

EL ACEITE DE GIRASOL Y LA LECHE DE VACA CUMPLEN UNA FUNCIÓN CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

SUNFLOWER OIL AND COW'S MILK HAVE A KEY ROLE IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CELIAC DISEASE

Andrea Helena Passera¹

RESUMEN

Introducción. Actualmente, el tratamiento de la enfermedad celíaca (EC) consiste en la exclusión de trigo, cebada, avena y centeno de la dieta. Sin embargo, el aceite de girasol y la leche de vaca pueden tener una acción negativa al incrementar la respuesta inflamatoria clínica e inmunológica.

Objetivos. Establecer la función de los aceites y la leche de vaca en el desencadenamiento o la mitigación de la EC para optimizar su diagnóstico y su tratamiento. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, de tipo ensayo clínico, con pacientes pediátricos con síntomas y serología positivos para EC que recibieron una dieta de exclusión de leche de vaca y aceite de girasol, con inclusión de aceite de oliva extravirgen y gluten, a los cuales se realizó un seguimiento clínico y serológico durante un año. **Resultados.** Los diez pacientes evaluados revirtieron síntomas de EC y negativizaron anticuerpos de alta especificidad sin excluir el gluten de la dieta. **Conclusiones.** El protocolo que se utilizó para este trabajo permitió revertir los síntomas de la enfermedad y provocó la negativización de los anticuerpos en sangre pese a que los pacientes continuaron con el consumo de gluten. Mostrar una serie de pacientes que revirtieron síntomas y anticuerpos con una especificidad superior al 90% plantea la necesidad de estandarizar la dieta previa a la biopsia, con gluten, sin aceite de girasol y sin leche de vaca. Esto influye en el actual protocolo de diagnóstico y tratamiento de EC.

PALABRAS CLAVE. Enfermedad celíaca, leche de vaca, aceite.

ABSTRACT

Introduction. Currently, the treatment of celiac disease (CD) consists in excluding wheat, barley, oats, and rye from the diet. However, sunflower oil and cow's milk can play a negative role in increasing the clinical and immunological inflammatory response. **Objectives.** To establish the role of the oils and the cow's milk in triggering or mitigating CD in order to optimize its diagnosis and treatment. **Material and methods.** Prospective study, of clinical trial type, over pediatric patients with symptoms and positive serology for CD, who received a diet excluding cow's milk and sunflower oil, including extra virgin olive oil and gluten, point at which they were followed up clinically and serologically for one year. **Results.** The 10 patients evaluated reversed symptoms of CD, and negativized antibodies of high specificity, without excluding gluten from the diet. **Conclusions.** The protocol used for this work allowed to revert the disease symptoms and caused the negativization of the antibodies in blood, even though the patients continued with the gluten consumption. Showing a series of patients that reversed symptoms and antibodies that have a specificity greater than 90% raises the need to standardize the diet prior to biopsy, with gluten, without sunflower oil and without cow's milk. This influences the current protocol for diagnosis and treatment of CD.

KEY WORDS. Celiac disease, cow's milk, oil.

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) se caracteriza por una sintomatología compleja, que incluye falta de crecimiento, diarrea, irritabilidad, vómitos, anorexia, heces malolientes, dolor abdominal, apetito excesivo y prolapso rectal, y signos físicos como estatura y peso por debajo del percentilo 25, atrofia muscular, edemas, acropaquias, meteorismo, estomatitis recurrentes, déficit de vitamina K, infecciones respiratorias frecuentes y palidez (1). De todos los signos clínicos, uno de los que más se repite es el meteorismo.

La evidencia de la expresión del HLA-DQ2 en más del 90% de los individuos con EC versus el 21% de la población general sugiere que los factores genéticos son importantes en el desarrollo de la EC. También en una minoría de pacientes con EC se ha demostrado la asociación con HLA-DQ8 (2).

Uno de los parámetros que se altera de forma temprana en la EC es el de los linfocitos intraepiteliales (LIE) localizados próximos a la membrana basal, cuya densidad normal es de 20-40/100 células epiteliales. En la EC, la densidad de LIE se incrementa significativamente (>40/100 células epiteliales); con frecuencia son de mayor tamaño y se desplazan hacia el polo apical de la vellosidad intestinal (3).

