



El 19 de septiembre de 2008 se celebró en Génova el Congreso Internacional sobre Enfermedad Celíaca. En el congreso participaron prestigiosos investigadores y científicos que trataron los siguientes temas:

SESIÓN 1: ASPECTOS CLÍNICOS

El **Dr. Steffen Husby (Dinamarca)** comentó que la ESPGHAN tiene un grupo de trabajo sobre el diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) que está evaluando el protocolo de diagnóstico actual para modificarlo, ya que las pruebas serológicas con las que contamos en la actualidad presentan cada vez mayor sensibilidad y especificidad, y también al conocer cada vez mejor los genes involucrados en la susceptibilidad, existe la posibilidad de realizar estudios genéticos que cuentan con un valor predictivo negativo muy alto. Por este motivo, cada vez son más los médicos que piensan que la biopsia intestinal es una prueba que no es necesaria en muchos casos.

Sobre genética se centró la exposición de la **Dra. Cisca Wijmenga (Holanda)**, quién explicó que la EC tiene una genética compleja, el HLA-DQA1 *05/DQB1**02 y HLA-DQA* 0301/DQB*0302 son los mayores factores de predisposición, pueden explicar el 40% de la susceptibilidad genética de la enfermedad. Sin embargo, el 60% restante se comparte entre un número desconocido de genes no HLA. El grupo de la Dra. C. Wijmenga ha realizado un estudio de asociación del genoma completo, en el que han identificado 8 nuevos genes de predisposición a la EC. La variabilidad genética en estos genes podría predisponer a los pacientes celíacos a desarrollar distintas respuestas inmunes indeseadas hacia los antígenos de los cereales. En este sentido se centran las investigaciones del grupo, ya que van a estudiar si el hecho de presentar más o menos genes implicados contribuye a que el paciente sea más o menos sensible.

El **Dr. Riccardo Troncone (Italia)** habló sobre la asociación de la EC con enfermedades autoinmunes, tomando como ejemplo la Diabetes Mellitus Tipo 1(DM1). Los estudios tradicionales, tanto en niños como en adultos, han mostrado que la prevalencia de la EC en los pacientes con DM1 es del 1,5-10%, mientras que en la población general la prevalencia es sólo del 0,5 %. Parece que el riesgo de desarrollar EC en pacientes con DM1 está fuertemente relacionado con la presencia de HLA-DQ2. Un tercio de los pacientes diabéticos que son homocigotos para el HLA-DQ2 presentan anticuerpos antritransglutaminasa tisular positivos comparados con menos del 2% de aquellos que son HLA-DQ2 o DQ8 negativos. La mayor parte de los pacientes con EC y DM1 no presentan ningún síntoma gastrointestinal en el debut de la EC. Por lo tanto, la determinación de anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa, en el debut de la DM1, es considerado universalmente obligatorio.

El **Dr. Antonio Di Sabatino (Italia)** explicó que en la actualidad la enfermedad celíaca refractaria (ECR) se caracteriza por la persistencia o recurrencia de atrofia vellositaria con hiperplasia de las criptas e infiltrado de linfocitos, a pesar de haber seguido dieta sin gluten (DSG) estricta durante más de 12 meses. El primer paso para descartarla es confirmar que la DSG es correcta, ya que en muchos casos la falta de respuesta se debe a que el paciente ha seguido consumiendo gluten de forma voluntaria o involuntaria. También comentó que la falta de respuesta a la DSG debería plantear siempre dudas con respecto al diagnóstico inicial. Dentro de la ECR se distinguen dos tipos, ECRI: de mejor pronóstico, ya que el riesgo de llegar a desarrollar un linfoma es prácticamente inexistente, y ECRII: estos pacientes suelen presentar malabsorción severa con pérdida de peso, dolor abdominal y diarrea, y suelen desarrollar un linfoma de células T asociado a enteropatía. Los pacientes con ECRI suelen responder al tratamiento con inmunosupresores, sin embargo ECRII suele ser resistente a terapias médicas, hay que tener precaución con la administración de inmunomoduladores en estos casos, ya que pueden aumentar el riesgo de llegar a desarrollar un linfoma. Se han desarrollado nuevas estrategias terapéuticas para el manejo de pacientes con ERC: quimioterapia temprana (cladribina), anticuerpos monoclonales [infiximab (anti-TNF) o almetuzumab (anti-CD52), AMG714 (Anti-IL-15)] con diferente éxito, sin embargo sigue sin existir un tratamiento oficial en estos casos, por lo que el Dr. A. Di Sabatino recalzó que se necesitan estudios multicéntricos para aprender a tratar a estos pacientes.

