

### 3. TIPS SALUDABLES

#### Efecto del consumo de gluten en los haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 para la enfermedad celíaca

ELN. Evelyn Herrera Rocha <sup>1</sup>, ELN. María Xcaret Lazo López <sup>1</sup>, ELN. Ximena Argote Colmenero <sup>1</sup>, ELN. Efraín Hernández Mesillas <sup>1</sup>. L.N. María Montserrat López Ortiz<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Estudiantes de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

<sup>2</sup> Profesora de la Licenciatura en Nutrición. Asesor académico Departamento de medicina y nutrición de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

Contacto: Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. Sede San Carlos, Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos; C.P. 37670; León de los Aldama, Guanajuato, México. Correo electrónico: e.herrerarocha@ugto.mx, mx.lazolopez@ugto.mx, x.argotecolmenero@ugto.mx, e.hernandezmesillas@ugto.mx, mmlopezortiz@ugto.mx

Autor de correspondencia: Evelyn Herrera Rocha, e.herrerarocha@ugto.mx, Tel: 4731620130. Universidad de Guanajuato, Campus León.

**Palabras clave:** Dieta sin gluten, Enfermedad celíaca, Nutrigenómica

¿Has escuchado de los productos libres de gluten o gluten free? Mientras que para algunos se trata de seguir una moda, para otros es parte de un tratamiento seguir una dieta libre de gluten, es el caso de las personas que viven con enfermedad celíaca (EC).

#### ¿Qué es la enfermedad celíaca?

La enfermedad celíaca es una enfermedad del intestino de tipo autoinmune, es decir, se desarrolla cuando las células del sistema inmunitario atacan por error a los tejidos sanos confundiendo los con tejidos ajenos (1). Afecta tanto a niños como adultos, y presenta una relación de mujer/hombre de 2:1 (2), en México se estima que entre el 0.5 y 0.7% de la población vive con EC (3). Su origen está determinado por una combinación de factores genéticos, como los haplotipos HLA-DQ2 y DQ8, factores ambientales, como llevar una dieta con gluten y otros elementos que incluyen las alteraciones de la microbiota, infecciones virales, fármacos y etapa de la vida (1). Se ha descrito, que el desarrollo de EC está asociado con la dieta que tiene gluten y se correlaciona en mayor medida con la cantidad de gluten consumido que con la etapa de vida en que se consume (4).

La enfermedad celíaca abarca una serie de manifestaciones clínicas, las cuales pueden agruparse en manifestaciones menores como malestar e hinchazón abdominal y alteraciones leves del tracto gastrointestinal; manifestaciones mayores como síntomas evidentes de malabsorción con presencia de diarrea, esteatorrea (presencia de grasa en heces), pérdida de peso y acumulación de líquidos en las extremidades conocido como edema periférico (1).

#### El gluten y sus fuentes alimentarias

El gluten es una mezcla de proteínas de prolaminas y glutenina presente en la mayoría de los cereales alimentarios como el trigo, el centeno y la cebada (5). Las prolaminas del gluten más abundantes (gliadina y glutenina) se encuentran predominantemente en el trigo. Sin embargo, las prolaminas se pueden encontrar en diferentes especies de cereales con nombres específicos, como en la cebada (hordeínas), el centeno (secalinas), la avena (aveninas) y otros

granos estrechamente relacionados, aunque cada uno tiene diferentes propiedades moleculares (6). En la tabla 1, se enlistan alimentos elaborados con los diferentes tipos de cereales que contienen gluten, descritos anteriormente.

*Tabla 1. Alimentos que contienen gluten.*

Cereal	Alimentos
Trigo	-Harina de trigo, pan blanco e integral, pasta, pasteles, galletas comerciales, pizza de harina de trigo, alimentos empanizados, algunos aderezos para ensaladas. salsa de soya
Cebada	-Cerveza, harina de cebada, pan integral
Centeno	-Harina de centeno, pan, pasteles, pastas o galletas de harina de centeno, cerveza

