

**22ª REUNIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA PROLAMINA
27-29 Septiembre 2007 Dublín, Irlanda**



Dublín acogió la 22ª Reunión del Grupo de Trabajo de la Prolamina (PWG). Este grupo está formado por distintos investigadores que trabajan en el desarrollo de métodos analíticos para la detección de gluten en alimentos, futuras terapias, así como la posible prevención de la EC.

La reunión, moderada por el **Dr. Martin Stern (Alemania)**, comenzó con un minuto de silencio en memoria del Dr. Enrique Méndez, miembro del PWG, que tristemente falleció en julio del 2007.

SESIÓN ANALÍTICA

El **Dr. Jorge Mujico (España)** presentó un estudio sobre la cuantificación de las hordeínas de cebada por el método ELISA R5, ya que según el estudio realizado por el Departamento de Tecnología Alimentaria de la Universidad de Helsinki, Finlandia (*Kanerva et. al 2006*) para valorar la contaminación de avena con cebada, dicho método sobrestimaba las hordeínas. En Madrid, analizaron diversas muestras de avena pura y de productos elaborados a base de avena. El standard de hordeínas se elaboró con cuatro variedades de cebada y utilizaron harina de maíz contaminada con cebada. Las técnicas utilizadas fueron ELISA R5, Western Blot R5 y PCR cuantitativo. Los resultados del estudio al utilizar el Standard de Gliadina del PWG con el método ELISA R5 fueron que dicho método sobrestima la cebada en harinas de maíz contaminadas con distintas variedades de cebada entre 1,8 y 3,3 veces más, siendo cantidades mucho menores que las indicadas en el estudio finlandés.

El **Dr. Fernando G. Chirido (Argentina)** está trabajando en un método analítico con un nuevo anticuerpo obtenido de camélidos argentinos (VH26), resistente a altas concentraciones de etanol. Comprobó que el VH26 era más estable que los anticuerpos antigliadina monoclonales, sin embargo al optimizar un test de ELISA con dicho anticuerpo, no obtuvo buenos resultados.

D^a. Dana Gabrovská (Republica Checa) presentó un estudio sobre la cerveza, en el que explicaba que aunque en el mercado existen alrededor de 56 marcas de cervezas sin gluten (fundamentalmente de mijo y trigo sarraceno) son muy caras y el sabor es muy diferente al de la cerveza tradicional, por lo que muchos celíacos diagnosticados en la edad adulta, fundamentalmente hombres, se muestran muy descontentos al no poder beber su bebida favorita. En dicho estudio, distintos expertos analizaron las características sensoriales de cuatro cervezas (de malta de cebada, mezclas de malta de cebada y trigo sarraceno tratadas a diferentes temperaturas, y de espelta). Las cervezas mejor valoradas fueron la de malta de cebada y la mezcla de malta de cebada y trigo sarraceno, en las que apenas se notaba la diferencia. El objetivo es poder reducir la cantidad de malta de cebada por debajo del 30% en la cerveza y analizar las características sensoriales de estas cervezas, así como la presencia de péptidos tóxicos para los celíacos.

El **Dr. Frederik W. Janssen (Holanda)** comentó que al ser tan frecuente actualmente el consumo de productos asiáticos en toda Europa, una consulta muy frecuente por parte de los celíacos es si la salsa de soja contiene gluten, ya que es un ingrediente presente en la mayoría de los platos que se sirven en los restaurantes asiáticos. En Holanda la asociación de celíacos ha tenido multitud de reclamaciones, ya que se comercializan diversas salsas de soja, incorrectamente etiquetadas, sin advertir de la presencia de trigo. Los celíacos holandeses las evitan si en el etiquetado advierten que contiene trigo, y las compran cuando no lo lleva, sin embargo al consumirlas varios celíacos han mostrado síntomas atípicos como dolores de cabeza (aunque también comentan que puede ser debido al glutamato, ingrediente frecuente en estos platos).

