

I+D CELIAQUÍA



Alimentos con niveles reducidos de péptidos tóxicos del gluten para los enfermos celíacos

La enfermedad celiaca es definida como un trastorno autoinmune del intestino delgado con componentes genéticos, ambientales e inmunológicos y asociado a una intolerancia permanente a las proteínas del gluten que afecta a un 2% de la población española. Los principales genes que predisponen a la enfermedad celiaca se localizan en el cromosoma 6 y son los genes de complejo de histocompatibilidad humano (HLA), a saber, el HLA-DQ2 y/o DQ8 que se encuentran en al menos el 98% de los pacientes celíacos. El gluten es una mezcla compleja de polipéptidos presentes en cereales tales como trigo, cebada, centeno y avena. Una dieta estricta libre de gluten es el único tratamiento terapéutico disponible actualmente para los pacientes con enfermedad celiaca. Sin embargo, el seguimiento de una dieta sin gluten no es fácil, debido i) a la naturaleza ubicua de gluten al emplearse como aditivo en la mayoría de los sectores de la industria de comida preparada, ii) la contaminación cruzada de los alimentos, iii) la existencia de normas inadecuadas en materia de etiquetado de alimentos y las limitaciones sociales. Por esta razón, las transgresiones dietéticas son relativamente frecuentes en los pacientes con enfermedad celiaca, que quedan expuestos a un alto riesgo de morbilidad. En la actualidad, no hay un

acuerdo total sobre la cantidad de gluten de la dieta que los enfermos celíacos pueden ingerir sin dañar la mucosa del intestino. Algunos autores han sugerido que la ingestión prolongada de 50 mg de gluten diariamente causa un daño significativo en la estructura histológica del intestino delgado. Por otra parte, un consumo alto de gluten al día, en niveles de 1-5 g, aunque inferior a la de la población no celíaca, provoca la recaída de la enfermedad confirmado por los estudios clínicos, de laboratorio, y a nivel histológico, tanto en niños como en adultos. Con el fin de conocer las cantidades de gluten que contienen los productos alimenticios destinados a los celíacos, el Reglamento (CE) N° 41/2009 de la Comisión Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) de 20 de enero de 2009 sobre la composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten, estableció que los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten, pueden llevar el término "exento de gluten", si el contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total y el término "contenido muy reducido en gluten", si el contenido de gluten no supera los 100 mg/kg en total, medidos ambos en los alimentos tal y como se venden al consumidor final.

Resulta necesario disponer de técnicas analíticas cuya sensibilidad y especificidad aseguren de manera fiable los contenidos de gluten establecidos. Entre los métodos disponibles actualmente, los inmunológicos son los métodos de elección para la detección de gluten en alimentos. Existen además otros métodos de confirmación como la detección de proteínas por métodos no inmunológicos o la detección de ADN de cereales alergénicos.

El grupo de la Universidad de Jaén que dirige la Dra. Torres ha determinado en el marco de un proyecto de excelencia (AGR-4783), financiado por la Consejería de Economía, Innovación y Ciencia de la Junta de Andalucía con Fondos FEDER de la Unión Europea, la potencial inmunotoxicidad de bebidas y alimentos hidrolizados como cervezas de cebada y cervezas de trigo previamente clasificadas por su contenido de péptidos tóxicos y papillas infantiles hidrolizadas con cereales con y sin gluten alergénico. Hemos identificado los péptidos inmunotóxicos en solución de procesos industriales de la industria alimentaria, mediante la realización de ensayos de neutralización de la inmunotoxicidad de alimentos hidrolizados por anticuerpos antigliadina. Nuestro grupo de investigación está proponiendo

nuevas estrategias para encontrar nuevas terapias que consisten en reducir los epítopos tóxicos del gluten presentes en los alimentos. Para ello investigamos la identificación de nuevas variedades de cereales con un perfil de inmunotoxicidad reducida, que puede contribuir a mejorar la calidad y variedad de los alimentos para la dieta celiaca. Nuestros estudios con variedades de avena y cebada mediante métodos inmunológicos determinaron que hay algunas variedades sin inmunotoxicidad aparente conocido para los pacientes celíacos y otras muy inmunotóxicas. Así, hemos identificado variedades de avena y cebada potencialmente tóxicas para los pacientes celíacos

Algunos investigadores afirman que los pacientes celíacos pueden tolerar la avena y sin signos de inflamación intestinal. Sin embargo, otros estudios confirman la toxicidad de la avena en ciertos tipos de pacientes celíacos. La inclusión de la avena en los alimentos sin gluten es controvertido, ya que estudios previos han mostrado resultados contradictorios sobre su toxicidad. En nuestro grupo de investigación hemos realizado la evaluación de la afinidad que los anticuerpos monoclonales contra el principal epítipo inmunogénico de la gliadina, el péptido 33-mer frente a diferentes variedades de cebada y avena para conocer la toxicidad potencial de cada una de ellas para los enfermos celíacos. Los anticuerpos que hemos empleados como técnica analítica de detección, presentan una gran especificidad con un alto grado de sensibilidad, precisión y reproducibilidad en contra de prolaminas de los cereales tóxicos para los pacientes celíacos. Nuestros resultados sugieren que la reactividad de estos anticuerpos monoclonales se correlacionan con la inmunotoxicidad potencial de los péptidos obtenidos de las distintas variedades de avena y cebada.

El objetivo de nuestro trabajo fue obtener nuevas secuencias de genes de diferentes variedades tóxicas y no tóxicas de la avena y cebada con el fin de proporcionar más información sobre la estructura de los genes y sobre las relaciones evolutivas con las prolaminas y gluteninas de trigo y otros cereales. También facilitamos la identificación de epítopos tóxicos descritos en otros cereales que pueden estar presentes en la avena y cebada. El análisis de estas secuencias pueden conducir al descubrimiento de nuevos epítopos tóxicos no descritas en los cereales y explicar por qué algunas variedades de avena y cebada son tóxicas para los pacientes celíacos y otras no lo son. Así, diferencias en las secuencias de proteínas de diferentes cultivares de avena podrían explicar la diferente toxicidad de determinadas variedades para los enfermos celíacos. La incorporación de la cebada y avena con baja toxicidad para los enfermos celíacos podría ampliar la variedad de alimentos y bebidas que puede ser tolerado por estos pacientes. Nuestros resultados proponen la base para el desarrollo de nuevas variedades de cebada y avena útiles para la preparación de alimentos con niveles reducidos de péptidos tóxicos del gluten. Estos estudios han sido publicados en la prestigiosa revista PLoS One y la relevante revista dentro del campo de la biotecnología Molecular Nutrition and Food Research.

Dra. M^a Isabel Torres López
Profesora Titular de Biología Celular
Universidad de Jaén