



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN

CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

A DISTANCIA

DIRECTOR/A DE LA CARRERA:

Dra. Guezikaraian Norma

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:

Belardinelli Valeria, Facio Alejandra, Liguori Verónica

TÍTULO DEL TRABAJO:

Celiaquía: criterios diagnósticos y tiempo transcurrido desde los primeros síntomas hasta el diagnóstico certero en Misiones, Argentina

SEDE:

Buenos Aires

DIRECTOR/A DE TIF:

Lic. Vázquez Natalia

ASESOR/ES:

Lic. Navarrete Eduardo

AÑO DE REALIZACIÓN: 2021

Código: 2021-01

Índice

Resumen	6
Sintese	7
Summary	8
Introducción	9
Marco teórico	10
Epidemiología de EC Argentina y el mundo	10
Patogenia de EC y factores predisponentes	11
Factores ambientales	12
Composición nutricional mayoritaria de cereales	12
Prolaminas de los diferentes Cereales	13
Factores genéticos	13
Inmunología: (Respuesta inmunológica)	14
Grupos de riesgo	15
Presentación Clínica: Manifestaciones clínicas típicas y atípicas	16
En niños	16
Adolescentes y adultos	17
Características generales	17
Características gastrointestinales	17
Características extraintestinales	18
Asociaciones establecidas	18
Herramientas Diagnósticas	19
Prueba serológica	19
Anticuerpos	19
Evaluación endoscópica	20
Estudio genético	21
Histología	22
Cuando se realiza una prueba de enfermedad celíaca	24
Recomendaciones	24
Evolución de los criterios gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas de la Sociedad Europea (ESPGHAN) para el diagnóstico de la EC	25

Pilares de las recomendaciones ESPGHAN 2012 y ESPGHAN 2020 para el diagnóstico de la EC en niños y adolescentes	25
Algoritmo diagnóstico	27
Diagnóstico Diferencial	28
Prueba de provocación	28
Otras pruebas de laboratorio	29
Posibles errores en lecturas de resultados	30
Consecuencias y complicaciones en el diagnóstico	30
Consecuencias de errores en el diagnóstico de EC	30
Complicaciones para la salud a largo plazo debido a una celiaquía no diagnosticada ni tratada	31
Complicaciones derivadas de la enfermedad celíaca.	31
Detección temprana de la enfermedad celíaca	32
Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico certero	33
Tratamiento	34
Dieta libre de prolaminas tóxicas (DLPT)	34
Contaminación Cruzada	38
Sugerencias para evitar la contaminación cruzada en el hogar	38
Compromiso del sector Gastronómico y góndolas de supermercados	41
Tratamiento en niños con EC	41
Terapias alternativas en estudio	42
Suplementos	42
Tratamiento para síntomas o complicaciones	43
Abordaje y seguimiento nutricional	44
Antecedentes	46
Alimentos libres de gluten en el mundo	50
Alimentos libres de gluten en Argentina	52
Justificación	53
Objetivo general	55
Objetivos específicos	55
Diseño metodológico	55
Tipo de Estudio	55

Población y muestra	55
Población	55
Muestra	55
Técnicas de muestreo	56
Criterios de inclusión y exclusión	56
Criterios de inclusión	56
Criterios de exclusión	56
Definición operacional de las variables	57
Tratamiento estadístico propuesto	60
Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos	60
Instrumento para recolección de datos	60
Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.	60
Resultados de la encuesta online	61
Discusión	102
Referencias bibliográficas	106
Anexos	11

Resumen

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) se manifiesta mediante la hipersensibilidad a la gliadina, provocando diversos síntomas intestinales y extraintestinales, con atrofia vellositaria. El incumplimiento o las transgresiones dietéticas conllevan un riesgo de enfermedades neoplásicas del tracto digestivo. La patología se presenta de tres formas según la magnitud del daño a la mucosa: típica, atípica y silente. Las características de las presentaciones atípicas y asintomáticas, dilatan el diagnóstico y tratamiento.

Objetivos: Conocer los criterios diagnósticos realizados en pacientes celíacos, el tiempo transcurrido desde la manifestación de los primeros síntomas, hasta el diagnóstico certero; e indagar sobre las transgresiones alimentarias durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología.

Metodología: Estudio cualitativo, descriptivo y transversal retrospectivo. Se realizó una encuesta online, con método de muestreo no probabilístico por conveniencia, a 31 personas de ambos sexos, de 18 a 90 años de edad, con diagnóstico certero en EC, y beneficiarios de la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones, en el año 2021, pertenecientes a un grupo cerrado de whatsapp.

Resultados: Los motivos de consulta fueron pérdida de peso (16%), anemia (15%), constipación/estreñimiento (13%), aftas recurrentes y cólicos/diarrea (10%), vómitos y dermatitis herpetiforme (7%), antecedentes familiares (6%), distensión abdominal (5%) y chequeo general (asintomático)(2%).

El 19,35% (41 a 51 años de edad) tardó más de 6 años en obtener un diagnóstico certero; en contraposición, el 16,13% (19 a 29 años), fue el que menos tardó (1 año aproximadamente). Los estudios que confirmaron la EC fueron: biopsia de intestino (65%), detección de anticuerpos (26%), prueba genética (6%), y prueba de provocación (3%). Los motivos de pruebas para EC fueron sintomatología compatible con EC (77%), parientes de primer grado diagnosticados (13%), enfermedades asociadas a EC (7%), y anemia (3%). Al 32% de los encuestados le diagnosticaron otra enfermedad antes que EC y el 68% no obtuvo diagnóstico previo a la EC. El 40% tuvo diagnósticos previos a la EC como diabetes, hipotiroidismo artritis, alergia, anemia, bajo peso, caída de cabello y ovario poliquístico, entre otros.

Conclusión: Más de la mitad tuvo el diagnóstico certero a los 2 a 6 años. Para el rápido diagnóstico es primordial el trabajo multidisciplinario, así como de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, y políticas de estado que se mantengan en el tiempo, aseguren la accesibilidad a los alimentos y al sistema de salud. La detección precoz es fundamental para instaurar el tratamiento en fases iniciales. La dilatación del diagnóstico produce transgresiones en el tratamiento.

Palabras claves: Enfermedad celíaca - diagnóstico certero- atrofia vellositaria - libre de gluten - dieta libre de prolaminas tóxicas - gluten - prolaminas tóxicas - DLPT - sin TACC.

Síntese

Introdução: A doença celíaca (DC) manifesta-se através da hipersensibilidade à gliadina, causando vários sintomas intestinais e extra intestinais, com atrofiadas vilosidades. A não-conformidade alimentar ou as transgressões comportam um risco de doenças neoplásicas do tracto digestivo. A patologia apresenta-se em três formas, dependendo da extensão dos danos da mucosa: típica, atípica e silenciosa. As características das apresentações atípicas e assintomáticas atrasam o diagnóstico e o tratamento.

Objetivos: Descobrir os critérios diagnósticos utilizados em pacientes celíacos, o tempo percorrido desde a manifestação dos primeiros sintomas até o diagnóstico definitivo, e investigar as transgressões alimentares durante o tratamento e sua relação com a presença de sintomas.

Metodologia: Estudo qualitativo, descritivo e retrospectivo de corte transversal. Foi realizada uma pesquisa on-line, com um método de amostragem não-probabilístico por conveniência, a 31 pessoas de ambos os sexos, entre 18 e 90 anos, com um certo diagnóstico de DC, e beneficiários da Associação de Doenças Celíacas da Argentina, sede de Misiones, no ano de 2021, pertencentes a um grupo fechado de whatsapp.

