



*La dieta del celíaco debe ser saludable y natural. Puede consumir verduras, frutas, carnes, legumbres, huevos, harinas aptas y productos envasados con el logo Sin T.A.C.C.*



## Boletín N°18

# CELIAQUIA

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LA ENFERMEDAD CELIACA.**

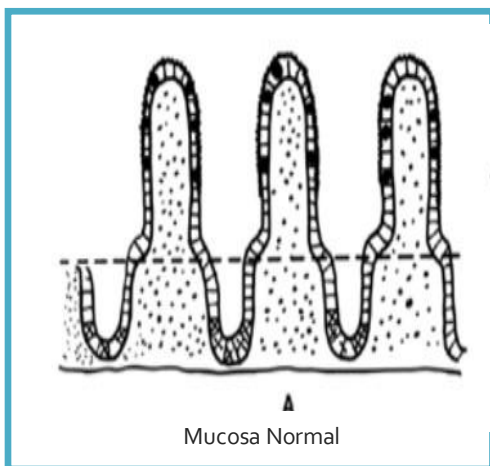
**¿Una Necesidad?**

COORDINACIÓN DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

## INTRODUCCIÓN

La **enfermedad celíaca** es una patología crónica, frecuente y se caracteriza por lesión del intestino delgado que conduce a una atrofia de las vellosidades intestinales y, como consecuencia de ello, mala absorción de nutrientes. (Figura 1)

Está asociada a una intolerancia permanente al gluten, polipéptidos (fracción de proteínas) presentes en cereales como el trigo, la cebada, el centeno y la avena, consistente en dos fracciones:



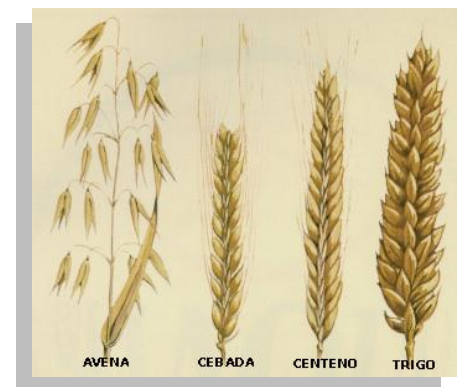
Mucosa Normal

A Vellositaria

Enfermedad gastrointestinal que afecta a niños y adultos con una prevalencia del 1% aproximadamente.

Una soluble en alcohol, denominada gliadina, hordeína, secalina o avenina en función del cereal al que nos estemos refiriendo (trigo, cebada, centeno y avena, respectivamente), y

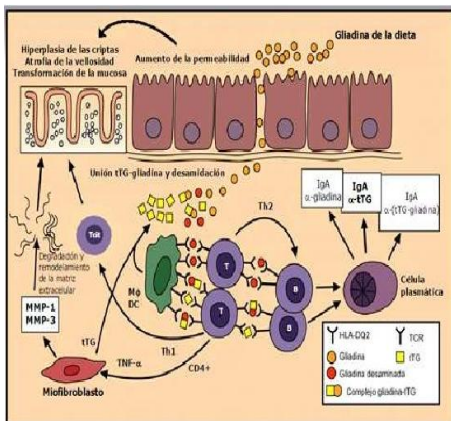
otra insoluble, que recibe el nombre de glutenina. (Figura 2).



El desarrollo de esta enfermedad se desencadena como consecuencia de la presencia de péptidos de gliadina procedentes de la fragmentación de las proteínas del gluten, que son resistentes a la degradación por parte de las enzimas digestivas y pancreáticas. Algunos de ellos pueden pasar a través de la mucosa intestinal, por mecanismos aún no bien conocidos, donde se unen a la transglutaminasa tisular, enzima que transforma los residuos de glutamina

de estos péptidos en ácido glutámico. Esta actividad produce complejos entre la transglutaminasa tisular y el péptido transformado que termina desencadenando una reacción inmune que libera sustancias inflamatorias que finalmente provocarán la lesión de la mucosa intestinal, a través de las células de defensa que producirán anticuerpos anti gliadina y anti-transglutaminasa.

Todo ello finalmente lleva a que se produzca una respuesta inmunotóxica en individuos genéticamente susceptibles. (Figura 3)



En la actualidad, la única terapia existente para los enfermos celíacos es seguir una dieta estricta ausente de gluten durante toda su vida. De esta forma, aunque la enfermedad no se cura, sí se controla. Aunque a primera vista llevar una dieta exenta de gluten pueda parecer sencillo, lo cierto es que distintas situaciones favorecen su ingestión involuntaria.

