar el gluten del trigo de la dieta para enfermos celíacos?

Ana María Calderón de la Barca, Ph.D.

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

La enfermedad celiaca (EC) es una enteropatía autoinmunitaria que se manifiesta en personas genéticamente predispuestas por exposición a las proteínas del gluten del trigo, en particular las llamadas gliadinas o en general las prolaminas.¹ Esta enfermedad afecta al 1% de la población en el mundo, como promedio de una prevalencia que crece conforme aumenta la edad, si se evalúa por grupo etario. Sus síntomas comunes incluyen mala absorción, diarrea, anemia ferropénica y pérdida de peso; también pueden presentarse osteoporosis, dermatitis y problemas neurológicos.²

La mayoría de los pacientes con EC se recupera al eliminar el gluten de su dieta porque la enfermedad está mediada por las células T del sistema inmunitario que reconocen a los péptidos del gluten en el contexto de las moléculas de histocompatibilidad o antígenos leucocitarios humanos HLA-DQ2 o DQ8.¹ Los péptidos relativamente grandes provenientes de las prolaminas del trigo, cebada o centeno poseen secuencias repetitivas de glutamina y prolina. Por lo tanto, son muy resistentes a la proteólisis por las enzimas del tracto gastrointestinal y atraviesan el epitelio dañado en el intestino delgado de los celíacos.² En la *lamina propria*, los péptidos de las prolaminas son desamidados por la transglutaminasa tisular y así activan al sistema inmunitario y se desarrolla la EC.³

Como expresión de la respuesta inmunitaria, los enfermos celíacos presentan anticuerpos circulantes contra gliadinas o prolaminas del trigo. Además, cuando la enfermedad está activa, se elevan sus concentraciones de anticuerpos contra proteínas de algunos alimentos como la leche de vaca y el maíz. Este fenómeno fisiológico puede deberse al parecer a que la permeabilidad de la barrera intestinal de los celíacos se encuentra afectada, por lo que algunas proteínas o péptidos la cruzan.⁴ En consecuencia, estos péptidos son presentados a las células T y el resultado es la producción de anticuerpos y la activación de células que favorecen la inflamación local e inducen atrofia de vellosidades, típica de la EC.⁵

Algunos pacientes celíacos con una dieta estricta libre de gluten, sin intolerancia a la lactosa, presentan síntomas de EC cuando ingieren leche de vaca. La posibilidad de atribuir este problema a los péptidos del gluten provenientes del forraje en la leche se ha descartado por medios analíticos precisos.⁶ Además, en un estudio efectuado por Kristjansson, las caseínas de la leche de vaca indujeron una reacción inflamatoria similar a la provocada por proteínas del gluten en la mucosa rectal de la mitad de los celíacos estudiados.⁴ Posteriormente, el grupo de trabajo del autor encontró que la IgA de algunos celíacos reconoce las

caseínas α y β de la leche de vaca,⁷ pero no de la leche humana.⁸ La respuesta inmunitaria de IgA de los pacientes celiacos a las caseínas bovinas podría estar relacionada con epítopes comunes a éstas y a las gliadinas del trigo. En realidad, un polipéptido de 33 residuos de aminoácidos que proviene de las gliadinas presenta seis epítopes que estimulan la inmunidad adquirida en las células intestinales de los celiacos. Un tetrapéptido que se repite tres veces en dicha secuencia se encuentra también en la caseína b.⁹

Por otra parte, hay algunas prolaminas de maíz (zeínas) con secuencias de aminoácidos que pueden exacerbar la EC debido a su gran identidad con los péptidos inmunodominantes de las proteínas del trigo.¹⁰ Experimentalmente se comprobó que las zeínas del maíz indujeron, en una prueba de contacto, una reacción inflamatoria en la mucosa de la mitad de los pacientes celiacos participantes en el estudio¹¹ y las reconocieron los anticuerpos IgA de otros celiacos.¹² Aunque en ese último estudio se emplearon zeínas no digeridas, en fecha reciente se comprobó en un modelo de digestión gastrointestinal que algunas zeínas permanecen intactas, es decir, no se digieren, lo cual preserva su inmunogenicidad. Por consiguiente, los epítopes encargados de la reacción inmunitaria quedan retenidos casi intactos en el tracto digestivo.

En algunos casos, la EC es recalcitrante y no remite con la remoción del gluten dietario. Esto puede deberse a que hay caseínas de la leche bovina, así como zeínas del maíz, que no son digeridas completamente por las enzimas del tracto gastrointestinal debido a su alto contenido de los

aminoácidos prolina y glutamina. Las secuencias resistentes tienen gran homología con los péptidos inmunodominantes del gluten de trigo, por lo que pueden afectar a algunos pacientes celiacos. En consecuencia, no siempre basta con eliminar el gluten de la dieta de los enfermos celiacos; en algunos casos es necesario suprimir leche o maíz. Los productos libres de gluten deben prever este problema y considerarlo en el etiquetado.

Referencias

1. Abadie V, Sollid LM, Barreiro LV, Jabri B. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. *Ann Rev Immunol* 2011;29:493-525.
2. Caja S, Mäki, Kaukinen K, Lindfors K. Antibodies in celiac disease: implications beyond diagnostics. *Cell Mol Immunol* 2011;8:103-109.
3. Briani C, Samaroo D, Alaedini A. Celiac disease: from gluten to autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2008;7:644-650.
4. Kristjansson G, Venge P, Hällgren R. Mucosal reactivity to cow's milk protein in coeliac disease. *Clin Exp Immunol* 2007;147:449-455.
5. Volta U, Villanacci V. Celiac disease: diagnostic criteria in progress. *Cell Mol Immunol* 2011;8:96-102.
6. Dekking L, Koning F, Hosek D, et al. Intolerance of celiac disease patients to bovine milk is not due to the presence of T-cell stimulatory epitopes of gluten. *Nutrition* 2009;25:122-123.
7. Cabrera-Chavez F, Calderon de la Barca AM. Bovine milk intolerance in celiac disease is related to IgA reactivity to α and β -caseins. *Nutrition* 2009;25:715-716.
8. Cabrera-Chavez F, Rouzaud O, Sotelo-Cruz N, Calderon de la Barca AM. Bovine milk caseins and transglutaminase-treated cereal prolamin are differentially recognized by IgA of celiac disease patients according to their age. *J Agric Food Chem* 2009;57:3754-3759.
9. Calderon de la Barca AM, Mejia-Leon ME. Are dietary caseins related to the onset and evolution of type 1 diabetes and celiac disease? In: *Casein: production, uses and health effects*. Nova Science Publishers 2011. In press.
10. Darewicz M, Dziuba J, Minkiewicz P. Computational characterization and identification of peptides for in silico detection of potentially celiac-toxic protein. *Food Sci Technol Int* 2007;13:125-133.
11. Kristjansson G, Högman M, Venge P, Hällgren R. Gut mucosal granulocyte activation precedes nitric oxide production: studies in coeliac patients challenged with gluten and corn. *Gut* 2005;54:769-774.
12. Cabrera-Chavez F, Rouzaud-Sandez O, Sotelo-Cruz N, Calderon de la Barca AM. Transglutaminase treatment of wheat and maize prolamin of bread increases the serum IgA reactivity of celiac patients. *J Agric Food Chem* 2008;56:1387-1391.