Resultados: Os motivos da consulta foram perda de peso (16%), anemia (15%), prisão de ventre/constipação (13%), tordo recorrente e cólica/diarreia (10%), vômitos e dermatite herpetiforme (7%), histórico familiar (6%), distensão abdominal (5%) e check-up geral (assintomático) (2%).

Um 19,35% (41-51 anos) levou mais de 6 anos para obter um diagnóstico preciso; em contrapartida, 16,13% (19-29 anos) levou o menor tempo (aproximadamente 1 ano). Estudos confirmando a DC foram: biópsia intestinal (65%), detecção de anticorpos (26%), testes genéticos (6%), e teste de provocação (3%). As razões para os testes para DC foram sintomatologia compatível com DC (77%), parentes de primeiro grau diagnosticados (13%), doenças associadas à DC (7%), e anemia (3%). 32% dos entrevistados foram diagnosticados com outra doença antes da DC e 68% não tinham nenhum diagnóstico antes da DC. Um 40% tinham diagnóstico pré-DC, como diabetes, hipotireoidismo, artrite, alergia, anemia, abaixo do peso, queda de cabelo e ovário policístico, entre outros.

Conclusão: mais da metade deles teve um diagnóstico preciso aos 2-6 anos de idade. Para um diagnóstico rápido, o trabalho multidisciplinar é essencial, assim como as organizações governamentais e não governamentais, e as políticas estatais que são mantidas ao longo do tempo, garantem a acessibilidade aos alimentos e ao sistema de saúde. A detecção precoce é essencial para estabelecer outro tratamento nas fases iniciais. Atrasar o diagnóstico leva violações do tratamento.

Palavras-chave: Doença celíaca - diagnóstico exato - atrofia das vilosidades - sem glúten - dieta sem prolaminas tóxicas-glúten-prolaminas tóxicas-DLPT-libre de TACC-libre de TACC

Summary

Introduction: Celiac disease (CD) manifests through hypersensitivity to gliadin, causing various intestinal and extraintestinal symptoms, with villous atrophy. Non-compliance or dietary transgressions carry a risk of neoplastic diseases of the digestive tract. The pathology presents in three forms depending on the extent of mucosal damage: typical, atypical and silent. The characteristics of atypical and asymptomatic presentations delay diagnosis and treatment.

Objectives: To know the diagnostic criteria used in celiac patients, the time elapsed from the manifestation of the first symptoms until the accurate diagnosis; and to inquire about dietary transgressions during treatment and their relationship with the presence of symptoms.

Methodology: Qualitative, descriptive and retrospective cross-sectional study. An online survey was conducted, with non-probabilistic sampling method by convenience, to 31 people of both sexes, from 18 to 90 years old, with certain diagnosis of CD, and beneficiaries of the Celiac Disease Association of Argentina, Misiones headquarters, in the year 2021, belonging to a closed Whats App group.

Results: The reasons for consultation were weight loss (16%), anemia (15%), (13%) constipation/constipation, (10%) recurrent thrush and colic/diarrhea, (7%) vomiting and dermatitis herpetiformis, (6%) family history, (5%) abdominal distension, and (2%) general check-up (asymptomatic).

The 19.35% (41 to 51 years old) took more than 6 years to obtain an accurate diagnosis; in contrast, 16.13% (19 to 29 years old) took the least time (approximately 1 year). The studies that confirmed CD were: bowel biopsy (65%), antibody detection (26%), genetic test (6%), and provocation test (3%). The reasons for testing for CD were symptomatology compatible with CD (77%), first-degree relatives diagnosed (13%), CD-associated diseases (7%), and anemia (3%). Thirty-two percent of respondents were diagnosed with another disease prior to CD and 68% had no diagnosis prior to CD. Forty percent had diagnoses prior to CD such as diabetes, hypothyroidism, arthritis, allergy, anemia, anemia, underweight, hair loss, and polycystic ovary, among others.

Conclusion: more than half of them had an accurate diagnosis at 2 to 6 years of age. For a quick diagnosis, multidisciplinary work is essential, as well as governmental and non-governmental organizations, and state policies that are maintained over time, ensuring accessibility to food and the health system. Early detection is essential to establish treatment in early stages. Delaying the diagnosis leads to transgressions in the treatment.

Keywords: Celiac disease - accurate diagnosis - villous atrophy - gluten free - gluten - toxic prolamins free diet - gluten - toxic prolamins - DLPT - TACC free - TACC free

Introducción

La enfermedad celíaca EC es una enteropatía autoinmune crónica en la que los anticuerpos de los pacientes reaccionan con hipersensibilidad contra la gliadina, proteína que se encuentra en el gluten proveniente de la ingesta dietética. Esta reacción provoca en ellos malabsorción intestinal afectando de diferentes formas al organismo debido a déficits nutricionales. Es una enfermedad altamente influenciada tanto por factores genéticos como ambientales, además de un amplio abanico de presentaciones clínicas, con numerosas manifestaciones intestinales y extraintestinales y también abarcando un amplio rango de edades en su debut¹.

El gluten se forma por la interacción entre la glutenina y las prolaminas principalmente del trigo (gliadinas), y en menor medida del centeno (secalina), cebada (hordeina) y avena (aveninas) en presencia de agua y energía mecánica¹.

La gliadina contiene varios componentes, los cuales pueden ser agrupados en α , β , γ y ω . Dentro de los péptidos más tóxicos para el paciente celíaco destaca el 33-mer de la α -gliadina que es uno de los péptidos resistentes a la digestión y que fue identificado como uno de los principales péptidos inmunogénicos del gluten².

Existen distintos tipos de trastornos que se relacionan con el gluten³, la alergia al trigo (AT) se define como una reacción de hipersensibilidad a proteínas de este mediada o no por IgE y la combinación de ambas; la enfermedad celíaca (autoinmune) con respuesta reactiva al péptido 33-mer de la α -gliadina, el segmento más tóxico de la proteína gliadina [s8], y la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC), de la cual su patogenia aún no está totalmente dilucidada, se plantea que, a diferencia de la EC, en lugar de predominar la activación de inmunidad adquirida, la evidencia sugiere que se activarían mecanismos de inmunidad innata. El gluten no sería el único antígeno desencadenante en la SNCG. Otras proteínas, algunos carbohidratos e incluso la levadura podrían contribuir a generar los síntomas propios de la SNCG⁴.

La EC tiene un amplio espectro de presentación de síntomas intestinales y extraintestinales, y un amplio rango de edades en su debut¹.

En consecuencia constituye un verdadero desafío para los profesionales de la salud que no están familiarizados con dicha enfermedad⁵.

La piedra angular en el tratamiento de la enfermedad celíaca es el apego estricto a una dieta libre de prolaminas tóxicas (DLPT). Sin embargo, iniciar este tratamiento implica una modificación importante al estilo de vida de los individuos afectados (en especial si se trata de niños o adolescentes) y de los familiares cercanos⁶.

Si el cumplimiento dietético es estricto, se ha comprobado que a los 10 años de la dieta, el riesgo de enfermedades neoplásicas y probablemente también de enfermedades autoinmunes, es similar al de la población general. El pobre cumplimiento o las transgresiones dietéticas conlleva un riesgo de enfermedades neoplásicas del tracto digestivo, como carcinomas esofágicos y faríngeos, adenocarcinomas de intestino delgado y linfomas no Hodgkin⁷.

Enfermedades no neoplásicas pero de gran morbilidad, también se relacionan con la enfermedad celíaca no tratada; así junto a enfermedades de tipo autoinmune, pueden observarse alteraciones del metabolismo óseo, problemas en relación con la reproducción, alteraciones neurológicas y psiquiátricas. Estas observaciones justifican tanto el diagnóstico precoz como la exclusión, estricta y de por vida, del gluten en la dieta del paciente celíaco⁷.