La mayoría de estas salsas se prepara por fermentación de la soja y suelen llevar como ingrediente hidrolizados de trigo. Según la directiva 2000/13 de la UE, que modificó la directiva comunitaria

sobre el etiquetado de los productos alimenticios, no existen excepciones para los hidrolizados de trigo, y por lo tanto si se añaden intencionadamente en el producto es obligatorio etiquetarlos.

F.W. Jansen analizó 20 muestras de salsa de soja (en la mayoría se indicaba que contenían trigo), compradas en tiendas chinas y supermercados, utilizando el ELISA R5 sandwich y el ELISA R5 competitivo, los resultados con ambos métodos fueron muy similares y casi todas (17) presentaron cantidades de gluten inferiores a los 5 mg/kg. En las muestras con trigo la cantidad más alta detectada fue de 12,5 mg/kg, sin embargo en una de las muestras en las que no aparecía el trigo en el listado de ingredientes, la cantidad de gluten fue superior a 20 mg/kg, por lo que se demuestra que actualmente algunos de estos productos no están correctamente etiquetados.

La **Dra. Ulrike Immer (Alemania)** de la empresa R-Biopharm presentó el nuevo kit *Ridascreen*® *Gliadin Competitive*, inmunoensayo competitivo basado en el anticuerpo monoclonal R5, para la determinación cuantitativa de secuencias peptídicas de prolaminas del trigo (gliadina), centeno (secalina) y cebada (hordeína), ideal para analizar alimentos en los que el gluten se encuentra hidrolizado, como cerveza, siropes y almidones o muestras hidrolizadas. Este método puede utilizarse tanto en industrias como en laboratorios.

La **Dra. Liesbeth Dekking (Holanda)** explicó que en Holanda han creado un *Consortio de Enfermedad Celíaca* formado por gastroenterólogos, investigadores, industrias y la asociación de celíacos, gracias a la financiación del gobierno holandés, con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente celíaco, mejorando el diagnóstico, la información sobre la dieta sin gluten (DSG), la elaboración de productos seguros para los pacientes celíacos, el desarrollo de futuras terapias, así como una posible prevención de la EC.

Por otro lado comentó que ya tienen a punto el ensayo competitivo que ha desarrollado el grupo. Dicho ensayo detecta tanto gliadinas como gluteninas, fracciones que recientemente se ha demostrado que también resultan tóxicas para los celíacos. En concreto con el kit se detecta: α -gliadina (gliadina α 9 y gliadina α 20), gluteninas HMW y gluteninas LHW. La validación de este kit se realizará en dos pasos:

1.- Comparación del kit con los métodos utilizados actualmente, el ELISAS R5 Sandwich y el ELISA R5 competitivo, comercializados por la empresa R-Biopharm. Analizarán distintas muestras en dos laboratorios de Holanda y publicarán los resultados.

2.- Ring test interlaboratorio, siguiendo las directrices de la Asociación Internacional de Químicos Analíticos (AOAC) y en colaboración con el PWG.

SESIÓN CLÍNICA

El **Dr. Carlo Catasi (Italia)** está participando en un estudio sobre la posible prevención primaria de la EC, titulado "Edad de introducción del gluten y riesgo de desarrollar la EC". Explicó que existe una interacción entre la genética y los factores ambientales, y que si la presión ambiental es alta, aunque la predisposición genética sea baja, debutarán muchos celíacos. La presión de los factores ambientales depende de la cantidad de gluten ingerido, la calidad del gluten ingerido (algunos péptidos son más tóxicos que otros), otros factores nutricionales (por ej. los péptidos protectores) e infecciones intestinales. Las áreas que va a explorar el estudio son las siguientes:

- Efecto de la edad de introducción del gluten sobre el riesgo para desarrollar la EC.
- Interacción genotipo-fenotipo.
- Riesgo familiar de desarrollar la EC.
- Efecto de la edad de introducción del gluten sobre el riesgo para desarrollar diabetes.
- Otros factores ambientales que influyen en el riesgo de desarrollar la EC (lactancia materna, infecciones, etc.).

