

21ª REUNIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA PROLAMINA (PWG) 28-30 Septiembre 2006, Trieste (Italia)



Del 28-30 de septiembre se celebró en Trieste (Italia) la 21ª reunión del Grupo de Trabajo de la Prolamina (PWG). El PWG está integrado por 12 miembros de distintos países europeos y un miembro de Argentina, que trabajan en el desarrollo de métodos analíticos para la detección del gluten en alimentos y, también, a través de estudios clínicos, determinar la cantidad de gluten que podría ser tolerada por la mayor parte de los pacientes celíacos. Además de los miembros del PWG asistieron representantes de

laboratorios que comercializan diferentes kits de detección de gluten, empresas que elaboran productos sin gluten, asociaciones de celíacos, así como distintos investigadores que están estudiando distintos aspectos de la enfermedad celíaca.

Pasamos a realizar un breve resumen de cada uno de los temas expuestos por los distintos intervinientes.

ANALÍTICA:

En primer lugar intervino **D^a Liesbeth Dekking (Holanda)**, nuevo miembro del PWG. Su grupo de trabajo, dirigido por el Dr. Frits Koning, está desarrollando un método analítico que además de detectar gliadinas también detectará gluteninas, proteínas que recientemente se ha visto, a través de diferentes estudios, que son tóxicas para los celíacos. Por otro lado, este grupo está trabajando en una posible terapia alternativa a la dieta sin gluten basada en una enzima, la *prolyl endoproteasa (PEP)*, investigada originalmente para el procesado comercial de alimentos y presente en el hongo *Aspergillus Níger*, 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 problemas a los celíacos. Además para realizar diferentes experimentos con la PEP, han creado una máquina dinámica que imita el tracto gastrointestinal (Tim Model). En uno de los experimentos que han realizado, mezclaron alimentos con gluten, como pan blanco y un menú de comida rápida, con una solución gástrica con/sin PEP y los introdujeron en la máquina simulando las condiciones del estómago para ver si la PEP degradaba el gluten. En el experimento realizado con pan y con PEP, después de 30 minutos no se detectaban gliadinas, con el menú de comida rápida y PEP, a los 30 minutos todavía se detectaban gran cantidad de gliadinas, sin embargo pasados 90 minutos ya no eran detectadas. Las conclusiones de dichos experimentos son que esta enzima, llamada *AN-PEP*, trabaja perfectamente en medios muy ácidos y en condiciones muy similares a las del estómago, degrada el gluten en fragmentos inoocuos, y es mucho más rápida que la enzima hallada previamente por su grupo.

El representante del Instituto de Materiales y Medidas de Referencia (IRMM), **Dr. Heinz Schimmel (Bélgica)**, comentó que finalmente la gliadina europea creada por el PWG no ha sido certificada y aunque se puede seguir utilizando para trabajar, no se debe utilizar como un standard de referencia ya que no reúne las condiciones óptimas para su certificación. La importancia de tener un standard de gliadina es fundamental para conseguir una homogeneidad en los resultados analíticos.

A continuación intervino el **Prof. Paul J. Ciclitira (Inglaterra)** y presentó los avances del "*CD-CHEF*", proyecto financiado por la Unión Europea, cuyo objetivo es desarrollar un sistema para cuantificar el gluten tóxico en todos los tipos de alimentos. Dentro de este proyecto ya han identificado secuencias peptídicas específicas de gliadinas y gluteninas HMW demostrando su toxicidad. Así mismo, han desarrollado un anticuerpo monoclonal que reacciona con las gluteninas HMW.

El Prof. Ciclitira recalcó que los métodos actuales sólo detectan gliadinas y no gluteninas y si se quiere medir toxicidad se deberían detectar ambas. Por otro lado, explicó que es muy importante desarrollar tanto un standard de gliadina como de glutenina.

El **Dr. Enrique Méndez (España)** comentó los problemas con los que se ha encontrado al analizar productos que contienen soja y/o chocolate. En productos con soja como bebidas de soja, yogures de soja o leche de vaca con soja, observó que cuando la extracción del gluten se realizaba con etanol, los resultados eran mucho más elevados que cuando la extracción se realizaba con el cocktail de extracción. El problema radica en que al realizar la extracción del gluten con el etanol, las proteínas de soja se confunden con las gliadinas solubles, y falsea los resultados arrojando cantidades de gluten mucho más elevadas que las que en realidad contiene el producto. Sin embargo, cuando utiliza el cocktail de extracción se diferencian claramente las proteínas de soja de las gliadinas y no se produce confusión. Como conclusión apuntó que en los productos con soja la extracción se debe hacer siempre con el cocktail de extracción.

Por otro lado, al determinar el gluten en productos que contienen chocolate, el Dr. E. Méndez había observado que utilizando solamente el cocktail de extracción la recuperación del gluten no era adecuada y que, sin embargo, al combinar el cocktail de extracción con gelatina, los resultados eran muy buenos.

