

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



SESIÓN 2: ALIMENTOS SIN GLUTEN Y MÉTODOS DE DETECCIÓN

Uso de marcadores no invasivos para el seguimiento de la dieta sin gluten

Isabel Comino^a, Fernando Fernández-Bañares^b, María Esteve^b, Luis Ortigosa^c, Gemma Castillejo^d, Blanca Fambuena^e, Carmen Ribes-Koninckx^f, Carlos Sierra^g, Alfonso Rodríguez-Herrera^h, José Carlos Salazarⁱ, Ángel Caunedo^j, J.M. Marugán-Miguelsanz^k, José Antonio Garrote^l, Santiago Vivas^m, Oreste lo Iaconoⁿ, Alejandro Núñez^m, Luis Vaquero^m, Ana María Vegas^l, Laura Crespo^l, Luis Fernández-Salazar^k, Eduardo Arranz^k, Victoria Alejandra Jiménez-García^j, Marco Antonio Montes-Canoⁿ, Beatriz Espínⁱ, Ana Galera^h, Justo Valverde^h, Francisco José Girón^g, Miguel Bolonio^f, Antonio Millán^e, Francesc Martínez Cerezo^d, César Guajardo^c, José Ramón Alberto^c, Mercè Rosinach^b, Verónica Segura^a, Francisco León^o, Jorge Marinich^p, Alba Muñoz-Suano^p, Manuel Romero-Gómez^e, Ángel Cebolla^p y Carolina Sousa^a

^aDepartamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^bDepartamento de Gastroenterología, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, CIBERhd, Terrassa, Barcelona, España

^cGastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^dGastroenterología Pediátrica, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, IISPV, URV, Reus, Tarragona, España

^eUnidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas, CIBERhd, Unidad de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

^fUnidad de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición, Hospital Universitario y Politécnico La Fe; Unidad de Enfermedad Celíaca e Inmunopatología Digestiva, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España

^gUnidad de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, Hospital Materno-Infantil, Málaga, España

^hUnidad de Gastroenterología y Nutrición, Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla, España

ⁱServicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^jHospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^kMucosal Immunology Lab., Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid, CSIC, Unidad de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^lDepartamento de Análisis Clínico y Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^mServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de León, León, España

ⁿSección de Aparato Digestivo, Hospital del Tajo, Madrid, España

^oServicio de Inmunología, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen del Rocío/IBIS/CSIC/ Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^pCelimmune, Bethesda, Maryland, Estados Unidos

^pBiomedal S.L., Sevilla, España

Introducción y objetivos

El tratamiento actual de la enfermedad celíaca (EC) es una estricta dieta sin gluten (DSG) durante toda la vida. El objetivo de la DSG es aliviar los síntomas, lograr la curación de la mucosa y evitar las complicaciones asociadas con la EC no tratada. Por ello, los pacientes diagnosticados deben ser controlados periódicamente mediante entrevistas dietéticas y serología para asegurar la correcta adherencia a la dieta. Sin embargo, ninguno de estos métodos ofrece una medida precisa de la adherencia dietética. Por ello, nuestro objetivo en este trabajo fue evaluar el contenido de los péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) en heces como un nuevo marcador de monitorización de la DSG en pacientes celíacos y compararlo con los métodos tradicionales.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo, no aleatorizado, multicéntrico, en el que participaron 188 pacientes celíacos en DSG durante más de 1 año y 84 controles sanos. Para evaluar la exposición al gluten, los participantes cumplieron un cuestionario dietético y se evaluó el GIP fecal mediante ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). Simultáneamente, se analizaron los anticuerpos séricos de los pacientes: antitransglutaminasa tisular (anti-tTG)-inmunoglobulina A (IgA) y antipéptidos deaminados de gliadina (anti-DGP)-IgA.

Resultados

De los 188 pacientes celíacos en DSG, 56 (29,8%) presentaron concentraciones de GIP detectables en heces. Se encontró una asociación significativa entre la edad del paciente y el GIP fecal, lo que reveló un incremento en las transgresiones dietéticas con el aumento de la edad (39,2% de transgresiones dietéticas en sujetos ≥ 13 años) (fig. 1). Se demostró también asociación significativa de GIP con el sexo en ciertos grupos de edad (60% de transgresiones en varones ≥ 13 años, respecto al 30% en mujeres). Asimismo, se detectaron mayores tasas de incumplimiento dietético a medida que aumentaba el período en DSG.