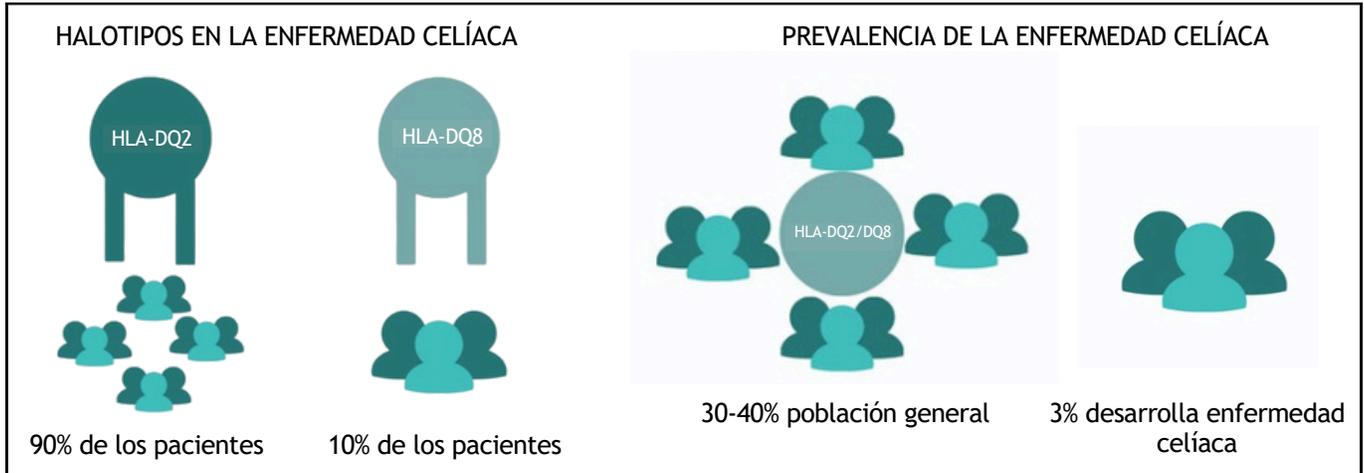
Fuente: Elaboración propia

### **Relación de la enfermedad celíaca y los haplotipos (HLA-DQ2 y HLA-DQ8)**

Para comprender la relación entre el componente genético y la enfermedad celíaca, es importante definir algunos conceptos. Primero, los antígenos leucocitarios humanos (HLA) son unos genes que ayudan a que proteínas específicas pertenecientes a la respuesta inmunitaria del cuerpo puedan diferenciar sustancias propias y extrañas (7), en la enfermedad celíaca existen HLA específicos que son DQ2 y DQ8, los cuáles se heredan como haplotipos. Un haplotipo es un conjunto de variantes genómicas (cambio permanente en la secuencia de ADN) o polimorfismos (dos o más variantes de una secuencia de ADN) que “tienden a heredarse juntos porque están cerca uno del otro en el cromosoma”, un haplotipo puede limitarse a un solo gen o puede ser más grande e incluir múltiples genes (8).

Por su parte, los haplotipos HLA-DQ8 representan un riesgo menor para desarrollarla en comparación con los HLA-DQ2 (5). Más del 90% de los pacientes con enfermedad celíaca son portadores del haplotipo HLA-DQ2, mientras que el resto son portadores de HLA-DQ8 (5), como se observa en la figura 1 de haplotipos y prevalencia de la EC. La presencia de los haplotipos de antígenos leucocitarios humanos (HLA -DQ2 y HLA-DQ8) junto con la ingesta de gluten es una condición necesaria para el desarrollo de la enfermedad celíaca.