D^a. Dana Gabrovská (República Checa) presentó un estudio muy interesante en el que para evaluar la cantidad de gluten consumida diariamente por los celíacos, analizaron durante un mes todos los productos consumidos por ocho celíacos, siendo los resultados bastante diferentes en función de la edad de los participantes y de los hábitos familiares. Al analizar los resultados obtenidos vieron que sólo era correcta la dieta de uno de los participantes, ya que el resto, a veces por desconocimiento y en otros casos por no tener el cuidado suficiente en casa, consumían gluten.

D^a. Steffania Iametti (Italia) presentó un trabajo en el que han determinado el contenido en gluten de diferentes muestras de cerveza comercializadas en distintos países de Europa, a partir de cebada, para comprobar si podrían ser consumidas por la población celíaca. Según los resultados que presentó se detectaron péptidos intactos en las cervezas, pero la mayoría procedían de albúminas. Las conclusiones del estudio fueron que es muy difícil identificar los péptidos presentes en la cerveza y que, hoy por hoy, no se recomienda su consumo a la población celíaca, ya que no se sabe si en la cerveza persisten otras fracciones de gluten que pueden ser tóxicas, por lo que es necesario realizar más estudios.

El **Dr. Frederik W. Janssen (Holanda)** habló sobre un nuevo cereal, el TEFF, cereal que procede de Etiopia y que parece que no contiene gluten. En Holanda se comenzó a cultivar y a utilizar para la elaboración de productos sin gluten, pero rápidamente se observó que los celíacos que lo consumían con frecuencia comenzaban a tener síntomas, por lo que actualmente en Holanda no recomiendan su consumo hasta que no se realicen más estudios y se conozca con seguridad si es tóxico para los pacientes celíacos o si la recaída de éstos fue debida a que estos productos estaban contaminados con cereales tóxicos para los celíacos.

CLÍNICA:

En primer lugar intervinieron tres investigadores italianos invitados. El primero fue el **Dr. Francesco Maurano** presentando un estudio en el que ha trabajado con ratones transgénicos con el fin de inducirles la intolerancia al gluten y poder desarrollar terapias enzimáticas. A continuación la **Dra. Grazia di Leo** comentó un estudio que han realizado en Trieste para evaluar la prevalencia de alteraciones óseas en niños con EC y su evolución con la dieta sin gluten (DSG). La conclusión del estudio fue que todos los pacientes pediátricos que fueron estudiados presentaron una regresión completa de las alteraciones óseas, simplemente con el seguimiento de la DSG durante seis meses, y que las alteraciones óseas son frecuentes en niños celíacos recién diagnosticados, sin embargo es poco frecuente que presenten una osteoporosis real. Finalmente, el **Dr. Klans Pittschieler** expuso los resultados de un estudio en el que ha evaluado en un grupo de pacientes celíacos con hiperactividad la evolución de ésta al seguir la DSG, comentando que en la mayoría de los casos, la DSG disminuyó de una forma considerable los síntomas de la hiperactividad.

A continuación intervinieron los miembros del PWG. El **Dr. Fernando G. Chirido (Argentina)** presentó un trabajo sobre la genética de la EC. Comentó que la mayoría de los pacientes celíacos presentan los genes HLA-DQ2/DQ8, convirtiéndose el tipaje HLA en un componente más para el diagnóstico de la EC. Sin embargo, el HLA contiene otros genes adicionales, aparte de los DQ, como son los MICA, que pueden regular la respuesta inmune y que han sido objeto de investigación en relación con la susceptibilidad a desarrollar esta enfermedad. El Dr. Chirido ha realizado un estudio en el que ha evaluado la expresión de los MICA en la mucosa intestinal de pacientes celíacos y pacientes sanos. La conclusión del estudio fue que en las personas que no presentan atrofia vellositaria, la expresión de los MICA es muy baja, mientras que en las personas con atrofia vellositaria la expresión es alta.

Finalmente el **Dr. Riccardo Troncone (Nápoles, Italia)** habló sobre las futuras terapias y comentó que para poder desarrollar terapias inmunogénicas es muy importante conocer los péptidos que causan el daño intestinal, ya que parece que cada paciente reconoce una serie de péptidos diferentes.

SITUACIÓN DE LA NORMA DEL CODEX PARA ALIMENTOS EXENTOS DE GLUTEN DEL CCNFSU

Del 30 de octubre al 3 de noviembre se celebrará en Chiang Mai (Tailandia) la 28ª reunión del Comité del Codex sobre Nutrición y Alimentos para regímenes especiales (CCNFSU). En esta reunión se revisará la Norma del Codex para Alimentos «Exentos de Gluten» (Codex Stan 118-1981) y se valorarán las propuestas de los distintos países y organizaciones no gubernamentales referentes a los límites de contenido de gluten que se utilizarían para la definición de alimentos exentos de gluten" ya que, desde años, se intenta rebajar las cantidades de gluten admitidas por el Codex en el año 1981. Dicha norma sólo se aplica a los alimentos preparados especialmente para satisfacer las necesidades de las personas que no toleran el gluten.