Durante los últimos años, los pioneros de la pediatría nos enseñaron acerca de la importancia de la leche de vaca en la alergia alimentaria y también la relacionaron con la EC. Asimismo, en una investigación experimental previa (Passera AH. Bases estructurales en la enfermedad celíaca [tesis de doctorado]. Córdoba: Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Córdoba) pudo observarse, en biopsias de un modelo experimental, cómo los desafíos con aceite de girasol y leche de vaca aumentaban la reacción inflamatoria producida por el gluten.

Cambios morfológicos comparables a los encontrados en la EC han sido descritos también en la enteropatía por intolerancia a la leche de vaca y a otras causas que provocan daño de la mucosa intestinal en la infancia (4).

En desórdenes con anormalidad estructural de la mucosa intestinal, el proceso de migración celular desde las bases de las criptas hacia los extremos de las vellosidades puede ser acelerado y las células inmaduras tienden a ser menos capaces de procesar la grasa dietaria (2).

Algunos pacientes continúan con anticuerpos positivos a pesar de hacer una dieta sin trigo, avena, centeno ni cebada (TACC) y no saben que otros elementos, diferentes de los cereales, pueden aumentar la inmunosensibilización o disminuirla. La evidencia de que algunos pacientes negativizan anticuerpos y autoanticuerpos para EC ingiriendo gluten llevó a la necesidad de crear un nuevo protocolo diagnóstico que incluyera una dieta estandarizada antes de realizar una biopsia.

Hipótesis. Los cereales no son los únicos protagonistas de la EC.

Objetivos. Mostrar una serie de pacientes con síntomas y anticuerpos positivos para EC que los hayan revertido al excluir el aceite de girasol y la leche de vaca y sin retirar el gluten de su dieta.

Material y métodos

El trabajo consistió en un estudio prospectivo, de tipo ensayo clínico, con pacientes pediátricos de edades comprendidas entre 1 y 16 años (promedio: 6,2 años; desviación estándar: 3,89), cuatro de sexo masculino y seis de sexo femenino, que acudieron al Servicio de Pediatría del Sanatorio Allende de la ciudad de Córdoba en 2016 y 2017. Se tomó una serie de diez pacientes que concurren con síntomas, signos y anticuerpos positivos para EC a los cuales se les realizó análisis de anticuerpos antigliadinas deamidadas y antitransglutaminasa tisular y un examen clínico completo con antropometría.

A partir de esa consulta, en lugar de programar inmediatamente la biopsia, se llevó a cabo un seguimiento de dos meses con una dieta que excluía la leche de vaca y sus derivados, excepto pequeñas cantidades permitidas de queso. La forma en que se produce la fermentación de la leche y el tratamiento con enzimas que producen la coagulación de sus proteínas determina como resultado distintos tipos de quesos con diferencias en la tolerancia; por este motivo se estandarizaron para la dieta las variedades port salut de horma, reggianito o tybo.

Los pacientes podían consumir carne de vaca bien cocida no más de dos veces por semana y pequeñas cantidades de manteca y dulce de leche (común, no repostero, ya que a veces se le agrega, como espesante, leche en polvo luego de terminada la cocción). Se les advirtió que no ingiriesen leches de soja ni de cabra y se les indicó que no tomaran jugos envasados en caja debido a sus aditivos, azúcares y colorantes. Podían consumir aceite de oliva extravirgen de buena calidad, etiquetado, en botellas de vidrio o plástico. Todos recibieron suplementos de calcio y vitamina D.

Si un paciente sentía un alivio de sus síntomas, debía regresar al mes de iniciada la dieta para una evaluación médica. En esa nueva consulta se le detallaba un examen físico y se realizaba un nuevo pedido de anticuerpos completo para efectuar un mes después.

Por último, luego de dos meses de iniciado el protocolo se llevaban a cabo nuevas evaluaciones clínicas y de laboratorio para establecer que, si los pacientes tenían un examen clínico normal y sus anticuerpos eran negativos, se seguiría con control clínico y de laboratorio cada cuatro meses durante el primer año.

Criterios de exclusión. Pacientes que, realizada la dieta indicada, mostraron persistencia de síntomas o anticuerpos positivos a dos meses de haber iniciado el protocolo. Se pautó que, si seguían positivos pero con valores más bajos, se permitirían dos nuevos meses y evaluación. Si después

de ese tiempo siguieran positivos se realizaría una biopsia con la dieta indicada.