La finalidad del presente trabajo es evaluar los criterios diagnósticos más eficaces para la confirmación de la enfermedad celíaca en pacientes con sintomatología atípica y conocer el intervalo desde las manifestaciones de los primeros síntomas hasta el diagnóstico certero e indagar sobre las transgresiones alimentarias durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología..

Se tomarán datos de personas que padecen la EC que concurren a la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones, entre ellos, la variabilidad de síntomas, y los estudios diagnósticos realizados, a fin de ampliar conocimientos que faciliten el diagnóstico certero y el tiempo transcurrido hasta el mismo.

Marco teórico

Epidemiología de EC Argentina y el mundo

Hoy en día la enfermedad Celíaca es considerada una enfermedad común a nivel mundial, se calcula que afecta alrededor de 1:100 a 1:300 personas sanas. La relación

entre mujeres y hombres es 2-3/1 y se presenta frecuentemente sin síntomas gastrointestinales⁸.

En Argentina, se ha estimado que 1 de cada 167 personas adultas son celíacas, mientras que en niños/as la prevalencia asciende a 1 de cada 79. Por su parte, algunos estudios reflejan que la frecuencia de la EC en mujeres es entre dos y tres veces mayor que en hombres⁸.

A pesar de esta alta prevalencia, existen comúnmente largos períodos de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico. Esto se debe en parte a la falta del reconocimiento de las diferentes formas en que puede presentarse esta patología por parte de los profesionales de la salud, y al desconocimiento de los métodos de laboratorio más apropiados para efectuar la detección. El diagnóstico tardío o la ausencia del mismo se encuentra relacionado con una continuidad de la enfermedad; complicaciones a largo plazo tales como osteoporosis, disminución del crecimiento, riesgo de fractura aumentada, pubertad retrasada, resultados de embarazos desfavorables, problemas dentales en niños, aumento del riesgo de malignidad intestinal en pacientes asintomáticos. La relación entre el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno revisten fundamental importancia para evitar complicaciones secundarias de esta patología⁹.

Patogenia de EC y factores predisponentes

La enfermedad celíaca puede verse asociada a factores genéticos, inmunológicos y ambientales.

Se ha avanzado mucho en el conocimiento de la disfunción molecular de esta patología, en especial, con la identificación de los heterodímeros HLA-DQ2 y DQ8, su papel en la presentación de gluten a los linfocitos T CD4⁺ específicos, y de la acción directa de ciertos fragmentos de las gliadinas sobre el epitelio. La inflamación de la mucosa y el desarrollo de la lesión intestinal, son secundarios a la activación secuencial y a la superposición de las respuestas inmunitarias innata (epitelio) y adaptativa (lámina propia de la mucosa), que conducen a la alteración de la producción local de citocinas por los linfocitos T locales¹⁰.

Las principales familias de proteínas del gluten (gliadinas y gluteninas) llamadas prolaminas por su alto contenido en aminoácidos glutamina y prolina, contienen fragmentos nocivos para el intestino celíaco. Se han identificado 2 tipos de péptidos: inmunogénicos, que estimulan linfocitos T del intestino o sangre periférica de los pacientes celíacos con restricción DQ2/DQ8, y pueden ser epítopos inmunodominantes (como los residuos 57–75 de alfa-gliadina); y péptidos tóxicos (residuos 31–43/49) de acción directa sobre el epitelio, que son independientes de los linfocitos T. No todos los cereales contienen la misma proporción de péptidos de cada tipo, ni la misma cantidad relativa de gluten, de ahí las variaciones en su capacidad patogénica¹⁰.

Factores ambientales:

- La ingestión de prolaminas tóxicas, tanto en calidad como frecuencia, es la principal causa en el desarrollo de la EC.
- Exposición a antibióticos en edad temprana: se considera a los antibióticos como un factor contribuyente al desarrollo de la EC^{11, 12}.

Composición nutricional mayoritaria de cereales

Las prolaminas son proteínas de almacenamiento presentes en el endospermo de algunos cereales, ricas en los aminoácidos (AA) prolina y glutamina. Actualmente las prolaminas han sido estudiadas por diversos grupos de investigación debido a sus propiedades funcionales, principalmente la extensibilidad y la elasticidad, además por su relación con la patología gastrointestinal crónica denominada Enfermedad Celíaca (EC). Estas proteínas se caracterizan por tener un dominio globular α -hélice con 6-8 residuos de cisteína y 3-4 puentes disulfuro, siendo altamente solubles en etanol (40-70%). Se clasifican en tres clases: prolaminas ricas en azufre (α , β , γ gliadinas), prolaminas pobres en azufre (ω gliadina) y prolaminas de alto peso molecular y de acuerdo al cereal del cual se extraen reciben su nombre: secalina (centeno), hordeína (cebada), avenina (avena), zeína (maíz), orzeína (arroz), kafirina (sorgo) y gliadina (trigo). Estas proteínas (excepto avenina) están involucradas con la EC, recientemente

se ha encontrado relación con el péptido α -gliadina compuesto por 33 AA (33-mer) el cual se cree que es responsable de esta enteropatía¹³.

La harina de trigo media contiene 70% de almidón, 12 % de proteínas, 2 % de lípidos, 2 % de pentosanos, 0,5 % de sales minerales y 12 % de agua. ANEXO I

Contenido de prolamina en alimentos a base de trigo:

- 1 plato de pastas: 7000 mg de prolaminas tóxicas
- 1 porción de pizzas: 4000 mg de prolaminas tóxicas
- 1 rebanada de pan: 2000 mg de prolaminas tóxicas¹⁴.

Las Prolaminas o Proteínas Tóxicas son las que afectan en la EC, representan el 20% del gluten en los granos de los cereales, es habitual referirse a la sensibilidad al gluten y no al de las prolaminas¹⁶. ANEXO II

Prolaminas de los diferentes Cereales¹⁷

CEREAL	TIPO DE PROLAMINA	CONTENIDO EN %
Trigo	Gliadina	69%
Centeno	Secalina	30-50%
Cebada	Hordeina	46-52%
Avena	Avenina	16%
Borona	Panicina	40%
Maíz	Ziena	55%
Arroz	Orzenina	5%
Sorgo	Kafirina	52%

Factores genéticos

La EC está fuertemente asociada con genes HLA (locus CELIAC1, cromosoma 6p21): la mayoría de los pacientes celíacos muestra una variante de la molécula HLA-DQ2 codificada por los alelos DQA1*05 y DQB1*02, y el resto son DQ8 (DQA1*03, DQB1*0302), o son portadores de algún alelo aislado del DQ2. Estos genes muestran un efecto dosis mediado por una presentación de péptidos, que es más eficaz en los homocigotos HLA-DQ2. Aunque el 25% de la población es portadora de DQ2, solo el 1% desarrolla la EC10.

Inmunología: (Respuesta inmunológica)

-Inmunidad innata frente al gluten

Los péptidos de gluten, como el p31–43/49 de la alfa-gliadina, pueden dañar directamente el epitelio intestinal al activar mecanismos de la inmunidad innata, con producción de interleucina-15 (IL15) e inducción de apoptosis en los enterocitos, que alteran la función barrera epitelial y el aumento de la permeabilidad. La IL15 induce la proliferación y la activación de LIE T CD8⁺ que expresan receptores de células asesinas naturales (NK) tipo NKG2D y CD94-NKG2A que actúan sobre el epitelio. La lesión depende de los linfocitos intraepiteliales (LIE) que expresan el receptor de célula T- $\alpha\beta$, que descienden tras la restricción de gluten, mientras que los LIE receptores de célula T $\gamma\delta$ NKG2A tendrían una función reguladora, y se mantienen elevados en dieta sin gluten¹⁰.

