

## Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

### Tratamiento de la enfermedad celíaca

C. CALVO

*Departamento de Pediatría e Inmunología. Universidad de Valladolid*

El único tratamiento que hay en la actualidad es la exclusión de gluten, lo antes posible, de la dieta, manteniéndolo a lo largo de toda la vida.

El gluten está presente en todos los alimentos que contienen trigo, centeno, cebada y avena, constituyendo el 90% de las proteínas de estos cereales. Estas proteínas se dividen en función de su solubilidad en agua, en solubles e insolubles. La fracción insoluble del gluten es la principal y se subdivide en dos fracciones: gluteninas y prolaminas. Sólo las prolaminas de trigo, centeno, cebada y avena han mostrado su toxicidad en los pacientes celíacos. La cantidad de proteínas y prolaminas en los granos de cereales es distinta, así como también es distinto el nombre de la prolamina de cada grano (Tabla I).

Según el Codex Alimentario Internacional, un alimento se considera exento de gluten cuando el contenido de éste es menor a 0,05 g por 100 g del contenido de nitrógeno o 0,3% del contenido de proteína en los granos del cereal tóxico para el celíaco. Los alimentos de fabricación industrial se consideran exentos de gluten cuando tienen menos de 200 ppm de almidón de trigo. Sin embargo, parece que esta cantidad supera los límites que en la actualidad se aceptan para la población celíaca. Un problema planteado es que no hay un sistema convencional de detección fiable del contenido en gluten de los alimentos, ya que los sistemas actuales, comerciales o propios, son ELISA y utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales dirigidos contra extractos o péptidos sintéticos de trigo y no tienen las mismas especificidad y sensibilidad para detectar prolaminas de cebada, centeno o avena. Estos mismos ELISA a veces no son comparables unos con otros y además algunos de ellos tienen

**TABLA I.** CONTENIDO EN PROTEÍNAS Y PROLAMINAS DE LOS GRANOS DE CEREAL

Cereal	Prolamina	Proteínas (%)	Prolaminas (%)
Trigo	Gliadina	10-15	4,7-7,5
Centeno	Secalina	9-14	3,0-7,0
Cebada	Hordeína	10-14	3,5-7,0
Avena	Avenina	8-14	0,8-2,1

una baja sensibilidad no permitiendo detectar con precisión el contenido exacto de gluten en los alimentos por debajo de los niveles de toxicidad permitidos.

Desde hace varios años el grupo europeo *Prolamin Group* está trabajando en el diseño de un sistema universal que permita determinar con exactitud la cantidad de gluten de los alimentos al nivel de toxicidad permitida. Actualmente se dispone del primer método no inmunológico de detección de gluten por *espectrometría de masas* que permite analizar gliadina hasta niveles de 0-4 mg de gluten/100 g de alimento.

Con todos estos hechos, es lógico pensar que para la realización de un correcto tratamiento es absolutamente necesario dar una información precisa al paciente o a los padres, para que ellos puedan identificar la presencia o no del gluten en los alimentos ingeridos, ya que hay que tener en cuenta que la utilización de harinas es muy común en la industria alimentaria.

La dieta debe ser muy estricta, pues incluso el consumo esporádico de gluten se puede acompañar de trastornos clínicos, biológicos y/o histológicos en un elevado porcenta-

je de casos. No se sabe qué cantidad de gluten es necesaria para lesionar la mucosa intestinal, y también se desconoce el porqué de las diferencias de sensibilidad individual de cada paciente para el gluten<sup>(1)</sup>.

En los últimos años se habla de que la avena podría no ser tóxica para el celíaco, y podría “tolerar” alguna cantidad de este cereal<sup>(2,3)</sup>. Ello está basado en que el contenido de prolamina en la avena es aproximadamente 5 veces menor que en el trigo, en el centeno y en la cebada. Se ha demostrado, en celíacos adultos, una tolerancia de 50 g de avena por día, sin recaída clínica ni histológica. Este hecho es bastante discutible, con muchas críticas por estudios tipo ensayo en celíacos a los que se administra este cereal.

No es tan sencillo como parece realizar una dieta sin gluten ya que, debido a las características que el mismo da a los alimentos (consistencia, sabor...), es añadido con mucha frecuencia a los alimentos de fabricación industrial, siendo por ello siempre preferibles los alimentos naturales frente a los manufacturados industrialmente.

En cualquier caso, se les debe proporcionar, en la misma consulta, algún tipo de guía informativa. Valga como ejemplo la siguiente:

#### GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA. CONSEJOS DIETÉTICOS PARA NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA

La dieta debe ser lo más normal y variada posible, eliminando todos los alimentos que contengan harinas de **trigo, cebada, centeno y avena**. Ello obliga a mirar todas las etiquetas de los alimentos y chucherías que el niño pueda tomar.