SESIÓN 2: TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

La sesión comenzó con la exposición del **Dr. Pekka Collin (Finlandia)** sobre los efectos positivos y las deficiencias nutricionales de la DSG, en general poco frecuentes, aunque en algunos estudios se ha descrito que puede ser baja en tiamina, riboflavina, niacina, ácido fólico, hierro o fibra. Aun así, los beneficios de la DSG son de muchísimo peso comparados con los efectos adversos que son mínimos. La educación nutricional insuficiente o la escasa variedad en la elección de alimentos son los mayores obstáculos para el éxito del tratamiento dietético.

El **Dr. Alessio Fasano (USA)** realizó un repaso sobre las opciones de futuros tratamientos alternativos a la DSG. Explicó que en la última década se han producido nuevos avances científicos en la EC que han permitido la formulación de nuevos conceptos de la patofisiología que ofrecen la posibilidad de desarrollar nuevos tratamientos. El Dr. Fassano destacó los siguientes grupos de trabajo:

En Australia:

-**Nexpep**: Este grupo está desarrollando una vacuna, que incluirá los péptidos de gluten más frecuentemente reconocidos por las células T en la personas con EC. Más información: www.nexpep.com.

-**Princess Alexandra Hospital (Hookworm)**: La hipótesis de este grupo de trabajo es que la desaparición de los parásitos intestinales en los países desarrollados puede ser responsable del aumento de muchas enfermedades incluyendo la enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, el asma, etc. y que cuando los parásitos están excluidos del medio ambiente, algunos individuos son más propensos a desarrollar una enfermedad autoinmune. Por este motivo, el grupo está evaluando, con un grupo de personas sanas con EC si la infección con el parásito, *Necator americanus*, inhibe la respuesta inmune al gluten.

En Holanda:

-El grupo liderado por el Dr. Frits Koning está trabajando en una posible terapia alternativa a la dieta sin gluten basada en una enzima, la *prolyl endoproteasa (PEP)*, con el fin de desarrollar un suplemento oral con una enzima que sea capaz de degradar el gluten en el estómago, antes de que llegue al intestino delgado, donde causa los problemas a los celíacos.

En USA:

-**Alvine Pharmaceuticals (ALV003)**: esta empresa biofarmacéutica está trabajando en la administración oral de enzimas, glutenasas, capaces de digerir las fracciones tóxicas del gluten en el estómago, con lo que se conseguiría que los pacientes celíacos puedan consumir cantidades limitadas de gluten. Dado los magníficos resultados obtenidos hasta el momento, Alvine Pharmaceuticals comenzó en el mes de febrero ensayos clínicos en fase I con el cóctel enzimático comentado, en los que han obtenido muy buenos resultados. Más información: www.alvinepharma.com.

-**Albatherapeutics (AT1001)**: El Dr. Fassano lidera el grupo de trabajo que está desarrollando un medicamento oral antagonista del receptor de la zonulina, una proteína cuya función es favorecer de manera transitoria la permeabilidad de los tejidos epiteliales, como el intestinal. Actualmente el medicamento oral con el que experimenta ya está en la fase II b, por lo que es el proyecto más avanzado, y aunque los estudios clínicos con pacientes han salido muy bien, el Dr. Fassano recalcó que todavía necesitan hacer estudios con muestras más amplias de pacientes y estudiar las dosis, que plantea una gran dificultad, ya que la sensibilidad de cada paciente es distinta, y también dependerán de la cantidad de gluten ingerida. Más información www.albatherapeutics.com.