Los resultados de los anticuerpos antigliadina deamidadas (Quanta Lite® Celiac DGP Screen; Inova Diagnostics, EE. UU.) se consideraron positivos cuando los títulos obtenidos por elisa fueron mayores de 10 UA. Para evaluar los niveles de los tTGa isotipo IgA se desarrolló un elisa para transglutaminasa tisular (prueba inmunoenzimática de autoanticuerpos para la detección de la enfermedad celíaca) utilizando tTG de cobayo (Sigma-Aldrich Corporation, EE. UU.) como antígeno sensibilizante y un anticuerpo anti-IgA humano conjugado con peroxidasa y se consideraron positivos los resultados superiores a 10 (Sigma-Aldrich Corporation, EE. UU.) para la revelación (División de Inmunología, Sanatorio Allende). En todos los casos se pidió el consentimiento informado a los padres de los pacientes, el cual fue previamente

aprobado por el Comité de Ética de la institución (aprobación de la investigación no patrocinada n° 200/2016).

Resultados

La totalidad de los pacientes reclutados para la presente investigación revirtieron síntomas de EC y negativizaron anticuerpos de alta especificidad, como antigliadina deamidadas en unos y antitransglutaminasa tisular en otros, sin excluir el gluten de su dieta (Tabla 1).

Como grupo de referencia se tomó el concepto actual de que los anticuerpos antigliadina deamidadas y antitransglutaminasa tisular tienen una sensibilidad mayor del 80% y una especificidad superior al 90%. Cuatro meses más tarde, y al año de iniciado el protocolo, se controló a todos los

TABLA 1. HALLAZGOS CLÍNICOS Y SEROLÓGICOS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Caso	Sexo	Edad [años]	Peso [kilos]	Talla [centímetros]	Síntomas y signos	Laboratorio inicial	Seguimiento
1	M	4	23,0	117	Irritabilidad, meteorismo y convulsiones afebriles con tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro normal.	Acs anti-DGP (+) Acs anti-tTG (+)	Acs anti-DGP (-) Acs anti-tTG (-) Sin meteorismo, no repitió convulsiones.
2	F	7	30,6	136	Respiración bucal, meteorismo, dolor abdominal recurrente.	Acs anti-DGP (+)	Acs anti-DGP (-) Sin meteorismo.
3	M	6	16,7	111	Infección respiratoria recurrente con hiperreactividad bronquial y meteorismo.	Acs anti-DGP (+)	Acs anti-DGP (-) Sin meteorismo, disminuyó la necesidad de aerosolterapia.
4	F	6	16,7	110	Meteorismo, dolor abdominal, pérdida de apetito, vómitos esporádicos.	Acs anti-DGP (+)	Acs anti-DGP (-) Sin dolor abdominal, cesaron los vómitos y se revirtió el meteorismo.
5	F	6	21,7	131	Infección respiratoria recurrente, hipertrofia amigdalina, hiperreactividad bronquial y meteorismo.	Acs anti-DGP (+)	Acs anti-DGP (-) Sin meteorismo ni hiperreactividad bronquial.
6	F	3	15	97	Diarrea recurrente, meteorismo, urticaria gigante, irritabilidad.	Acs anti-DGP (+)	Acs anti-DGP (-) Sin meteorismo, no repitió urticaria.
7	F	16	57	167	Meteorismo, dolor abdominal y catarro recurrente.	Acs anti-tTG (+)	Acs anti-tTG (-) Abdomen normal.
8	F	9	36	125	Meteorismo y dolor abdominal.	Acs anti-DGP (+)	Acs anti-DGP (-) Sin meteorismo.
9	M	4	14	101	Meteorismo, dolor abdominal, dermatitis, irritabilidad y sinusitis.	Acs anti-DGP (+) Acs anti-tTG (+)	Acs anti-DGP (-) Acs anti-tTG (-) Sin meteorismo, piel sana, mejoró el descanso nocturno.
10	M	1,5	10	82	Diarrea, meteorismo, falta de progresión de peso.	Acs anti-DGP (+) Acs anti-tTG (+)	Acs anti-DGP (-) Acs anti-tTG (-) Sin meteorismo, buena progresión de peso.

Abreviaturas. M: masculino; F: femenino; Acs anti-DGP: anticuerpos antigliadina deamidadas; Acs anti-tTG: anticuerpos antitransglutaminasa tisular; (+): positivo; (-): negativo.

pacientes, que continuaron con serología negativa y buen estado clínico. Sólo dos pacientes quedaron excluidos del trabajo por persistencia de anticuerpos, a pesar de que habían tenido una franca mejoría clínica. En ambos casos, la biopsia se realizó con casi tres meses de la dieta descrita y ambos presentaron duodenitis crónica inespecífica.