La **Dra. Katri kaukinen (Finlandia)** habló sobre el test rápido de detección de anticuerpos antitransglutaminasa tisular de clase IgA que han desarrollado en Finlandia, dicho test ya se comercializa en España por la empresa Biocard y puede ser adquirido en farmacias. Dicho test es muy rápido (cinco minutos), basta con una gota de sangre de un simple pinchazo en un dedo, es barato y no se necesita un laboratorio, por lo que puede ser de gran ayuda en países poco

desarrollados. Es ideal para comprobar la adherencia a la DSG, ya que se puede realizar en el momento de la consulta del médico, comprobar si el paciente hace correctamente la dieta, y decírselo en persona, lo que concientiza mucho más para el correcto seguimiento de la dieta, que si el médico espera meses los resultados del laboratorio y luego llama al paciente por teléfono. Desde el punto de vista médico el único inconveniente que presenta es que al poderse adquirir en farmacias, personas con síntomas se hagan el test y sin un diagnóstico confirmado comiencen a hacer la dieta.

K.Kaukinen comentó que en Hungría hicieron un estudio en el que participaron 3.518 escolares con 6 años de edad. Realizaron el test rápido a 2.676 niños (76%) y fue positivo en 28 niños, se realizó biopsia intestinal a 25 (3 la declinaron) y en los 25 (casi el 1%) se confirmó el diagnóstico de EC.

Por otro lado, el grupo ya ha desarrollado un test rápido para detectar la Deficiencia de IgA y otro test para determinar los anticuerpos de clase IgG (para los pacientes con Déficit de IgA). En un futuro quieren desarrollar también un test rápido para detectar los HLA.

El **Prof. Paul J. Ciclitira (Inglaterra)** expuso los resultados de un estudio que ha realizado con la Universidad Politécnica de Madrid sobre las propiedades de la quinoa. Este pseudocereal presenta unas propiedades de panificación muy buenas y un índice glucémico bajo (por lo tanto es apropiado para los celíacos diabéticos), sin embargo en algunos países no lo consideran libre de gluten. Por este motivo analizaron quinoa procedente de distintos cultivos y no detectaron gliadinas, tampoco detectaron gluteninas HMW, ni prolaminas con estructuras similares a los epítomos del gluten tóxicos, por lo que concluyó que es un pseudocereal adecuado para ser consumido por los pacientes celíacos.

El **Prof. Thomas Mothes (Alemania)** está estudiando como mejorar el diagnóstico serológico de la EC, a través de nuevos anticuerpos serológicos, más sensibles y específicos que los actuales, con el fin de poder diagnosticar la EC sin la necesidad de realizar la biopsia intestinal. T. Mothes está trabajando con anticuerpos contra péptidos de gliadina deamidados, que parecen funcionar mejor que los tradicionales antigliadina que fallan en ciertos casos, pero todavía se necesita estudiar más su empleo para el diagnóstico y seguimiento de la EC.

El **Dr. Frits Koning (Holanda)** ha identificado y aislado una enzima, la *prolilendopeptidasa*, presente en el hongo *Aspergillus Níger (AN-PEP)*, que en experimentos *in vitro*, y también en un sistema gastrointestinal (TIM) que mimetiza de una forma muy similar la digestión *in vivo*, es capaz de acelerar la degradación del gluten, sin embargo tendrá que ser demostrado en ensayos clínicos con enfermos. F. Koning explicó que los pacientes diagnosticados hace tiempo no quieren una solución de este tipo, ya que están acostumbrados a la DSG, pero que sin embargo es algo muy demandado por recién diagnosticados, sobre todo adolescentes y adultos, ya que con un suplemento de este tipo tendrían la posibilidad, en ocasiones puntuales, de ingerir gluten.

La **Dra. N. Cerf-Bensusan (Paris, Francia)** realizó una brillante exposición sobre la inmunología de la EC y explicó que se baraja la posibilidad de tratar a los pacientes con EC Refractaria, en un futuro, usando anticuerpos contra la IL-15, ya que si se bloqueara la actividad de esta citoquina, se podría beneficiar enormemente a estos pacientes, pues se sabe que es capaz de activar los linfocitos intraepiteliales y promover el desarrollo de linfoma. Estos datos todavía deben ser confirmados.