La exposición del **Dr. Marian Rewers (USA)** se centró en la posible prevención de la EC. A pesar de que la DSG es un tratamiento efectivo, el cumplimiento a largo plazo de esta dieta es pobre. La inducción de tolerancia a la gliadina en bebés genéticamente predispuestos podría ser un buen camino hacia la prevención de la EC, pero el momento óptimo y los antígenos adecuados se desconocen. Un estudio de cohorte prospectivo podría desenmascarar el papel de las infecciones intestinales y de nuevos factores genéticos responsables de la susceptibilidad de la EC.

El **Dr. Frits Koning (Holanda)** comentó que en el año 2003 se creó en Holanda un *Consortio de Enfermedad Celíaca* formado por gastroenterólogos, investigadores, industrias y la asociación de celíacos holandesa, 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.

SESIÓN 3: MESA REDONDA- PRESENTE Y FUTURO DE LA DIETA SIN GLUTEN

El **Dr. Carlo Catassi (Italia)** ha realizado varios estudios de tolerancia con pacientes celíacos en Italia. Para él, la decisión de un límite depende no sólo de la dosis tóxica mínima, si no también de la cantidad de productos especiales consumidos por cada celíaco. Según los resultados de sus estudios, 200 mg de gluten/kg (200 ppm) no es un límite seguro, ya que el consumo de 50 mg de gluten al día (que ha demostrado ser dañino) se podría alcanzar incluso con un consumo moderado de productos especiales sin gluten (250 g por día o más). Un límite de 100 ppm, 100 mg de gluten/kg de producto, tampoco es adecuado para el consumo generalizado, especialmente en países (como Italia) donde el consumo de productos especiales sin gluten llega a los 500g por día. El límite de 20 ppm mantiene el consumo del gluten procedente de productos especiales sin gluten muy por debajo de los 50 mg, por lo que permitiría un margen seguro para los pacientes, teniendo en cuenta la diferente sensibilidad y hábitos de consumo de cada caso.

La **Dra. Stefania Lametti (Irlanda)** comentó que con el objetivo de mejorar las características organolépticas de los panes sin gluten, están realizando estudios en los que están probando cereales o pseudocereales sin gluten distintos al maíz y arroz, como son el mijo, sorgo, amaranto, quinoa o trigo sarraceno, en los que además de obtener panes con características organolépticas muy buenas, mejoran la composición nutricional de los panes al tener estos cereales y pseudocereales un mayor contenido en fibra y otros nutrientes.

El **Dr. Markku Mäki (Finlandia)** trató la posible utilización de la avena en los productos especiales destinados al colectivo celíaco y comentó que estudios clínicos controlados con biopsias demuestran que la avena es segura para los pacientes con EC y dermatitis herpetiforme. La avena mejora los valores nutricionales de la DSG y puede ayudar a los pacientes celíacos a seguir una DSG estricta al mejorar la diversidad y palatabilidad de los productos. La avena es rica en fibra y por este motivo a veces produce molestias síntomas abdominales. Al finalizar la exposición, el Dr. M. Makki explicó que es muy importante que los productos elaborados a partir de avena no deben presentar contaminación con trigo, ni cebada, ni avena.

Las exposiciones de **Stefano Renzet (Irlanda)**, **Elke Arendt (Irlanda)** y **Marco Gobbetti (Italia)** se centraron en las investigaciones que están desarrollando para mejorar los productos especiales y bebidas sin gluten. La ausencia de gluten en estos productos crea una textura quebradiza que se desmenuza con facilidad, un color pobre y otros defectos de calidad. Otras dificultades adicionales aparecen cuando se utilizan ingredientes alternativos sin gluten, modificando los procesos tradicionales de producción. Recientemente ha aumentado la investigación en el desarrollo de productos sin gluten, utilizando como alternativas sin gluten almidones, productos lácteos, gomas e hidrocoloides, y otras proteínas sin gluten y prebióticos, para mejorar la estructura, la textura, su aceptación y conservación de los productos sin gluten. Aplicar altas presiones también parece mejorar la estructura de las masas, al hacerlas más elásticas. Por otro lado la utilización de bacterias ácido-lácticas cuidadosamente seleccionadas, con propiedades como actividad antifúngica, producción de exopolisacáridos y de enzimas, mejora el sabor, el aroma y la conservación de los productos sin gluten.

Blanca Esteban
Asociación de Celíacos de Madrid