

PERSISTENCIA DE SÍNTOMAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA TRATADOS CON DIETA LIBRE DE GLUTEN. EVALUACIÓN DE CAUSAS Y ROL DEL PERSISTENTE CONSUMO DE GLUTEN MEDIANTE LA DETERMINACIÓN FECAL DEL PÉPTIDO DE GLIADINA 33-MER (GIPS)

Investigadores USAL: Bai, Julio César (cesar.bai@usal.edu.ar).

Investigadores Externos: Niveloni, Sonia; Temprano, María de la Paz; Sugay, Emilia.

Palabras clave: Dieta libre de gluten; Enfermedad celíaca no respondedora; Dieta libre de gluten; Gluten en heces; Evaluación alimentaria; Péptidos de gluten inmunológicamente activos.

Resumen

La mayoría de los pacientes con enfermedad celíaca (EC) mejoran los síntomas luego de iniciar una dieta libre de gluten (DLG). Sin embargo, muchos de ellos suelen presentar reaparición o persistencia sintomática que se conoce como EC no respondedora (ECNR). Se considera que el persistente consumo de gluten intencionado o no intencionado puede ser responsable de los síntomas, pero no hay pruebas objetivas y específicas que establezcan definitivamente las transgresiones. Autores españoles demostraron que la detección fecal y/o urinaria de péptidos deamidados derivados del gluten (GIPs) resistentes a la digestión gastrointestinal son marcadores útiles de la ingesta de gluten y, por lo tanto, podrían ser indicadores de transgresiones a la DLG, un dato muy útil para evaluar el grado de cumplimiento de la DLG en pacientes con ECNR.

Nuestros objetivos fueron los siguientes: 1) identificar pacientes con ECNR en casos tratados con DLG por más de dos años; 2) determinar la excreción fecal de GIPs en pacientes y establecer su correlación con la presencia de síntomas gastrointestinales y, 3) nos propusimos evaluar comparativamente un método por ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) para detección de GIPs y nuevas pruebas rápidas por inmunocromatografía (POCT) en heces y orina.

El estudio diseñado fue prospectivo, observacional, de corte transversal e incluyó a una serie consecutiva de pacientes celíacos tratados con DLG por al menos dos años. Se recolectaron muestras de materia fecal y orina en dos momentos diferentes y separadas una semana entre sí. Se registró el consumo de alimentos durante las 72 horas previas a la recolección de ambas series de muestras. La excreción de GIP se cuantificó en materia fecal mediante ELISA y se determinó en materia fecal y orina mediante POCT. Se evaluaron 68 pacientes, de los cuales 42 se enrolaron definitivamente en el estudio (según criterios de inclusión y exclusión). 19 (43%) fueron considerados como sintomáticos (ECNR). De acuerdo con la metodología empleada, 11 de los 44 pacientes (25%) tuvieron consumo de gluten por alguno de los métodos de evaluación de excreción de GIPs. Mientras que la excreción de GIP se detectó en 32% de los pacientes asintomáticos, esta fue evidente en 15.8% de los considerados ECNR. La excreción de GIP fue concordante con los reportes dietarios en 75.1% de los casos. Las determinaciones mediante pruebas POCT fueron objeto de

estudio por primera vez en la literatura universal y fueron sensibles en detectar indiscreciones a la DLG. Concluimos que la ECNR constituye alrededor del 40% de los pacientes en tratamiento con DLG. La ECNR puede ser explicada en parte por el persistente consumo de gluten. La detección de GIP en materia fecal y orina permiten identificar transgresiones a la dieta que no son apreciadas por otros métodos de seguimiento. Los nuevos métodos de POCT para detectar GIP en excretas constituyen una herramienta útil para el control de grado de adherencia a la DLG.

Keywords: Gluten free diet; Non-responsive celiac disease; Gluten-free diet; Gluten in feces; Food evaluation; Immunologically active gluten peptides.

Abstract

Most patients with celiac disease (CD) improve symptoms after starting a gluten-free diet (GFD). However, many of them usually exhibit recurrence or symptomatic persistence known as non-responsive CD (NRCD). It is believed that the persistent intentional or unintended gluten consumption may be the cause of the symptoms, but there is no objective and specific proof that definitively establishes such transgressions. Spanish authors have found that the aecal and/or urinary detection of deamidated gluten-derived peptides (GIPs) resistant to gastrointestinal digestion are useful markers of gluten intake and, therefore, could be indicators of transgressions to GFD, a crucial piece of information for assessing the degree of compliance with a GFD in patients with NRCD.

Our objectives were: 1) to identify patients with NRCD in cases treated with a GFD for over two years; 2) to determine the faecal excretion of GIPs in patients and establish their correlation with the presence of gastrointestinal symptoms, and 3) to comparatively assess a method by ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) for GIPs detection and new rapid immunochromatography tests (POCT) in feces and urine.

The designed study was prospective, observational, cross-sectional, and included a consecutive series of celiac patients treated with a GFD for at least two years. Samples of faecal matter and urine were collected at two different times, and one week apart from each other. Food consumption was recorded during the 72 hours prior to the collection of both series of samples. GIP excretion was quantified in faecal matter by ELISA and was determined in fecal matter and urine by POCT. 68 patients were evaluated. 42 were definitively enrolled in the study (according to inclusion and exclusion criteria). 19 (43%) were considered symptomatic (NRCD). According to the methodology used, 11 of the 44 patients (25%) exhibited gluten consumption as shown by one of the evaluation methods of GIP excretion. While GIP excretion was detected in 32% of asymptomatic patients, it was evident in 15.8% of those considered NRCD. GIP excretion was consistent with dietary reports in 75.1% of cases. The determinations by means of POCT tests were the object of study for the first time in the universal literature and were sensitive in detecting transgressions to the GFD. We conclude that NRCD constitutes about 40% of patients treated with GFD. NRCD can be partially explained by persistent gluten consumption. GIP detection in faecal matter and urine allows specialists to identify dietary transgressions that are not appraised by other monitoring methods. The new POCT methods to detect GIP in feces are a useful tool for controlling the degree of adherence to a GFD.