En cuanto a los métodos de control dietético tradicionales, los cuestionarios mostraron ser ineficaces y suministrar información confusa acerca del consumo de gluten. No se encontró asociación entre GIP y cuestionario dietético, así como tampoco con anticuerpos anti-tTG. El 71% de los pacientes que transgredieron según GIP fueron negativos para anti-tTG. Sin embargo, se detectó cierta asociación entre GIP y anticuerpos anti-DGP, a pesar de que 46 de los 53 pacientes positivos para GIP fueron negativos para anti-DGP (fig. 2).

Conclusiones

El análisis de GIP ha demostrado ser un método preciso y no invasivo que permite una evaluación directa y cuantitativa

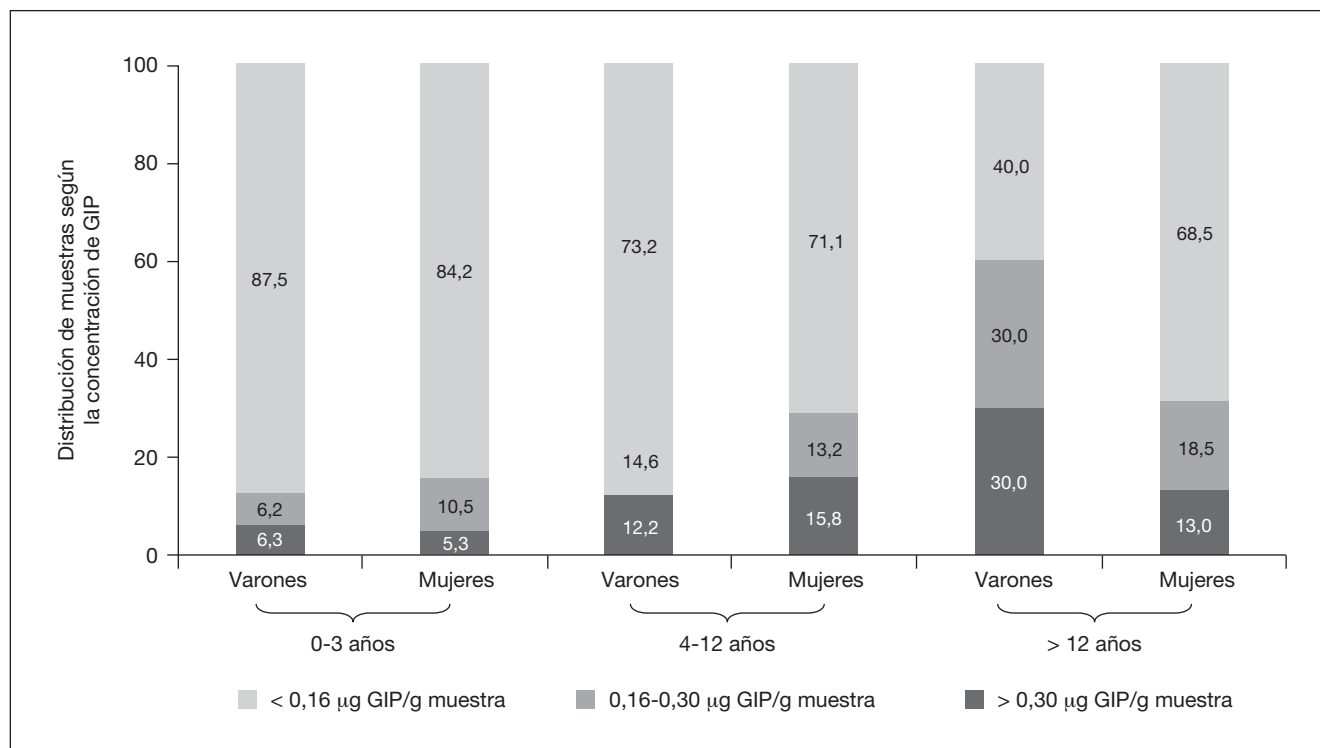


Figura 1 Porcentaje de distribución de pacientes celíacos en dieta sin gluten en función de la concentración de péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) fecal, edad y sexo del paciente. El contenido en GIP fue clasificado en 3 grupos: < 0,16 µg GIP/g muestra: negativo; 0,16-0,30 µg GIP/g muestra: positivo débil; > 0,30 µg GIP/g muestra: positivo.