-Respuesta inmunitaria adaptativa frente al gluten

Los linfocitos T CD4⁺ específicos de la lámina propia reconocen péptidos sólo cuando se presentan mediante células dendríticas junto a moléculas HLA-DQ2/DQ8.

Por su alto contenido en glutamina y prolina, los péptidos de gluten son resistentes a la proteólisis por enzimas digestivas, y se forman fragmentos grandes que contienen varios motivos del tipo glutamina, prolina u otro aminoácido, que son los substratos preferidos de la transglutaminasa tisular TGt, como el péptido de 33 aminoácidos (p57–89 de la alfa-gliadina) que contiene 6 copias de 3 epítomos T, y cuya inmunogenicidad para los linfocitos T del intestino celíaco aumenta tras la deamidación por TGt. La activación de estos linfocitos T CD4⁺ reactivos al gluten conduciría una respuesta proinflamatoria dominada por la producción de interferón γ (IFN- γ)¹⁰.

La respuesta adaptativa humoral parece tener una contribución directa menor en la patogenia de la EC, aunque los anticuerpos de IgA secretora específicos de gliadina podrían favorecer la translocación o el paso de péptidos de gliadina intactos desde la luz intestinal hasta el interior por una vía en la que intervendría el receptor de la transferrina CD71¹⁰.

Grupos de riesgo

Los familiares de primer grado de un caso confirmado con biopsia duodenal, presentan una prevalencia media en torno al 12%. Los de segundo grado también tienen mayor grado de afectación que la población general, como se pone de manifiesto al realizar estudios familiares, que son muy convenientes realizar siempre que se diagnostique a un paciente de EC¹⁸.

Los afectados de síndrome de Down presentan EC asociada con una mayor frecuencia, del 5-12%. La EC está también presente en otras alteraciones genéticas como el síndrome de Turner, el síndrome de Williams, el déficit de IgA y una gran variedad de procesos de naturaleza autoinmunitaria.

Por ejemplo, los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 presentan una elevada frecuencia de EC asociada, en un porcentaje que oscila entre el 3 y el 8%. El tratamiento de la EC con dieta sin gluten (DSG) en la diabetes juvenil, no es capaz de curarla, pero facilita enormemente la consecución de un mejor control metabólico, ayuda a prevenir ciertas complicaciones, mejora la calidad de vida de los pacientes y reduce notablemente las necesidades de insulina.

Las enfermedades tiroideas se asocian con la EC con una frecuencia media en torno al 5%, pueden cursar con hiperfunción, hipofunción o normofunción, y muestran una elevada prevalencia de anticuerpos antitiroideos positivos (en torno al 25% de los casos). Al igual que ocurre en los diabéticos, en la mayor parte de los casos, la DSG (dieta sin gluten) ayuda a corregir la disfunción tiroidea asociada, permite disminuir la dosis de tratamiento hormonal e incluso, consigue que éste pueda retirarse.

Además de la dermatitis herpetiforme, ejemplo claro de enfermedad cutánea inducida por el gluten, con manifestaciones extradigestivas asociadas, la EC puede presentarse asociada a muchas otras enfermedades como hepáticas, neurológicas, óseas, reumatológicas, cardíacas y renales, así como a colagenosis y otros procesos varios.

Algunos autores, han relacionado la prevalencia de procesos autoinmunitarios en la EC con el tiempo de exposición al gluten. Así, cuando la enfermedad se diagnostica tardíamente en la infancia o en la juventud, se estima que el riesgo relativo de presentar algún proceso autoinmunitario asociado a lo largo de la vida es unas 7 veces mayor¹⁸.

Presentación Clínica: Manifestaciones clínicas típicas y atípicas

Las formas de presentación de la EC se pueden clasificar en ciertos subfenotipos, que incluyen:

- EC clásica: predominan en ella los síntomas digestivos y las consecuencias de la malabsorción. El diagnóstico se establece por serología, biopsia compatible y mejoría del cuadro clínico con dieta libre de gluten (DLG).
- EC atípica o subclínica: es la forma más habitual de presentación. Los síntomas GI son escasos o ausentes, con predominio de las “manifestaciones extraintestinales”. El diagnóstico se establece de manera similar a la anterior.
- EC silente o asintomática: individuos que no presentan síntomas, con serología positiva y atrofia en la biopsia. Generalmente se detectan por “screening” en estudios poblacionales, en individuos¹⁸.
- Enfermedad celíaca resistente. Consiste en síntomas y malabsorción persistente con evidencia de atrofia a pesar de una dieta libre de gluten en los últimos 12 meses. Se reconocen en la actualidad dos variantes: la tipo I se caracteriza porque los fenotipos de los linfocitos intraepiteliales son normales, mientras que la tipo II se distingue por tener clonas aberrantes (no expresan CD3, CD4 ni CD8) y puede entonces asociarse con la aparición de linfomas⁶.

En niños:

Forma típica:

Principalmente afecta a lactantes y preescolares, y se hace evidente con la introducción de cereales en la dieta, en la mayoría de los casos, a los 6 meses. El niño suele presentar incapacidad para ganar peso, anemia, anorexia, distensión abdominal y datos de deficiencias vitamínicas debido al síndrome de absorción intestinal deficiente condicionado por la atrofia de las vellosidades intestinales. Las evacuaciones son blandas, abundantes, fétidas y con esteatorrea. Los pacientes en los que se retrasa el

diagnóstico presentan retardo en el crecimiento, talla baja, anemia por deficiencia de hierro y en casos extremos raquitismo.

Formas atípicas:

Son poco frecuentes. Se pueden presentar hipertransaminasemia, estomatitis aftosa recurrente, artralgias, defectos del esmalte dental y trastornos de la conducta como depresión y problemas de aprendizaje.

Adolescentes y adultos:

Son habituales las manifestaciones atípicas con síntomas vagos e inespecíficos que parecen no tener relación con problemas del aparato digestivo.

La presentación típica es con diarrea crónica y síndrome de absorción intestinal deficiente, astenia, adinamia, pérdida de peso y glositis.

Las anormalidades hematológicas más comunes son: anemia microcítica por deficiencia de hierro (aunque puede haber también deficiencia de folatos y vitamina B12), presencia de cuerpos de Howell-Jolly y otras características de hipoesplenismo, así como prolongación de los tiempos de coagulación. Pueden existir también problemas endócrinos como talla baja, infertilidad primaria, abortos recurrentes, pubertad retrasada y menopausia temprana, osteopenia, osteoporosis y osteomalacia.

Comúnmente se asocia dermatitis herpetiforme. Esta dermatosis se caracteriza por una erupción pápulo-vesicular pruriginosa. Las lesiones afectan predominantemente las superficies flexoras de codos y rodillas, pero puede presentarse también en glúteos, sacro, cara, tronco y ocasionalmente, alrededor de la boca. Gran proporción de pacientes presentan alteraciones histológicas en mucosa intestinal compatibles con EC. La gran variedad de manifestaciones clínicas y enfermedades asociadas representan grandes obstáculos para lograr un encaminado y eficaz diagnóstico.