Figura 1. Haplotipos y prevalencia de la enfermedad



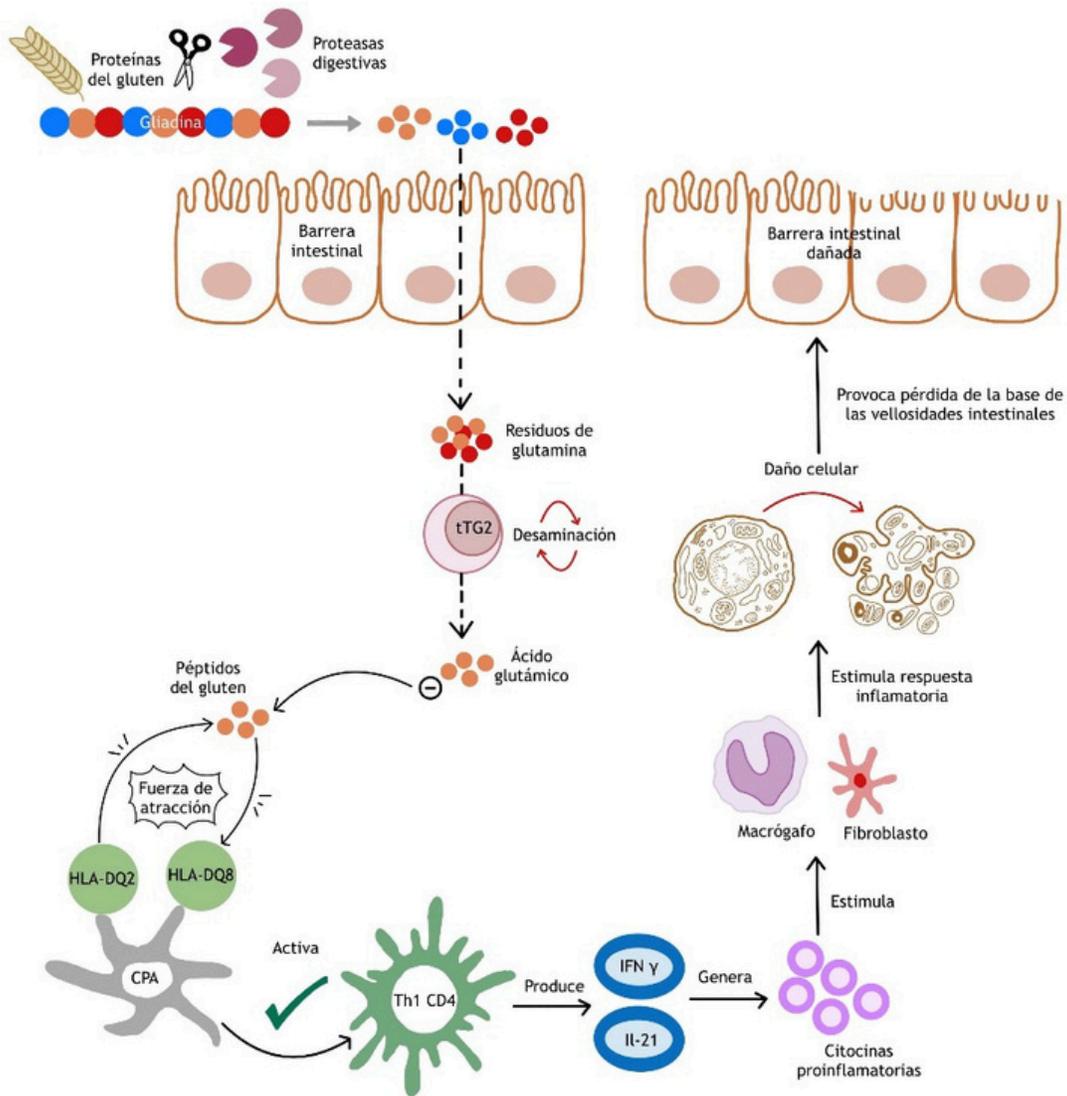
Fuente: Elaboración propia

### Relación del gluten y los haplotipos

Las proteínas de gluten, específicamente la gliadina, se fragmenta de forma incompleta por las proteasas digestivas, atravesando la barrera intestinal, por lo que, ingresan dentro de la barrera residuos de glutamina, aminoácidos pertenecientes a las proteínas de la gliadina, posterior a ello, la enzima tTG2 (anti-transaminasas tisular) convierte los residuos de glutamina (un aminoácido neutro) a ácido glutámico (cargado negativamente), esta carga negativa provoca que los péptidos del gluten presenten una fuerza de atracción por las moléculas HLA-DQ2 o HLA-DQ8 que se encuentran en la superficie de las células presentadoras de antígeno (CPA), que son células inmunológicas ue estimulan la activación de las células Th1 CD4 + (linfocitos T) un tipo de glóbulo blanco que ayuda a combatir infecciones. Estos linfocitos, son específicos del gluten y producen sustancias que pueden destruir las células, principalmente IFN $\gamma$  (Interferón gamma) y la IL21 (Interleucina 21), generando las síntesis de citocinas inflamatorias, un grupo de proteínas que se liberan al existir un daño celular, que a su vez estimulan macrófagos y fibroblastos promoviendo la respuesta inflamatoria. Por lo tanto, mediante este mecanismo se induce un proceso inflamatorio en la barrera intestinal que genera la destrucción del intestino delgado dando como resultado una lesión caracterizada por un engrosamiento y pérdida de la base de las vellosidades intestinales (1). Ver figura 2 donde se escribe la interacción gluten-haplotipo.

Respecto al daño en el revestimiento del intestino que presentan las personas con enfermedad celíaca, a largo plazo puede provocar una disminución en la absorción de micro nutrimentos como calcio, vitamina D, hierro, vitamina B12, ácido fólico y zinc (5).

Figura 2. Esquema interacción gluten-haplotipo



Fuente: Elaboración propia

## Dieta sin gluten

Una dieta libre de gluten implica la eliminación completa de alimentos que contiene gluten, por lo tanto, para los pacientes con enfermedad celíaca se trata de un tratamiento a seguir de por vida para conseguir una mejoría en los síntomas. Debido a estas limitaciones en la alimentación, una de las principales recomendaciones es incorporar en la dieta alimentos ricos en calcio (tortilla de maíz nixtamalizado, leguminosas, leche y sardinas), hierro (carnes, pescados, frutos secos y leguminosas), ácido fólico (brócoli, espinacas, leguminosas y frutos secos), vitamina B12 (Huevo, hígado, carnes, mariscos), vitamina D (Yema de huevo, hongos, quesos bajos en grasa, pescados), y zinc (carne, pescados, mariscos, leguminosas, frutos secos y lácteos) (6). Ver tabla 2 que muestra un ejemplo de menú libre de gluten.