Por una parte, hay que tener en cuenta que cereales como el trigo están muy arraigados en nuestra sociedad, estando presentes en una gran cantidad de productos manufacturados.

Por otro lado, hay que resaltar que, según la Comisión del Codex Alimentarius, en la actualidad un

alimento "exento de gluten" no es aquel cuyo contenido en gluten es 0, sino el que contiene una cantidad de gluten inferior a 20 mg/kg, que en la Argentina se determinó en menos de 10 mg/kg, valor que corresponde a la cantidad de gluten más pequeña que se puede medir utilizando los métodos analíticos desarrollados hasta la fecha. Por lo tanto, a pesar de que un enfermo celíaco lleve a cabo una dieta estricta ausente de gluten, puede estar consumiendo de manera involuntaria pequeñas cantidades del mismo.

Aunque sí se ha demostrado que la ingestión habitual de gluten en baja cantidad podría producir lesión de las vellosidades intestinales, no siempre estas lesiones tienen por qué ir acompañadas de síntomas clínicos.

Esto hace pensar que quizá sea necesario el desarrollo de terapias alternativas que permitan al paciente celíaco poder consumir de manera segura cantidades controladas de gluten en su dieta diaria.

En este sentido, las prolindeopeptidasas (PEPs) son candidatas muy atractivas para ser usadas como principios activos en el tratamiento oral de la enfermedad celíaca, gracias a su habilidad para acelerar la digestión del gluten en el tracto gastrointestinal. De esta manera, un individuo celíaco podría incorporar pequeñas cantidades de gluten a su dieta sin sufrir un empeoramiento en su enfermedad, con la consecuente mejora en su calidad de vida.



**CELIAQUÍA ATENCIÓN**

¿Sabés que la celiaquía es más frecuente en la mujer que en el hombre?

Si tenés:  
anemia, osteoporosis,  
trastornos de la menstruación,  
infertilidad o  
abortos reiterados sin causa

Hay posibilidades de que seas CELIACA

Si tenés síntomas consulta en tu centro de salud más cercano  
El diagnóstico temprano evita complicaciones

Ministerio de SALUD Gobierno de Entre Ríos  
Ministerio de Salud Gobierno de Entre Ríos  
Atencional: [www.atencional.gpe.entrerios.gov.ar](http://www.atencional.gpe.entrerios.gov.ar)

**CELIAQUÍA ATENCIÓN**

La celiaquía es la intolerancia permanente al gluten. Una proteína que se encuentra en el trigo, la avena, la cebada y el centeno

Esta enfermedad puede aparecer a cualquier edad

ALGUNOS SÍNTOMAS SON:

- Diarrea crónica
- Anemia
- Disminución del apetito
- Pérdida de peso
- Debilidad o decaimiento
- Menopausia precoz
- Abortos reiterados
- Osteoporosis

Si tenés síntomas consulta en tu centro de salud más cercano  
El diagnóstico temprano evita complicaciones

Ministerio de SALUD Gobierno de Entre Ríos  
Ministerio de Salud Gobierno de Entre Ríos  
Atencional: [www.atencional.gpe.entrerios.gov.ar](http://www.atencional.gpe.entrerios.gov.ar)

Si bien es prometedor el tratamiento farmacológico, aún la posibilidad de su uso efectivo en humanos dista de la realidad.