Características generales:

- Estatura baja
- Pubertad tardía

Características gastrointestinales:

- Estomatitis aftosa recurrente

- Dolor abdominal recurrente
- Esteatorrea

Características extraintestinales:

- Anemia por deficiencia de ácido fólico
- Osteopenia y osteoporosis
- Hipoplasia del esmalte dental
- Deficiencia de vitamina K
- Hipertransaminasemia
- Trombocitosis
- Artralgias
- Polineuropatía
- Ataxia
- Epilepsia
- Infertilidad
- Abortos recurrentes
- Ansiedad y depresión
- Queratosis folicular
- Alopecia

Asociaciones establecidas

- Dermatitis herpetiforme
- Deficiencia de IgG A
- Diabetes mellitus tipo 1
- Enfermedad tiroidea autoinmune
- Síndrome de Sjögren
- Colitis microscópica
- Artritis reumatoide
- Síndrome de Down
- Nefropatía por IgA¹⁹

Herramientas Diagnósticas²⁰

Ante la presencia clínica sugestiva de celiaquía, con síntomas digestivos o extradigestivos se realizan las primeras pruebas diagnósticas.

Prueba serológica:

El diagnóstico aceptado de forma unánime es el dosaje de anticuerpos antitransglutaminasa, que se obtiene a partir del análisis de sangre. Si los niveles de este marcador están dentro de los límites normales (o son nulos) y la sospecha diagnóstica es elevada, es necesario descartar la deficiencia selectiva de IgA, midiendo sus niveles totales. En estos casos, se deben buscar anticuerpos IgG anti transglutaminasa tisular²¹.

Anticuerpos

Los análisis de anticuerpos más sensibles para el diagnóstico de enfermedad celíaca son los de la clase IgA:

- anticuerpos antigliadina,
- anti tejido conectivo (antirreticulina y antiendomiso) y
- los anticuerpos dirigidos contra la transglutaminasa tisular, enzima responsable de la desamidación de la gliadina en la lámina propia²¹.

Normalmente, el sistema inmunitario ataca sustancias extrañas como los virus y las bacterias. Cuando una persona tiene enfermedad celíaca y come prolaminas tóxicas, el sistema inmunitario ataca el revestimiento del intestino delgado como si fuera una sustancia extraña. Esto puede dañar el aparato digestivo e impedir que la persona reciba los nutrientes que necesita. La prueba de la enfermedad celíaca busca anticuerpos a prolamina tóxicas en la sangre. Los anticuerpos son sustancias que el sistema inmunitario produce para combatir enfermedades²².

Anticuerpos antigliadina. Estos no son específicos ya que se han detectado altos niveles en otras enfermedades. Para antigliadina (IgA más IgG), la sensibilidad varía

entre 82% y 100% y la especificidad oscila entre 74% y 98%. Para antigliadina IgG, la sensibilidad varía entre 55% y 100% y la especificidad entre 42% y 100%²³.

Anticuerpos anti transglutaminasa: Este examen se basa en que los pacientes celíacos desarrollan anticuerpos contra la transglutaminasa tisular presente en la mucosa intestinal, detectables mediante una técnica de ELISA. Son altamente sensibles y específicas.

Anticuerpos antiendomiso (EMA): La base para esta medición es que los celíacos expuestos a gliadina producen anticuerpos contra el endomiso de las fibras musculares. Estas se pueden detectar en las capas musculares del esófago, donde genera un patrón de tinción específico de las fibras que circundan los paquetes de células de músculo liso, visualizables por inmunofluorescencia indirecta²⁴.

Si los resultados de estas pruebas indican enfermedad celíaca, es posible que el médico ordene más exámenes para confirmar el diagnóstico.

Evaluación endoscópica

Se describen varias características endoscópicas en EC tales como la pérdida de pliegues mucosos, patrón en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa. Su sensibilidad por endoscopia digestiva alta es cercana al 60% y su especificidad 95-100%.

Endoscopia: Este examen usa un tubo largo con una cámara diminuta que se coloca en la boca y se pasa por la garganta (endoscopia superior). La cámara permite que el médico visualice el intestino delgado y tome una pequeña muestra de tejido (biopsia) para analizar el daño a las vellosidades.

Endoscopia capsular: Este examen usa una cámara inalámbrica diminuta para tomar imágenes de todo el intestino delgado. La cámara se encuentra dentro de una cápsula que ingieres y que es del tamaño de una vitamina. A medida que la cápsula se desplaza a través del tracto digestivo, toma miles de fotografías que se transmiten a un grabador²⁵.

La cápsula endoscópica es un método de uso reciente y útil para evaluar la mucosa del intestino delgado. Se describen sensibilidades sobre 70% para detectar atrofia en EC. Se ha comparado la sensibilidad diagnóstica para EC de la endoscopía digestiva alta versus la cápsula endoscópica, siendo claramente superior la última (55% vs 92%), con 100% de especificidad de los hallazgos en ambos métodos. La cápsula endoscópica es de utilidad también en la EC que no responde a tratamiento, logrando describir estenosis, erosiones, úlceras y lesiones neoplásicas, aparte de los hallazgos propios de la atrofia. Se debe considerar la posibilidad de retención de la cápsula en pacientes con estenosis.

La enteroscopia también se ha descrito como un método suplementario en la evaluación de la EC particularmente cuando la sospecha por clínica y serología es elevada pero la biopsia duodenal es negativa -situación que es poco frecuente pero existe-, y también en EC refractaria cuando se sospecha alguna complicación como neoplasias de intestino delgado. Este método permite la toma de biopsias de la tercera y cuarta porción duodenal y de yeyuno para confirmar el diagnóstico ²⁶.

Estudio genético

La EC se asocia a antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). Son proteínas que ayudan al sistema inmunitario del cuerpo a diferenciar entre sus propias células y sustancias extrañas y dañinas. Estos antígenos son producidos a partir de las instrucciones de genes heredados²⁷.

HLA específico de riesgo localizado en la región HLA de clase II, cuyos alelos codifican moléculas implicadas en la presentación de péptidos de prolaminas tóxicas a los linfocitos T específicos, participando así en la cascada inmunológica del proceso de pérdida de tolerancia a las prolaminas tóxicas. Más del 90% de pacientes con EC son portadores de una o 2 copias de HLA DQ2.5 codificado por el gen DQA1*05 (cadena alfa) y el gen DQB1*02 (cadena beta). Ser portador de HLA-DQ2.2 (DQA1*02-DQB1*02) de forma aislada confiere mucho menor riesgo, ya que, aunque es homólogo al DQ2.5, tiene menor estabilidad en la unión peptídica. Aquellos pacientes que no portan DQ2 son DQ8, codificado por DQA1*0301-DQB1*0302. Existen diversas

combinaciones de los 2 alelos relacionados con estos genes que infieren en el individuo un determinado riesgo de tener EC. El HLA de clase II representa el 40% del riesgo genético, mientras que otras zonas del genoma solo han demostrado una influencia menor del 10%.

Los HLA de riesgo son relativamente frecuentes en algunas poblaciones, lo que se asocia a mayor tasa de incidencia de EC si en esa población el consumo de trigo y gramíneas es habitual. En este sentido la tipificación HLA es de baja utilidad para el diagnóstico, dado su bajo valor predictivo positivo. Sin embargo, su alto valor predictivo negativo le confiere gran utilidad para descartar EC en casos de dudas diagnósticas, así como para establecer el riesgo de desarrollar EC en grupos de mayor prevalencia.

Por todo lo anterior, se puede establecer que la interpretación del HLA y su riesgo es una herramienta más en el manejo de la EC²⁷.

Histología

Por consenso, en la Argentina, el diagnóstico definitivo de EC se realiza mediante biopsia intestinal tanto en niños como en adultos²⁸.

Las características histológicas típicas son el incremento de linfocitos intraepiteliales (LIE) (>25 o 40 por cada 100 células epiteliales, dependiendo de la clasificación), la hiperplasia de criptas y los distintos grados de atrofia vellositaria. Las características recién descritas son típicas, pero no específicas de EC.