Además, es importante tener en cuenta el seguimiento de una alimentación baja en contenido de grasas ya que algunos alimentos sin gluten suelen tener un contenido de grasas elevado y es indispensable aprender a leer el etiquetado, para identificar que en sus ingredientes no contenga gluten o identificar aquellas leyendas que mencionen “libre de gluten” o “gluten free”.

Tabla 2. Ejemplo de menú libre de gluten.

MENÚ		
Tiempo de comida	Platillo e ingredientes	Aporte energético y nutricional
DESAYUNO	<b>Hot cakes con cacao. (1 porción de 3 hot cakes)</b> <u>Ingredientes:</u> Hojuelas de avena (1/3 taza), huevo (1 pza), plátano (1/2 pza), yogurt light (2 cda), extracto de vainilla (1 cdita), cacao en polvo (1 cdita), polvo para hornear (1 cdita)	12g de proteína 6g de lípidos 26g de hidratos de carbono 207 kcal
COMIDA	<b>Arroz con pollo en crema de chipotle.</b> <u>Ingredientes:</u> Arroz integral (1/3 taza), cebolla, ajo, aceite de oliva, sal yodada. <u>Pollo en chipotle:</u> Crema ácida, leche, pollo, aceite de oliva, cebolla, ajo, chile chipotle adobado, elote amarillo desgranado, sal yodada, pimienta y brócoli.	35g de proteína 37g de lípidos 60g de hidratos de carbono 681 kcal
CENA	<b>Ensalada de quinoa. (1 porción de 1 taza)</b> <u>Ingredientes:</u> Quinoa (20 g), garbanzos (1/2 taza), jitomate (1 pza), pepino (1 pza), nueces (3 pzas), aceite de oliva (1 cdita), cebolla (1/4 taza), albahaca, jugo de limón y aguacate al gusto.	19g de proteína 16g de lípidos 50g de hidratos de carbono 430 kcal

Fuente: Elaboración propia

## Conclusión

Para finalizar, el gluten juega un papel clave en la enfermedad celíaca, al interactuar con los haplotipos HLA-DQ2 y DQ-8, los cuales provocan una respuesta inflamatoria dañando la mucosa intestinal. Por lo que, seguir una dieta libre de gluten es fundamental para proteger el intestino de aquellas personas que viven con esta enfermedad, ayudando a mejorar su salud intestinal.

## Referencias

1. Laezza M, Pisapia L, Toro B, Mercadante V, Rispo A, Gianfrani C, Del Pozzo G. Changes upon the gluten-free diet of HLA-DQ2 and TRAFD1 gene expression in peripheral blood of celiac disease patients. *J Transl Autoimmun.* 2024 Apr 9;8:100240. doi: 10.1016/j.jtauto.2024.100240.
2. Brizuela L, Oleydis V, Santisteban C, Norge H, Soler O. Enfermedad Celíaca en el adulto. Un reto en el nuevo milenio. *Multimed.* 2020; 24(4): 949-968. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-48182020000400949&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000400949&lng=es)
3. Remes-Troche JM, Uscanga-Domínguez LF, Aceves-Tavares RG, Calderón de la Barca AM, Carmona-Sánchez RI, Cerda-Contreras E, Coss-Adame E, Icaza-Chávez ME, Lopéz-Colombo A, Milke-García MP, Morales-Arámbula M, Peláez-Luna M, Ramos Martínez P, Sánchez-Sosa S, Treviño-Mejía MC, Vázquez-Frías R, Worona-Dibner LB, Zamora-Nava LE, Rubio-Tapia A. Clinical guidelines on the diagnosis and treatment of celiac disease in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2018 Oct-Dec;83(4):434-450. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rgmx.2018.05.005.
4. Lebwohl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2021 Jan;160(1):63-75. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.098. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32950520.
5. Sallese M, Lopetuso LR, Efthymakis K, Neri M. Beyond the HLA Genes in Gluten-Related Disorders. *Front Nutr.* 2020 Nov 12;7:575844. doi: 10.3389/fnut.2020.575844.
6. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients.* 2021 Nov 9;13(11):3993. doi: 10.3390/nu13113993
7. Nordquist H, Jamil R.T. Bioquímica, Antígenos HLA. [Internet]. StatPearls Publishing. 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546662/>
8. Biesecker L.G. Haplotype. [Internet]. Genome.gov. 2024. Disponible en: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/haplotype>