

ESTRATEGIAS GALÉNICAS DE LOS SÍNDROMES DE MALABSORCIÓN ORAL: ENFERMEDAD CELIACA



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
SOFÍA DIAS DO VALE

INTRODUCCIÓN

El síndrome de malabsorción oral hace referencia a varios trastornos en los cuales los nutrientes de los alimentos no se absorben adecuadamente en el intestino delgado¹.

Una de las patologías que cursan con el síndrome de malabsorción oral es la enfermedad celiaca.

La enfermedad celiaca es una patología sistémica de origen inmunológico que se caracteriza por una intolerancia a las proteínas del gluten que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior².



FORMAS DE LA ENFERMEDAD	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO
CLÁSICA	VÓMITOS	SÍNTOMAS
NO CLÁSICA	DIARREA Y DOLOR ABDOMINAL	ANTICUERPOS CELIAQUÍA
SILENTE	ESTREÑIMIENTO	PRUEBAS GENÉTICAS
POTENCIAL	ANOREXIA Y ASTENIA	BIOPSIA INTESTINAL

TRATAMIENTO CLÁSICO

Dieta sin gluten



Alimentos sin gluten: Maíz, arroz, legumbres, frutas, verduras, carnes, huevos y pescados frescos.



Alimentos que pueden contener gluten: Salsas, cremas, embutidos, conservas, helados, gominolas y platos preparados



Alimentos con gluten: Trigo, cebada, centeno, pescados y carnes preparadas, cerveza y productos de pastelería

Un pequeño porcentaje de pacientes celiacos no responde a la dieta estricta sin gluten y persiste la atrofia vellositaria intestinal, dando lugar a la enfermedad celiaca refractaria (ECR)³

OBJETIVOS

Conocer las estrategias galénicas del síndrome de malabsorción oral, centrándose en la enfermedad celiaca. Se ha analizado desde el punto de vista galénico los tratamientos para la enfermedad celiaca refractaria y nuevos tratamientos como coadyuvantes a la dieta sin gluten para la enfermedad celiaca.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en el que se han utilizado diversas bases de datos científicas



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELIACA REFRACTARIA (ECR)⁴

ECR	GRUPO	FÁRMACO	VÍA	BIODISPONIBILIDAD	RESPUESTA
TIPO I	CORTICOIDES	PREDNISONA	ORAL/ PARENTERAL	70-80%	MUY BUENA (FÁRMACO DE ELECCIÓN)
	INMUNOSUPRESORES	AZATIOPRINA	ORAL	SIN IMPORTANCIA CLÍNICA	RECAÍDAS: MUY BUENA RESPUESTA CLÍNICA E HISTOLÓGICA
		MESALAZINA	ORAL/ RECTAL	> 85% ORAL < 15% RECTAL	RECAÍDAS: BUENA RESPUESTA CLÍNICA E HISTOLÓGICA
		INFLIXIMAB	INTRAVENOSO	100%	EN CASO DE NO TOLERAR TRATAMIENTOS ANTERIORES
TIPO II*	ANTINEOPLÁSICOS	CLADRIBINA	PARENTERAL	100%	BUENA MEJORÍA CLÍNICA E HISTOLÓGICA, PERO RIESGO DE DESARROLLO DE LINFOMA
	INMUNOSUPRESORES	ALEMTUZUMAB	PARENTERAL	100%	MEJORÍA CLÍNICA, HISTOLÓGICA Y EN LA POBLACIÓN LINFOCITARIA ABERRANTE (REMISIÓN > 18 MESES)

*SIN TRATAMIENTO ESTABLECIDO

Formas de presentación de la mesalazina⁶

- Vía rectal:
 - **Supositorios**
 - **Espuma rectal:** Las espumas se forman en el momento de su aplicación, generalmente en emulsión. Se suele contener en un envase a presión.
 - **Suspensiones:** Las suspensiones se presentan en envases con una cánula para su aplicación y contienen hasta 2 litros.
- Vía oral:
 - **Comprimidos gastroresistente**
 - **Comprimidos de liberación prolongada**
 - **Granulados de liberación prolongada**



NUEVOS TRATAMIENTOS COADYUVANTES A LA DIETA SIN GLUTEN⁵

ALV003	➔ En fase IIa	➔ Dos proteasas recombinantes específica para el gluten	➔ Degrada hasta el 80% del gluten	➔ Vía oral	➔ Polvo para disolver en agua
Larazotide AT-1001	➔ En fase III	➔ Bloquea la proteína zonulina cerrando las uniones estrechas	➔ Secuestra un 85% de la gliadina ingerida	➔ Vía oral	➔ Cápsulas blandas
P(HEMA-co-SS)	➔ En fase IIb	➔ Secuestra proteínas del gluten formando complejos	➔ No hay aumento de la permeabilidad	➔ Vía oral	➔ Solución, suspensión, comprimido o cápsula
Nexvax2®	➔ En fase Ib	➔ Vacuna con tres péptidos reconocidos por los linfocitos T CD4+ gluten reactivos	➔ Apta para HLA DQ2 +	➔ Vía intradérmica	➔ Solución estéril

CONCLUSIONES

- ❖ La farmacoterapia de la ECR tipo I se centra en disminuir la respuesta inmune utilizando corticoides orales e inmunosupresores. El corticoide más utilizado es la prednisona. Los inmunosupresores se utilizan en caso de recaídas tras la utilización de corticoides. El más utilizado es la azatioprina que se administra de forma oral. Últimamente se está evaluando el uso de la mesalazina que tiene formas de administración tanto orales como rectales.
- ❖ El tratamiento para la ECR tipo II no está establecido pues es común que los tratamientos favorezcan la proliferación de linfomas. Uno de éstos es el antineoplásico cladribina. El anticuerpo monoclonal anti CD-52 alemtuzumab ha mostrado remisión en los pacientes durante más de 18 meses.
- ❖ Las nuevas líneas de farmacoterapia de la EC se basan en formas generalmente de administración oral que actúan desde la entrada del gluten (AT-1001 y HEMA-co-SS), degradación del gluten (ALV003) y en la cadena inmunológica (Nexvax2®). A pesar de tener buenos resultados tienen algunas limitaciones pues todos están en fases de desarrollo temprano y aun no se ha demostrado que pueda sustituir por completo la dieta sin gluten.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Herrera Ballester, A. Baixauli Rubio et al. Sociedad Valencia Patología Digestiva Vol 21 2002, pp.1-16
2. Isabel Polanco Allué. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. SEGHPN-AEP, 2010 ERGON, pp. 38
3. Daum, Ipezynski et al. Digestion Vol 71 2006, pp.60-68
4. Jamma, Leffler et al. Journal Clinic Gastroenterology Vol 45 2011, pp. 30-33
5. Patente US8034776 B2 publicado 2007, US20160022760 publicado 2016, US8784792 B2 publicado en 2014 y US9464120 B2 publicado en 2016
6. Fichas técnicas AEMPS (acceso desde 20 de febrero hasta 20 de mayo)