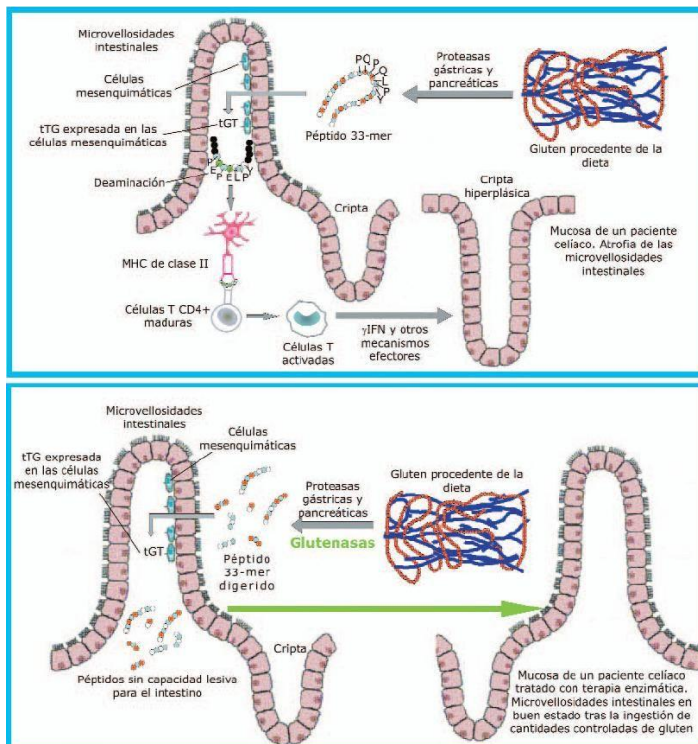
## TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EN DESARROLLO: TERAPIA ENZIMÁTICA

Trabajos recientes han demostrado la eficacia de las PEPs para romper los péptidos procedentes de la degradación del gluten, responsables del desencadenamiento de la enfermedad celíaca en individuos susceptibles. Dado que la estructura peptídica es esencial para producir toxicidad, cuando los polipéptidos del gluten se hidrolizan hasta los aminoácidos constituyentes se pierde la capacidad lesiva para el intestino. Este descubrimiento supone una de **las alternativas terapéuticas más viables hasta el momento**, constituyendo uno de los avances más esperanzadores en la investigación de la enfermedad celíaca. (Figura 5)

Al contrario de las proteasas gastrointestinales humanas, estas enzimas son capaces de degradar eficientemente los péptidos inmunoestimuladores presentes en el gluten, muy ricos en prolinas. La actividad proteolítica de estas enzimas permite obtener péptidos más pequeños que servirán como sustrato para aminopeptidasas y carboxipeptidasas intestinales, con la consecuente detoxificación proteolítica del gluten.

Los experimentos que se han llevado a cabo in vitro (en el laboratorio), in vivo (utilizando ratas) y ex vivo (usando células de defensa obtenidas de biopsias realizadas a enfermos celíacos) sobre la degradación de péptidos del gluten por las PEPs indican que, la administración oral de dosis terapéuticas de estas enzimas convenientemente formuladas, podría eliminar los efectos tóxicos de moderadas cantidades de gluten.

El primer y más importante reto que se presenta a partir de ahora es **determinar qué cantidad de gluten es bien tolerada por los pacientes celíacos cuando la consuman junto con dosis determinadas y específicas de distintas PEPs**. A pesar del potencial que presentan las PEPs para la detoxificación del gluten, *existen estudios donde se duda de su eficacia in vivo, es decir, en el interior del intestino de un enfermo celíaco*. Según los autores responsables de estas investigaciones, **para que se produzca una detoxificación completa del gluten se requiere una alta concentración de PEPs, así como un tiempo de exposición enzimática muy largo**. Estos investigadores concluyen que las PEPs podrían ser usadas únicamente como un tratamiento complementario en la enfermedad celíaca junto con una dieta libre de gluten, siendo útil sólo en aquellos casos en los que se ingieran mínimas cantidades de gluten de manera accidental u ocasional. Sin embargo, en estas investigaciones no se ha tenido en cuenta que sólo el 10% del gluten corresponde a péptidos potencialmente tóxicos de la gliadina, con lo que la cantidad de enzima que habría que administrar es muy inferior a la calculada. Además, en la formulación farmacéutica oral de PEP se podrían incluir varias enzimas complementarias, de manera que entre ellas existiera un efecto sinérgico, incrementándose de esta forma la velocidad detoxificadora del gluten. La mayoría de los estudios realizados hasta la actualidad para desarrollar la terapia enzimática han utilizado la PEP de *Flavobacterium meningosepticum*. Esta enzima cumple la mayoría de los criterios necesarios para ser efectiva como terapia, con la excepción de que es activa frente a pocos epítomos del gluten.