El **Dr. Martin Stern (Tübingen, Alemania)** comentó que, en mayo de este año, el PWG envió un informe al CCNFSU en el que explicaron que, teniendo en cuenta todos los datos obtenidos en los distintos estudios realizados por los miembros del PWG, con una mayoría de 9 sobre 12, proponía una nueva definición de alimento exento de gluten, que es la siguiente:

Todo alimento «**exento de gluten**» deberá contener o estar integrado por:

- a) ingredientes que no contienen trigo, cebada, centeno, (avena) ni sus variedades cruzadas, que no sobrepasen las 20 ppm de gluten;
- b) cereales que contienen gluten, como trigo, triticale, centeno, cebada o avena, o sus constituyentes, de los que se ha quitado el gluten; que no sobrepasen las 100 ppm de gluten; o;
- c) toda mezcla de dos o más de los ingredientes indicados en los apartados a) y b) que no sobrepasen las 100 ppm de gluten.

En referencia a este tema el **Dr. Carlo Catassi (Italia)** comentó que en el estudio que ha realizado en Italia (Gluten Microchallenge) en el que se ha suministrado gluten diariamente a pacientes celíacos para evaluar la cantidad de gluten que pueden tolerar, se comprobó que algunos pacientes recaían con cantidades de gluten muy bajas y que, por tanto, si se fija una cantidad de gluten debería ser la mínima que produzca daño al paciente.

Por otro lado, la **Dra. Katri Maukinmen (Finlandia)** presentó un estudio que han realizado en Finlandia en el que han suministrado diariamente gluten a pacientes celíacos, para ver la cantidad que toleran, y avena a otros pacientes celíacos, para evaluar si toleran este cereal. En dicho estudio, evaluaron la mucosa intestinal de pacientes celíacos con DSG, pacientes celíacos que consumían pequeñas cantidades de gluten diariamente, y pacientes celíacos que consumían pequeñas cantidades de avena todos los días. Tanto los pacientes que siguieron la dieta sin gluten, como los que consumieron avena, tras dos años, presentaban una mucosa intestinal normal, sin embargo los pacientes que consumieron gluten, a los seis meses ya presentaron recaída, por lo que la Dra. Kaukinen apoya que la avena sea consumida por los pacientes celíacos ya que permite aportar fibras dietéticas a los enfermos, los productos elaborados a partir de este cereal son más baratos y así tendrían más

variedad a la hora de elegir productos. Sin embargo, diferentes asistentes a la reunión comentaron que no hay que olvidar que actualmente la avena suele estar muy contaminada con otros cereales que contiene gluten, especialmente con cebada, y que se necesitan más estudios de este tipo antes de recomendar su consumo.

D^a. Hertha Deutsch (Austria) comentó que la Asociación de Asociaciones Europeas de "CELIACOS" (AOECS) también envió este año su posición sobre la Norma para alimentos exentos de gluten al Codex, y es la misma que la defendida por el PWG. También explicó que la AOECS está trabajando para que el **Símbolo Internacional Sin Gluten** signifique lo mismo en todos los países europeos, de forma que se establezcan planes de autocontrol basados en los Sistemas de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC) para evitar la contaminación con gluten. La AOECS propone que el Símbolo Sin gluten- Estándar de la AOECS garantice lo siguiente:



- a) Alimentos de consumo ordinario y bebidas: El propósito del Standard de la AOECS es que el contenido total en gluten en productos exentos de gluten por naturaleza y los ingredientes de productos que son derivados del almidón de trigo, no excedan las 20 ppm de gluten.
- b) Alimentos para uso dietético: los mismos criterios que los enviados al Codex por la AOECS.

PLAN DE ACCIÓN:

Finalmente el **Dr. Martin Stern (Alemania)** comentó los puntos en los que el grupo tiene que seguir trabajando:

Análisis:

- El PWG dispone de gliadina europea para que se pueda seguir trabajando con ella, aunque no se debe utilizar como un Standard.
- Es necesario que se sigan desarrollando nuevos métodos analíticos que solucionen los problemas de los métodos actuales. Actualmente, la utilización del método ELISA R5 a nivel internacional facilitará la unificación de la cuantificación de gluten, pero hay que intentar solucionar las limitaciones que presenta dicho método.

Clínica:

- Es necesario realizar más estudios sobre la genética de la EC y los límites de tolerancia de los pacientes celíacos.
- También se necesitan más estudios y evidencias científicas para determinar si la avena es tóxica para los pacientes celíacos.
- Hay que extender el estudio realizado por el Dr. Catassi a un grupo de pacientes más amplio.
- Se necesitan estudios para buscar posibles estrategias de prevención primaria de la EC como el que va a realizar próximamente la Dra. Luisa Mearin (Holanda) y en el que van a participar varios países europeos, entre ellos España.
- En otoño el CCNFSDU revisará la Norma del Codex para alimentos exentos de gluten y decidirá si se incluye el ELISA-R5 en dicha Norma.

Próxima reunión del PWG: Septiembre 2007 en Dublín (Irlanda)

Blanca Esteban
Asociación de Celíacos de Madrid