PROYECTO DE NORMA REVISADA PARA ALIMENTOS EXENTOS DE GLUTEN

A la reunión asistieron dos representantes del Codex Alimentarius, y explicaron las últimas modificaciones que se han producido en el borrador de la Norma del Codex para Alimentos «Exentos de Gluten» (Codex Stan 118-1981) actualmente en el Trámite 6 del procedimiento. Los cambios han sido:

- Modificación de los niveles de gluten en los alimentos «Exentos de Gluten» proponiéndose:
2.1 Definición. Cabe definir los productos abarcados por esta Norma como sigue:

- a) productos constituidos por, o hechos únicamente con, ingredientes que no contienen prolaminas del trigo, el trigo duro, el centeno, la cebada, la avena* o cualquier especie de *Triticum* como la espelta (*Triticum spelta* L.), el kamut (*Triticum polonicum* L.) o sus variedades híbridas con una cantidad de gluten no superior a 20 mg/kg en total medida en los alimentos listos para el consumo; o bien
 - b) constituidos por ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o cualquier especie de *Triticum* como la espelta (*Triticum spelta* L.), el kamut (*Triticum polonicum* L.) o sus variedades híbridas a los que se haya quitado el gluten con una cantidad de gluten no superior a **[100 mg/kg]** en total medida en los alimentos listos para el consumo; o bien
 - c) productos constituidos por una mezcla de ingredientes incluidos en los apartados a) y b) con una cantidad de gluten no superior a **[100 mg/kg]** en total medida en los alimentos listos para el consumo.
- La inclusión de la siguiente nota a pie de página sobre la avena: *“La avena es tolerada por la mayoría de los celíacos, pero no por todos. Por consiguiente, la utilización de avena no contaminada con gluten permitida en los alimentos exentos de gluten destinados al tratamiento dietético de la enfermedad celíaca podrá determinarse a nivel nacional”*.

En noviembre del 2007 tendrá lugar en Bad Neuenahr-Ahrweiler (Alemania), la 29ª Reunión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para Regímenes Especiales (CCNFSDU), donde se revisará dicha Norma y si todo va bien pasará por distintos Comités y Comisiones del Codex (Comité del Codex sobre Etiquetado de Alimentos (CCFL), Comisión del Codex Alimentarius (CAC), etc.) y podría ser aprobada en el año 2009.

Dª. Hertha Deutsch (Austria) comentó que la Asociación de Asociaciones Europeas de "CELIACOS" (AOECS) ha propuesto al Codex las siguientes modificaciones en la Norma:

- “Que todas las categorías de alimentos exentos de gluten descritos en los apartados 2.1a) y 2.1b), no deben rebasar los 20 mg/kg de gluten con la única excepción del ‘almidón de trigo exento de gluten’, que, así como los productos que lo contengan, no debe superar los 100 mg/kg de gluten”. Eliminar el apartado 2.1c), ya que no es necesario.
- Modificación en la nota a pie de página sobre la avena:...”no contaminada con trigo, centeno y cebada permitida en los alimentos exentos de gluten destinados al tratamiento dietético de la enfermedad celíaca podrá determinarse de forma **individual**”.

Al final de esta exposición tuvo lugar una gran discusión, con grandes discrepancias entre los asistentes a la reunión, sobre los siguientes puntos:

- ¿La norma debería incluir dos niveles o un solo nivel para los productos “sin gluten”? Para el consumidor celíaco es muy difícil entender que un producto sin gluten puede tener según sean sus ingredientes, 20 o 100 mg de gluten/kg.
- Por otro lado se discutió si es apropiado mantener la denominación “productos sin gluten”, ya que no es cierto y a lo mejor la sustituyen por “productos con bajo contenido en gluten”.

Finalmente M. Stern comentó que el grupo del PWG apoya la propuesta de la AOECS y que acudirá a la próxima reunión del CCNFSDU en Alemania en representación del PWG.

Blanca Esteban
Asociación de Celíacos de Madrid