Discusión

La EC causa atrofia de las vellosidades intestinales, infiltración de células inflamatorias y modificación en el transporte de nutrientes y, particularmente, de lípidos. Muchas de estas lesiones son superponibles con las que exhiben pacientes que presentan alergia a la leche de vaca. Estas proteínas, además de poseer elementos comunes en su estructura molecular, provocan síntomas similares.

La viscosidad del contenido intestinal influye en la digestibilidad del nitrógeno, el almidón, los lípidos y los aminoácidos existentes en el lumen intestinal (5) y en la acción de las enzimas digestivas (6). En presencia de agua, las moléculas lipídicas interactúan y crean un espacio hidrofóbico (7). El edema de las vellosidades intestinales por la acumulación de líquido intersticial puede provocar una alteración en la absorción y el tránsito de los lípidos en el epitelio intestinal capaz de influir de modo directo en los daños estructurales del tejido. Los ácidos grasos poliinsaturados tienen torcimientos múltiples y evitan que las moléculas se empaqueten apretadamente (7). Esta particularidad sugiere que los lípidos ricos en ácidos grasos poliinsaturados, como el aceite de girasol, seguirían una vía de tránsito diferente en el enterocito. De este modo se podrían relacionar estos tres elementos de consumo habitual: trigo, leche y grasa.

Este protocolo permitió revertir los síntomas de la enfermedad y provocó la negativización de los anticuerpos en sangre, a pesar de que los pacientes continuaron con el consumo de trigo. Estos pacientes siguen una dieta con gluten, muy pobre en proteína vacuna, con suplementos de calcio y vitamina D.

Como se mencionó, dos pacientes fueron excluidos del trabajo por la persistencia de anticuerpos y sus biopsias revelaron duodenitis crónicas inespecíficas, las cuales podrían empezar a ser consideradas un estadio intermedio entre el 0 y el 1 de Marsh (8). Ambos pacientes refirieron que sólo antes de la biopsia habían dado importancia al cambio de aceite en la dieta. Hoy siguen con gluten y negativizaron sus anticuerpos.

Conclusiones

Mostrar una serie de pacientes que, sin excluir el gluten, revirtieron síntomas y anticuerpos para EC con una especificidad superior al 90% (9) plantea la necesidad de actualizar el protocolo de diagnóstico.

Siguiendo los pasos habituales, los pacientes habrían sido sometidos a una biopsia con gluten, leche de vaca y aceite de girasol. Según la bibliografía, la expectativa habría sido que el 90% de ellos tuvieran lesiones histológicas compatibles con EC, por lo que recibirían la indicación de seguir una dieta sin gluten de por vida.

Se recomienda, entonces, una dieta estandarizada antes de decidir la biopsia con gluten, sin aceite de girasol y sin leche de vaca. Esto posibilitará, en algunos pacientes, curar la enfermedad sin excluir el gluten y, en otros, saber con objetividad que los resultados obtenidos son consecuencia directa del gluten. **RAM**

Referencias bibliográficas

- Walker-Smith J, Murch S. Coeliac disease. En: *Diseases of the small intestine in childhood*. 4th ed. Oxford: Isis Medical Media; 1999, p. 235-77
- Variend S, Placzek M, Raafat F, et al. Small intestinal mucosal fat in childhood enteropathies. *J Clin Pathol* 1984;37:373-7
- Trier JS, Allan CH, Abrahamson DR, et al. Epithelial basement membrane of mouse jejunum. Evidence for laminin turnover along the entire crypt-villus axis. *J Clin Invest* 1990;86:87-95
- Melter M, Belitz HD, Gellermann B, et al. Handling of gliadin peptides B1-B4 and of cow's milk proteins by rat jejunum gut sacs. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:196-202
- Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg Ø, et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med* 2004;1:e1
- Simon O. The mode of action of NSP hydrolyzing enzymes in the gastrointestinal tract. *J Anim Feed Sci* 1998;7:115-23
- Porter HP, Saunders DR, Tytgat G, et al. Fat absorption in bile fistula man. A morphological and biochemical study. *Gastroenterology* 1971;60:1008-19
- Passera AH, Passera ML, Higa AL, et al. Duodenitis crónica y enfermedad celíaca: un camino entre lo inespecífico y los primeros estadios de Marsh. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2015;72:123-6
- Aranda EA, Araya M. Tratamiento de la enfermedad celíaca. ¿Cómo medir adherencia a la dieta libre de gluten? *Rev Chil Pediatr* 2016;87:442-8