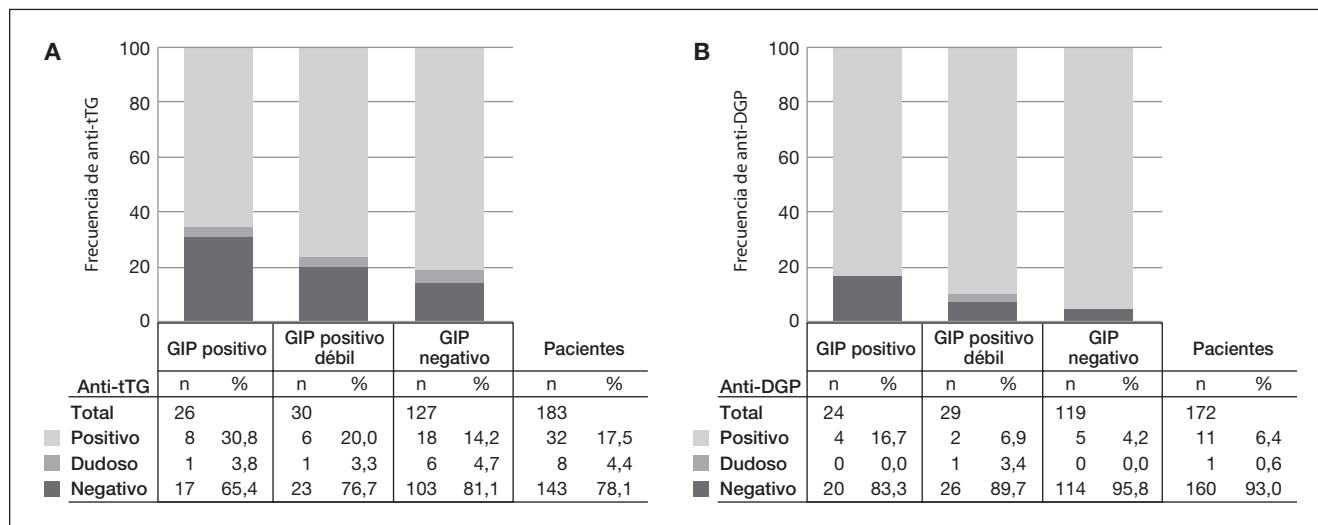


Figura 2 Evaluación de la adherencia a la dieta sin gluten en pacientes celíacos de acuerdo a la serología y su asociación con el contenido de péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) fecal. A) Correlación entre antitransglutaminasa tisular (anti-tTG)-inmunoglobulina A (IgA) y GIP fecal. B) Correlación entre antipéptidos deaminados de gliadina (anti-DGP)-IgA y GIP fecal. El contenido en GIP fue clasificado en 3 grupos: < 0,16 µg GIP/g muestra: negativo; 0,16-0,30 µg GIP/g muestra: positivo débil; > 0,30 µg GIP/g muestra: positivo. Los valores de anti-tTG-IgA y anti-DGP-IgA fueron expresados como EIA U/ml y clasificados como negativo (< 7 EIA U/ml), dudoso (7-10 ELiA U/ml) y positivo (>10 ELiA U/ml).

de la exposición al gluten poco después de la ingesta. Este método ha revelado las limitaciones de las técnicas tradicionales para el control de la DSG. Por ello, la determinación de GIP fecal podría suponer una herramienta útil: a) durante el diagnóstico de la EC, para asegurar que se ha ingerido una cantidad de gluten suficiente que permita el diagnóstico de la enfermedad; b) tras el diagnóstico, para verificar una correcta adherencia a la DSG; c) para descartar la EC refractaria, y d) para monitorizar la exposición al gluten en ensayos clínicos sobre nuevas terapias para la EC.

Bibliografía recomendada

- Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, et al. Fecal gluten peptides reveal limitations of serological tests and food questionnaires for monitoring gluten-free diet in celiac disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2016; 111:1456-65.
- Comino I, Real A, Vivas S, Síglez MÁ, Caminero A, Nistal E, et al. Monitoring of gluten-free diet compliance in celiac patients by assessment of gliadin 33-mer equivalent epitopes in feces. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:670-7.