Hay que tener en cuenta que el gluten es un aditivo que se encuentra frecuentemente en los alimentos preparados, conservados, envasados y precocinados. Por ello sería preferible preparar las comidas con alimentos naturales. En caso de utilizar alimentos manufacturados es imprescindible leer las etiquetas : todos aquellos en los que figura que contengan estas harinas, o malta, cereales almidones modificados o E-1404, E-1410, E-1412, E-1413, E-1414, E-1420, E-1422, E-1440, E-1442, deben ser eliminados. En todo caso lo más útil es consultar las listas de la Asociación de Celíacos.

#### Alimentos prohibidos

- Todas las harinas de trigo, cebada, centeno y avena.
- Productos de panadería, repostería y pastelería elaborados con ellas.
- Pasta italiana (macarrones, tallarines, lasaña, fideos).
- Sémola de trigo.
- Carnes y pescados preparados (rebozados o con adición de harinas o pan rallado, especialmente albóndigas o hamburguesas).
- Yogures y quesos frescos con fibra.
- Bebidas malteadas.
- Bebidas en las que intervienen cereales con gluten: cerveza, whisky, Baileys.
- Cualquier alimento conservado, envasado o preparado con bechamel, harinas con gluten o los aditivos prohibidos.

#### Alimentos dudosos

Porque pueden contener gluten y es preciso consultar las listas de la Asociación.

- Embutidos industriales (chorizo, York, mortadela, morcilla, etc.).
- Carnes preparadas, envasadas, precocinadas.
- Pescados preparados, envasados, precocinados y congelados.
- Sucedáneos de pescados : surimi, cangrejo, gulas, etc.
- Quesos fundidos de untar, *mousse* de queso.
- Postres lácteos comerciales: flanes, natillas, etc.
- Helados comerciales.
- Horchatas comerciales.
- Caramelos y productos de kiosko.
- Sucedáneos del chocolate y de café.
- Colorantes alimentarios.
- Mayonesa, *ketchup*, salsas comerciales.

#### Alimentos permitidos

- Frutas, verduras y legumbres naturales, cocinadas sin harinas que contengan gluten.
- Carnes, vísceras, embutidos y charcutería caseros.
- Pescados naturales. Los congelados sin rebozar pueden contener una capa de harina.
- Huevos.
- Harinas y productos elaborados con harinas sin gluten: arroz, maíz, algarroba, soja.

- Leche, productos lácteos (quesos, nata, yogures naturales y sabores, cuajada).
- Grasas vegetales y animales: aceites, mantequilla, manteca, bacon.
- Frutos secos naturales, tostados o fritos (eliminar higos recubiertos con harina).
- Cremas y sopas caseras, elaboradas sin gluten.
- Chocolates puros o con leche. Cacao puro o azucarado.
- Refrescos naturales o envasados: limón, naranja, cola, gaseosas. Vino, brandy, ginebra, anís.
- Especias naturales.

En el mercado existen productos especiales para celíacos, que deben cumplir las normas establecidas para productos sin gluten por el Codex Alimentario Internacional tal y como se ha comentado anteriormente, y asimismo deben llevar incorporado el símbolo internacional "sin gluten". Estos productos son mucho más caros, teniendo además un gusto y una textura diferentes y habitualmente menos agradables.

Hay dos líneas de productos:

- *Sin almidón de trigo*: se elaboran con materias primas libres de gluten por naturaleza, entre las que no se incluyen los cereales, trigo, avena, cebada, centeno ni sus derivados.
- *Con almidón de trigo*: en su fabricación se emplea almidón de trigo tratado, que puede contener trazas de gluten. Es muy discutido si el almidón de trigo es nocivo o no para los celíacos ya que, si bien hay trabajos que demuestran cómo el consumo de este almidón no impide que se recupere la mucosa yeyunal ni que aumente el riesgo de malignizaciones<sup>(4)</sup>, también se ha observado una reacción positiva cuando se cultiva *in vitro* este almidón.

El gluten no solamente está en los alimentos, sino que hay medicamentos de uso habitual que en su composición también pueden contener gluten o almidón de trigo. La única forma de conocer la composición del medicamento es comprobar la monografía del preparado<sup>(5)</sup>:

- En la monografía del principio activo, junto a la especialidad, tienen que aparecer los símbolos **G** (si contiene gluten) o **N** (si no lo contiene).
- En la monografía de la especialidad los excipientes se encuentran en el apartado Composición.

Los problemas prácticos en la realización de la dieta del celíaco han impulsado la creación de organizaciones que

TABLA II. MOTIVOS DE INCUMPLIMIENTO DE LA DIETA

Involuntario	Voluntario
Pan de la Comunión	Rechazo a la enfermedad
Preparados farmacéuticos	Miedo a ser "diferente"
Recubrimiento de alimentos	"No notar nada" ante alguna agresión
Aditivos a productos alimentarios	

agrupan a pacientes en nuestro país, en las distintas Comunidades Autónomas, la existencia de publicaciones específicas de este colectivo, las reuniones frecuentes donde se plantea la problemática de pacientes y familiares, etc., están consiguiendo que se cuente más con estos pacientes y que cada vez haya un mayor número de alimentos exentos en gluten. (Alguna cadena internacional de *fast food* está incluyendo en sus cartas menús exentos de gluten).