Otras causas de atrofia vellositaria de duodeno

- Giardiasis
- Sprue colágeno
- Inmunodeficiencia común variable
- Enteropatía autoinmune
- Enteritis por radiación
- Enfermedad de Whipple
- Tuberculosis intestinal
- Sprue tropical

- Gastroenteritis eosinofílica
- Enteropatía por VIH
- Linfoma intestinal
- Síndrome de Zollinger-Ellison
- Enfermedad de Crohn
- Intolerancia a alimentos aparte del gluten
- Sobrecrecimiento bacteriano intestinal
- Enteropatía asociada a drogas: quimioterápicos, anti-inflamatorios no esteroideos, olmesartan, micofenolato mofetil.
- Enfermedad injerto versus huésped
- Desnutrición

Para hacer una correcta evaluación de las biopsias, las muestras tomadas deben ser correctamente orientadas, cortadas y teñidas para su estudio al microscopio por un especialista en Anatomía Patológica, que deberá clasificar la lesión que observa.

La clasificación más empleada es la que estableció el patólogo inglés Michael Marsh en 1992, que posteriormente fue reemplazada 1999 por Oberhuber proponiendo una mejor estandarización con 6 tipos. En 2007 se publicó una nueva clasificación por Corazza, más simple, con solo tres categorías y con una reproducibilidad inter-observador significativamente superior a la de la clasificación modificada de Marsh. En el Anexo III se muestran las clasificaciones de Marsh, Marsh modificada (Oberhuber) y de Corazza. Si bien, no existen sugerencias formales sobre cuál de las clasificaciones usar, la de Corazza parece ser más recomendable dada su simpleza y mejor reproducibilidad. Clasificaciones histopatológicas de Marsh, Marsh modificada (Oberhuber) y Corazza

Cuando se realiza una prueba de enfermedad celíaca

Recomendaciones

- Los pacientes con síntomas, signos o evidencia de laboratorio que sugieren malabsorción, como diarrea crónica con pérdida de peso, esteatorrea, dolor abdominal postprandial y distensión abdominal, deben someterse a pruebas de EC.
- Los pacientes con síntomas, signos o evidencia de laboratorio para los cuales la EC es una causa tratable, deben ser considerados para la prueba de EC.
- Los pacientes con un familiar de primer grado que tenga un diagnóstico confirmado de EC, deben someterse a pruebas si muestran posibles signos o síntomas o evidencia de laboratorio de EC.
- Debe considerarse la posibilidad de realizar pruebas a familiares asintomáticos que tengan un familiar de primer grado con diagnóstico confirmado de EC.
- La enfermedad celíaca debe buscarse entre las explicaciones de los niveles elevados de aminotransferasas séricas cuando no se encuentra otra etiología.
- Los pacientes con diabetes mellitus tipo I deben someterse a pruebas de EC si hay algún síntoma o signo digestivo o evidencia de laboratorio que sugieran enfermedad celíaca²⁹.

Evolución de los criterios gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas de la Sociedad Europea (ESPGHAN) para el diagnóstico de la EC

Criterios 1969	Criterios 1990	Criterios 2012	Criterios 2020
• Son imprescindibles 3 BI para establecer el diagnóstico	• Es imprescindible al menos una primera BI para establecer el diagnóstico	• En pacientes sintomáticos con AATG > 10 × LSN, AAE positivos (en una segunda muestra) y HLA DQ2/DQ8 podría establecerse el diagnóstico omitiendo la primera BI	• En algunos pacientes asintomáticos que cumplan los criterios específicos podría establecerse el diagnóstico de EC omitiendo la primera BI• No es necesario el estudio HLA para el diagnóstico sin BI• En los déficits de IgA y en pacientes asintomáticos con DM1 es obligatoria la BI
• La prueba de provocación es obligatoria en todos los casos	• La prueba de provocación es obligatoria en todos los niños menores de 2 años y cuando existen dudas en el diagnóstico	• La prueba de provocación solo es obligatoria cuando existen dudas en el diagnóstico	
Tiempo de confirmación diagnóstica según los criterios aplicados			
• En todos los casos el diagnóstico se confirma tras 5-6 años de seguimiento	• En la mayoría de los casos el diagnóstico se confirma tras 5-6 años de seguimiento	• En la mayoría de los casos el diagnóstico queda confirmado tras 1-3 meses de seguimiento	• En la mayoría de los casos el diagnóstico queda confirmado tras 1-3 meses de seguimiento

AAE: anticuerpos antiendomiso; AATG: anticuerpos antitransglutaminasa; BI: biopsia intestinal; DM1: diabetes mellitus 1; EC: enfermedad celíaca; ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; LSN: límite superior de la normalidad³⁰.

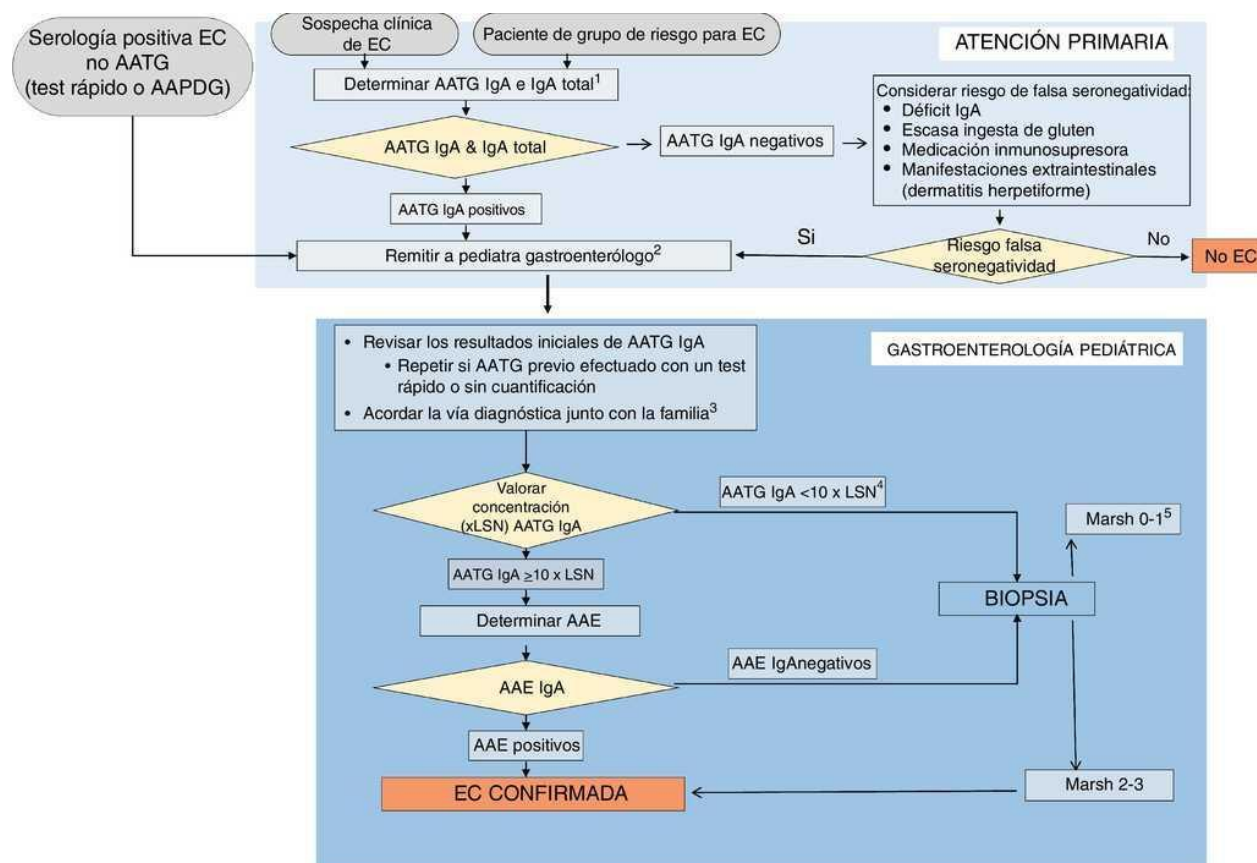
Pilares de las recomendaciones ESPGHAN 2012 y ESPGHAN 2020 para el diagnóstico de la EC en niños y adolescentes

- Se debe sospechar la EC en niños que presenten alguno de los signos, síntomas o situación de riesgo
- El primer eslabón en el proceso diagnóstico debe ser la determinación de niveles séricos de IgA total y de anticuerpos antitransglutaminasa (AATG) IgA.