## NOVEDADES:

## ACCIONES EN DESARROLLO DEL PROGRAMA PROVINCIAL

- A partir de diciembre de 2016 se ampliaron partidas a los 5 hospitales de referencia del programa, para la provisión de reactivos de Péptidos de Gliadina Deaminados IgG, de manera que en pacientes menores de 3 años y en aquellos con déficit serológico de IgA total, complementar la serología realizada de rutina en pacientes con sospecha de E. Celíaca.
- Desde Julio de 2017 se mantienen reuniones en conjunto con el Instituto de Control de Alimentos y Bromatología provincial, Políticas Alimentarias y Comedores escolares del Ministerio de Desarrollo Social para el correcto tratamiento de niños en edad escolar que reciben alimentos elaborados en la escuela, además de la provisión de insumos para la correcta elaboración en aquellas instituciones en las que ésta es posible y adecuada, acondicionando cocinas y proveyendo de utensilios y materia prima adecuada, en conjunto con capacitación al personal de cocinas.
- Registro centralizado de diagnósticos conclusivos de Celiaquía.
- Modificación con actualizaciones de Normas Provinciales para el Diagnóstico Precoz y control de la Enfermedad.
- Capacitación en el Municipio de Concepción del Uruguay
- Capacitación en el Municipio de Victoria
- Análisis de Notificaciones al Sistema de Vigilancia Laboratorial (SiViLa).
- Participación de la Reunión Nacional de referentes
- Gestión para capacitación de Anatomopatólogos

## Links de interés:

- <http://www.entrerios.gov.ar/msalud/programa-provincial-de-celiaquia/>
- <http://www.msal.gov.ar/celiacos/links-de-interes.html>
- <http://www.aceia.org.ar/>
- <http://www.celiacosentrieros.com.ar/>
- <http://www.celiaco.org.ar/>
- [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)
- [www.celiaco.org.ar](http://www.celiaco.org.ar)
- [www.celiacosargentinos.com.ar](http://www.celiacosargentinos.com.ar)
- [www.cedice.com.ar](http://www.cedice.com.ar)
- [www.celico.com.ar](http://www.celico.com.ar)
- [www.aglutenados.com.ar](http://www.aglutenados.com.ar)

Referente Programa Provincial de Detección y Control de la Enfermedad Celiaquía:

Dr. Alejandro Pais

Contacto:

Alem 423- Paraná-Entre Ríos. C.P.3100. Teléfono: 0343-4840210

Correo electrónico: celiarquiaentrerios@gmail.com

## Referencias:

- Guía de Práctica Clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Celíaca. Programa Nacional de Garantía de la Atención Médica. Ministerio de Salud de la Nación.
- Wyllie R. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 4th Edition. Elsevier 2011.
- Brandt I, Scharpé S, Lambeir A-M. Suggested functions for prolyl oligopeptidase: a puzzling paradox. Clin Chim Acta. 2007; 377(1-2): 50-61
- Cerf-Bensussan N, Matysiak-Budnik T, Cellier C, Heyman M. Oral proteases: a new approach to managing coeliac disease. Gut. 2007; 56(2): 157-60
- Matysiak-Budnik T, Candalh C, Cellier C, Dugave C, Namane A, Vidal-Martinez T, Cerf-Bensussan N, Heyman M. Limited efficiency of prolyl-endopeptidase in the detoxification of gliadin peptides in celiac disease. Gastroenterology. 2005; 129(3): 789-96

Contacto:

### Domicilio Postal

Calle Alem N°423-Paraná-Entre Ríos

Teléfono: 0343-4840210

[coordinaciondeecnt@gmail.com](mailto:coordinaciondeecnt@gmail.com)

<http://www.entrerios.gov.ar/msalud/prevencion-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles-2/>

### Ministro de Salud

*Mg. Sonia Velazquez*

### Coordinación de Fortalecimiento Institucional

*Bioing. Hernán Goncebat*

### Coordinación de Prevención de ECNT

*Lic. Soledad Garcilazo*

### Programa Provincial de Detección y Control de la Enfermedad Celíaca

*Dr. Alejandro Pais*

### Área Alimentación Saludable

*Lic. Evelyn Baraballe*

### Área Actividad Física

Profesores: *Alejandra Pérez, Damián Benedetich, Sofía Laporta, Lucas Ramírez Bidart, Julia Gainza.*

### Área de Certificación

*Tec. Cynthia Wolosko*  
*Tec. Mariana Schneider*  
*Lic. Laura Ceballos*

### Programa Municipios y Comunidades Saludables

*Bqca. Diana Mernes*

### Programa Provincial de Diabetes

*Tec. Pamela Vesco*

### Área Administrativa

*Hernán Hatt*  
*Natasha Sagra*

### Colaboradora:

*Dra. Silvina Tabarez*