

“MÉTODOS DE VERIFICACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LA DIETA EN CASOS DE INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS MEDIANTE LA DETECCIÓN DE MARCADORES SEROLÓGICOS Y/O DE PÉPTIDOS ALIMENTICIOS”. DELIAC

Referencia: IPT-2011-0952-900000

Duración: 2011-2013

Proyecto en colaboración con: BIOMEDAL S.L., Universidad de Sevilla, Universidad Pablo de Olavide, FISEVI, Fundación Progreso y Salud.

Empresa/Organismo financiador/es: Proyecto cofinanciado por el subprograma INNPACTO, del Ministerio de Economía y Competitividad y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Resumen del proyecto

La enfermedad celiaca (EC) es una intolerancia permanente al gluten, en individuos genéticamente predispuestos, que se manifiesta por una lesión grave de la mucosa del intestino delgado tras la ingestión de esta proteína que se encuentra presente en determinados cereales como trigo, cebada, centeno y, en menor medida, avena. El único tratamiento existente a día de hoy consiste en el seguimiento de una dieta estricta sin gluten durante toda la vida del paciente. Si bien la enfermedad celiaca (EC) ha sido descrita desde tiempo atrás (1888), fue en 1970 cuando fue definida por la Sociedad Europeade Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) con criterios estrictos, realizando diagnósticos basados en la sospecha y sintomatología, sin embargo, la situación de la EC se ha venido modificando con los años a nivel mundial, variando significativamente en cada uno de sus aspectos clínico asistenciales, de investigación, y epidemiológicos. El diagnóstico de la enfermedad celiaca se basaba básicamente en la sintomatología y la posterior realización de biopsias intestinales, lo que obligaba a las instituciones a contar con material sofisticado y personal altamente especializado, situación que limitaba claramente el acceso a gran parte de la sociedad a este tipo de servicio, razón por la cual el número de diagnósticos y la incidencia de la enfermedad en la década de los años 70-80 era baja, lo que según estudios posteriores, no representaba la situación real.

Durante los últimos años se han ido desarrollando varios métodos para comprobar la integridad y funcionalidad de la barrera intestinal, pero su correcta evaluación continúa siendo un desafío para la comunidad científico-médica. La clara implicación de la permeabilidad intestinal en el desarrollo y persistencia de diversas enfermedades hacen necesario tanto la validación clínica de los tests existentes, como el desarrollo de otros nuevos. De entre las enfermedades relacionadas con un aumento de la permeabilidad intestinal, la enfermedad celiaca constituye el principal interés de este proyecto. En la actualidad, el único tratamiento para esta enfermedad consiste en eliminar el gluten de la dieta de los enfermos. Para que sea efectiva, la dieta exenta de gluten debe aplicarse de manera estricta y definitiva. Se han documentado casos de pacientes que siguen el tratamiento sólo de modo parcial, ya sea de manera voluntaria o involuntaria, y que muestran signos de osteoporosis, anemia, depresión o infertilidad, mejorando éstos cuando se aplica una dieta estricta. Pero a pesar de las recomendaciones, hay estudios que muestran que entre un 32,6 y un 55,4% de los pacientes incumplen el tratamiento, siendo la falta de rigurosidad en la dieta el motivo por el que resulta difícil controlar la enfermedad en pacientes adultos (Silvester *et al.* 2007. *Can J Gastroenterol.* 21:557-564).

La existencia de un método fiable que permita verificar si el paciente celiaco está siguiendo o no la dieta exenta de gluten tiene una utilidad indudable no sólo en el seguimiento del paciente, sino también a la hora de diagnosticar la existencia de un tipo raro de esta enfermedad a la que se denomina enfermedad celiaca refractaria, y caracterizada porque los síntomas no remiten cuando aparentemente se aplica la dieta sin gluten. Este grupo de pacientes (un 5% de los celíacos) podrían incluirse dentro de un grupo de individuos hipersensibles a la ingestión de incluso cantidades muy bajas de gluten o porque realmente el sistema inmunológico pueda sufrir una patología independiente de la ingestión de gluten. Se han propuesto varios métodos para detectar el incumplimiento de la dieta, entre ellos: la detección de anticuerpos frente a la transglutaminasa tisular, los tests de permeabilidad, y la detección de calprotectina fecal (Tack *et al.*, 2010. J Clin Gastroenterol 44:4-89), aunque su efectividad está aún por demostrar. Tal vez el método más aplicado actualmente sea el de las encuestas o entrevistas puesto que tiene un coste bajo, no es invasivo y se ha demostrado una fuerte correlación con el daño intestinal real (Silvester *et al.* 2007. Can J Gastroenterol. 21:557-564). A pesar de ello, se hace necesaria la disponibilidad de una prueba objetiva que permita conocer el grado de cumplimiento de la dieta, pues ésta resulta en ocasiones difícil de mantener por motivos económicos o de presión social, sin contar los casos de etiquetado deficiente de alimentos o contaminación durante su manipulación.

Con estos antecedentes el objetivo general de este proyecto consiste en evaluar dos métodos diferentes como indicadores de la adherencia a la dieta exenta de gluten en enfermos celiacos. Se validarán ambos métodos en estudios clínicos con pacientes de distintos hospitales españoles públicos y privados. El primero de los métodos consistirá en la detección en sangre de un anticuerpo que se propone como marcador de la permeabilidad intestinal asociado a la enfermedad celíaca y al cumplimiento de dieta. El segundo método se basa en la medición directa de péptidos inmunotóxicos del gluten en heces y otros fluidos biológicos, y se propone como marcador de adherencia a la dieta sin gluten. La validación de estos dos métodos en estudios clínicos conducirá al desarrollo de un kit ELISA para medición de dichos marcadores, cuyo uso principal podría ser el esclarecimiento de casos clínicos de enfermedad celíaca refractaria o incumplimiento de la dieta.

De acuerdo a los resultados obtenidos a partir del presente proyecto, se plantea solicitar algunas patentes que protejan la propiedad intelectual de los desarrollos e invenciones originados, se estima por tanto la obtención de una patente dirigida a los péptidos inmunogénicos del gluten candidatos a marcadores y soluciones de extracción de gluten en muestras de origen biológico (heces, plasma, suero, etc.). El desarrollo del presente proyecto supone para las entidades participantes un gran hito, ya que se pondría a disposición del colectivo celiaco métodos fiables, seguros y accesibles para el control de la dieta, permitiendo de esta manera diagnosticar mejor la clase de enfermedad celíaca y la monitorización del estado del celíaco.



Unión Europea
Fondo Europeo de
Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"