- En ausencia de anticuerpos de EC (AATG o AAE), el diagnóstico en niños es muy improbable
- Se podría establecer el diagnóstico de EC sin BI en niños y adolescentes con síntomas sugestivos de EC con AATG IgA>10×LSN, confirmados por AAE (en una 2.^a muestra) en una Unidad de Gastroenterología Pediátrica
- Se podría aplicar el mismo protocolo de diagnóstico sin BI a niños asintomáticos, pero cada caso debe ser evaluado de forma individual en una Unidad de Gastroenterología Pediátrica
- En los casos de déficit de IgA o niños con DM1 asintomáticos es obligatorio realizar la BI para confirmar el diagnóstico
- Los individuos no DQ2/DQ8 tienen muy poca probabilidad de desarrollar una EC. El estudio HLA no es imprescindible para el diagnóstico sin biopsia en los casos con AATG IgA>10×LSN, confirmados por AAE. Estaría indicado para cribado de población de riesgo y en casos dudosos

AAE: anticuerpos antiendomiso; AATG: anticuerpos antitransglutaminasa tisular 2; BI: biopsia intestinal; DM1: diabetes mellitus 1; EC: enfermedad celíaca; ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; LSN: límite superior de la normalidad.

Algoritmo diagnóstico



An Pediatr (Barc). 2020;92:110.e1–110.e9

AAE: anticuerpos antiendomiso; AAPDG: anticuerpos antipéptidosdesamidados de gliadina; AATG: anticuerpos antitransglutaminasa; EC: enfermedad celíaca; LSN: límite superior de la normalidad.

Déficit de IgA: valores por debajo de los que el laboratorio determine para la edad o <0,2g/l en mayores de 3 años.

Evitar que la familia inicie una dieta baja o sin gluten antes de ser valorado en una Unidad de Gastroenterología Pediátrica.

Confirmar el mensaje de que, independientemente de cómo se haga el diagnóstico, el tratamiento con dieta sin gluten es de por vida.

Si AATG IgA positivos pero con valores bajos, confirmar ingesta suficiente de gluten. Valorar repetirlos añadiendo los AAE.

Considerar: a) revisión de la biopsia; b) resultado AATG falso positivo y determinar AAE (si positivo=EC potencial); c) estudios adicionales (HLA, depósitos de transglutaminasa,

citometría, etc.); d) plantear seguimiento y repetir estudios asegurando ingesta normal de gluten; e) valorar la importancia de los síntomas.

Fuente: Adaptado de ESPGHAN 2020³⁰.

Diagnóstico Diferencial

Prueba de provocación

La prueba de provocación con prolaminas tóxicas se basa en la reintroducción en cantidades controladas de prolaminas tóxicas en la dieta para confirmar un diagnóstico no claro de la enfermedad celíaca, siempre bajo vigilancia médica.

Los alimentos que contienen prolaminas tóxicas son aquellos que contienen “gluten” es el nombre común dado a las proteínas encontradas en algunos cereales que son dañinas a las personas que padecen de EC. Estas proteínas se encuentran en el trigo, avena, cebada, centeno (TACC) cuya fracción soluble llamada gliadina, es la que hace daño a los celíacos³¹.

Hoy en día, en niños solo se contempla una prueba de provocación cuando el diagnóstico es dudoso; tal es el caso de lesiones histológicas de bajo grado con resultado Marsh 1, individuos que no presentan las variantes de riesgo HLA DQ2 (DQ2.5 y/o DQ2.2) y/o HLA DQ8 o marcadores serológicos negativos en el momento de la sospecha clínica. En la infancia, durante la prueba de provocación, la elevación de los autoanticuerpos junto con la recaída clínica permite confirmar el diagnóstico, sin necesidad de repetir la biopsia intestinal. En general, la prueba de provocación con prolaminas tóxicas es necesaria cuando el paciente ha iniciado una DLPT por cuenta propia, sin tener un diagnóstico formal de EC, y refiere una mejoría sintomática con la retirada de prolaminas tóxicas. Cabe destacar que la respuesta clínica a una DLPT no permite realizar el diagnóstico de EC. Esta respuesta clínica puede verse también en pacientes con síndrome de intolerancia/sensibilidad al gluten/trigo no celíaca SG/ T NC. Aunque históricamente se consideró que la ingesta mínima de prolaminas tóxicas para realizar una prueba de provocación era de 10 g de prolaminas tóxicas al día (equivalente a 4 rebanadas de pan) durante 6 semanas, datos más recientes sugieren que cantidades de gluten más pequeñas administradas durante períodos más cortos

pueden ser suficientes (p.ej. 3 g de prolaminas tóxicas al día durante 2 semanas o 10 g de prolaminas tóxicas al día durante 18 días). En la provocación con 3 g de prolaminas tóxicas al día, un 68% de los pacientes desarrolló atrofia vellositaria a los 14 días.

En definitiva, existe controversia acerca de la cantidad de prolaminas tóxicas necesaria y el tiempo de administración para realizar la prueba de provocación. En la práctica clínica, parece razonable administrar 10 g de prolaminas tóxicas al día (equivalente a 4 rebanadas de pan) durante al menos 2 semanas y, si el paciente lo tolera clínicamente, mantener la pauta durante 1 mes antes de realizar una serología (anti-TG) y una biopsia intestinal¹¹.

Otras pruebas de laboratorio

La EC no tratada se acompaña a menudo de las alteraciones hematológicas y bioquímicas de estados malabsortivos, incluyendo anemia por déficit de hierro o folato, niveles plasmáticos disminuidos de vitamina B12 y vitamina D, así como de zinc. El frotis sanguíneo puede revelar la presencia de esferocitosis, acantocitosis, células diana o dianocitos, hematíes espiculados, cuerpos de Heinz, y cuerpos de Howell-Jolly, que sugieren atrofia esplénica. Estos signos no siempre revierten tras la DLPT. En series históricas se ha comunicado que entre el 27-40% de los pacientes con EC, presentan niveles de transaminasas elevados (1,5-2 veces el límite superior de normalidad) y retornan a la normalidad tras la DLPT. Estudios más recientes sugieren que al menos en áreas con alta prevalencia de la enfermedad, la proporción de pacientes con hipertransaminasemia es menor (10-11%). A su vez, la EC es la causa de una hipertransaminasemia de origen incierto hasta en el 3-4% de los casos. En otras ocasiones, las alteraciones de las enzimas hepáticas son la expresión de enfermedades del hígado y vías biliares asociadas a la EC, tales como colangitis biliar primaria (antes cirrosis biliar primaria), colangitis esclerosante primaria y hepatitis autoinmune¹¹.