En la práctica diaria, muchas veces nos encontramos con pacientes diagnosticados de celíaca que realizan ingesta de gluten, en mayor o menor cantidad, sin que aparezca sintomatología clínica y en algunos casos sin repercusión bioquímica, por lo que el propio paciente, la familia y hasta en algún caso profesionales de la medicina, lo dan por curado y se le anima para realizar una dieta normal. Esto es un grave error, ya que la celíaca es para toda la vida, y en gran parte de los casos en que se nos permite de nuevo realizar una biopsia se comprueba que, a pesar de no presentar sintomatología, sí existe un daño histológico, habiéndose comprobado que tras "período de latencia" de esta enfermedad a pesar de la ingesta de gluten, suele aparecer los síntomas en la década de los 20 a los 30 años.

Los estudios en cuanto al cumplimiento de la dieta no son muy frecuentes. Se sabe que entre los adolescentes, se hace de forma correcta sólo en el 60-75% de los casos, a pesar de que a esta edad el paciente ya tiene una correcta información sobre su enfermedad. Esto es importante, ya que a mejor información, mayor es el cumplimiento (Tabla II).

El riesgo que tienen los pacientes celíacos de padecer enfermedades neoplásicas parece ser que es igual al de la población normal, siempre que lleven al menos 10 años de dieta exenta en gluten y pudiera ser que esto mismo ocurra con el riesgo de padecer enfermedades autoinmunes<sup>(4,6)</sup>. En cualquier caso, la recuperación histológica completa no se produce de forma inmediata, siendo lo normal hacia el año

de su retirada. En adultos esta recuperación es algo más tardía y a veces llega hasta 2 años.

Por otra parte, y siempre además de la supresión del gluten, a veces es necesario tomar otras medidas terapéuticas:

- En lactantes o en niños pequeños, en un principio puede ser beneficiosa la retirada de la lactosa, por lo menos hasta que se recuperen las enzimas de la pared.
- Al diagnóstico, algunos pacientes requieren suplementos vitamínicos y minerales, sobre todo hierro. En cualquier caso, las carencias que puedan presentar se suelen resolver tras la instauración de la dieta.

## NOVEDADES

1. Dado que el gluten tiene unas propiedades excepcionales para la panificación (elasticidad, cohesión, extensibilidad, viscosidad), uno de los retos sería conseguir un tipo de trigo modificado genéticamente, sin la toxicidad que supone el gluten, pero con mejores características organolépticas.
2. En la actualidad hay estudios dirigidos a la inmunorregulación de la respuesta inmune al gluten, para conseguir un tratamiento inmunoterápico. La vacuna en la actualidad no está al alcance de nadie, está aún en experimentación y al parecer ya existen voluntarios en Holanda y Noruega. Hay varias líneas de actuación, algunas de ellas se esbozan a continuación:
  - Crear cierta tolerancia a la gliadina mediante administración nasal de gliadina.
  - Utilización de anticuerpos monoclonales para neutralizar la IL-15.
  - Actuaciones para tratar de inhibir péptidos...
3. Recientemente se ha identificado el péptido responsable de la intolerancia al gluten en los celíacos. La res-

puesta inmune que desencadenan los celíacos la ocasiona una molécula inusualmente larga, compuesta por 33 aminoácidos, que no puede descomponerse en el interior del intestino. Esta molécula, en contacto con una enzima bacteriana, la prolil-endopeptidasa, se rompe en partículas aparentemente no dañinas. Estos hechos se han demostrado en tejidos humanos y en ratones, lo que podría en un futuro llegar a convertirse en un sencillo suplemento oral para el celíaco<sup>(7)</sup>.

Para concluir, podemos decir que, a pesar de estos últimos hechos, en la actualidad el único tratamiento para el paciente celíaco es realizar una dieta exenta de gluten, para lograr, como principal objetivo, una recuperación de la mucosa, así como una normalidad clínica, consiguiendo evitar las complicaciones tanto carenciales como neoplásicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hekkens WTH. The quest for gliadin: limit and tolerance. En: Mearin ML, Mulder CJJ(Eds.) Coeliac disease: 40 year gluten-free. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands 1991. p. 101-6.
2. Janatuinen EK, Pikkarainen PH, Kempainen TA, Kosma VM, Jarvinen RMK, Uusitupa MIJ et al. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1033-7.
3. Mäki M, Collin P. Coeliac disease. *Lancet* 1997; **349**: 1755-59.
4. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in celiac disease-effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; **30**: 333-8.
5. Sebastian JJ. Enfermedad celíaca. Revisión. *Farmacia Prof* 2001; **15**, 8: 82-90.
6. Ventura A, Magazzu G, Greco L, et al. Autoimmune disorders in coeliac disease: relationship with duration of exposure to gluten. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **24**: 463.
7. Shan L, Molberg O, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; **297**: 2275-9.