Es fundamental para realizar el diagnóstico, recoger una cuidadosa historia clínica, incluyendo los antecedentes personales del paciente desde la temprana infancia, relacionando sus molestias con la ingestión de alimentos ricos en gluten, así como elaborando una completa historia familiar de EC y una búsqueda de las enfermedades

más frecuentemente asociadas, tales como la rinitis crónica recurrente, episodios de faringo-amigdalitis, otitis, sinusitis, asma bronquial y otros procesos de naturaleza inmuno-alérgica³².

Posibles errores en lecturas de resultados

En las pruebas serológicas hay casos de falsos positivos para ATG IgA en la artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, y cardiopatías. Entre las causas de falsos negativos están la deficiencia de IgA (5 a 10% de los celíacos), niños menores de 2 años, eliminación de prolaminas tóxicas de la dieta, y uso de corticosteroides e inmunomoduladores. Otra etiología de falsos negativos se debe a la calidad de los reactivos y a la falta de estandarización de los mismos.

En el informe anatomopatológico es importante incluir los siguientes criterios: orientación de la biopsia, estado de microvellosidades-normal-atrofiada-grado de atrofia, elongación de glándulas submucosas, relación vellosidad/ cripta submucosa, y número de linfocitos intraepiteliales.

Hay un alto porcentaje (13 a 46%) de errores diagnósticos (su diagnósticos/sobre diagnósticos) por mala interpretación anatomopatológica.

Es importante la correlación clinico patológica³³.

Consecuencias y complicaciones en el diagnóstico

Consecuencias de errores en el diagnóstico de EC³⁰

Infradiagnóstico	Sobrediagnóstico
(Mantenimiento de dieta con gluten)	(Restricción innecesaria de gluten)
Afectación de la calidad de vida por persistencia de sintomatología	Afectación de la calidad de vida de pacientes y familia
Riesgo de alteración del crecimiento y desarrollo	Repercusión económica
Complicaciones a largo plazo	Riesgo de dieta desequilibrada: posible déficit de vitaminas y oligoelementos
Problemas de esterilidad/osteopenia	Riesgo de estreñimiento y sobrepeso

Neoplasias gastrointestinales	
Enfermedades autoinmunes	

Complicaciones para la salud a largo plazo debido a una celiacía no diagnosticada ni tratada:

- Anemia ferropénica
- Inicio prematuro de la osteoporosis u osteopenia
- Infertilidad y abortos involuntarios de repetición
- Intolerancia secundaria a la lactosa
- Deficiencias de vitaminas y minerales
- Trastornos del sistema nervioso central y periférico
- Linfomas intestinales y otros cánceres gastrointestinales
- Mal funcionamiento de la vesícula biliar Insuficiencia pancreática
- Manifestaciones neurológicas, incluyendo ataxia, convulsiones epilépticas, migraña, neuropatía, miopatía y leucoencefalopatía multifocales
- Ansiedad
- Depresión
- Síndrome del intestino irritable (SII)
- Artritis idiopática juvenil (AIJ)
- Enfermedad de Sjögren
- Enfermedad de tiroides
- Síndrome de Turner
- Diabetes tipo 1
- Síndrome de Williams³⁴.

En los pacientes con celiacía se observan alteraciones del metabolismo fosfocálcico y óseo. La disminución de la absorción de calcio y vitamina D estimula el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario y por la deficiencia prolongada de estos nutrientes, puede manifestarse la osteomalacia³⁵.

El diagnóstico se confirma con la respuesta favorable a la dieta³⁶.

Complicaciones derivadas de la enfermedad celíaca.

- Linfomas malignos
- Adenocarcinoma de intestino delgado
- Tumores orofaríngeos
- Infertilidad inexplicable (12%)
- Deterioro de la salud y del crecimiento de los huesos (osteoporosis del 30 al 40%)
- Fracturas óseas: aumento del riesgo del 35% para pacientes con enfermedad celíaca sintomática clásica.
- El riesgo de mortalidad es elevado en pacientes celíacos adultos, debido a un mayor riesgo de neoplasia fatal (índice de riesgo, 1,31; intervalos de confianza del 95%: 1,13 a 1,51 en un estudio).
- Resultado adverso de los embarazos³⁷.
- Alteraciones en el crecimiento y pubertad retardada³⁸.

Es necesaria una seguridad absoluta en el diagnóstico, dado que el tratamiento es de por vida³⁹.

Detección temprana de la enfermedad celíaca

La introducción de una dieta libre de prolaminas tóxicas (DLPT) en los pacientes con enfermedad celíaca sintomática, puede mejorar de forma significativa los síntomas, los parámetros bioquímicos anormales y la calidad de vida.

El tratamiento de por vida también reduce el riesgo de complicaciones malignas y no malignas. Sigue habiendo preocupación acerca de las consecuencias a largo plazo en pacientes con enfermedad celíaca asintomática, y se plantea el interrogante de si es necesario mantener una DLPT de por vida para todos los pacientes. La mayoría de los pacientes a los que se les detecta la afección durante un estudio de tamizaje pueden considerarse asintomáticos; varios estudios sugieren que estos individuos pueden mejorar su calidad de vida a más largo plazo si siguen una DLPT.

Los pacientes con enfermedad celíaca (no tratada a largo plazo) tienen un riesgo elevado de complicaciones benignas y malignas, y riesgo de una alta mortalidad.

El riesgo de cáncer, que es más elevado en los primeros años siguientes al diagnóstico, disminuye a valores (casi) normales al quinto año; el incremento general del riesgo es 1,35 %³⁷.

Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico certero

El diagnóstico de la EC suele ser tardío y genera complicaciones de salud que se evitarían con un diagnóstico precoz.

Un 70% de los celíacos permanecen sin diagnóstico. Ello obedece en gran medida a la heterogeneidad en los diferentes patrones de presentación, incluyendo aquellos que permanecen asintomáticos en el momento del diagnóstico.

Un estudio realizado en España, arrojó que el 86,6% tuvo síntomas antes de recibir el diagnóstico de EC y los síntomas más frecuentes que experimentaron fueron: distensión abdominal (73,20% de los encuestados), diarrea (64,40%) y dolor abdominal (61,40%). El tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la obtención del diagnóstico fue variable, bien porque se tarda en acudir a consulta o bien porque se tarda en identificar la EC. El 37,60% de los participantes declararon que tardaron menos de 1 mes en acudir al médico tras la aparición de dichos síntomas y el 32,1% declararon que tardaron entre 1 y 6 meses. Posteriormente, en la mayoría de los casos, el tiempo de espera desde que acudieron al médico tras la aparición de los primeros síntomas hasta la obtención de diagnóstico de EC fue de entre 1 y 6 meses (36% de los participantes), seguido por un tiempo de espera de entre 6 meses y 1 año (27,9%). Un número importante de encuestados fueron diagnosticados con un retraso de más de seis meses desde que acudieron al médico (30,3%). De los encuestados que no presentaron síntomas antes del diagnóstico (13,4% del total de respuestas), el 43,99% respondió que el motivo principal por el que se realizaron las pruebas de EC fue el presentar una o varias enfermedades asociadas, el 30,13% debido a que un familiar había sido diagnosticado previamente de EC y, por último, el 25,88% respondió que se realizaron las pruebas por otro motivo¹¹.

La encuesta sobre prácticas y percepciones de la comunidad celíaca acerca de los alimentos libres de gluten, ALG 2020 realizada en la Argentina, en cuanto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico, se observó que si bien el rango fue muy amplio

(desde menos de un año hasta 40 años), cerca de la mitad de las personas encuestadas fueron diagnosticadas hace menos de 5 años^{8- ANEXO IV}.

Tratamiento

Dieta libre de prolaminas tóxicas (DLPT)

En la actualidad, la base del tratamiento para la EC sigue siendo la adherencia estricta a una dieta libre de prolaminas tóxicas (DLPT) y el abordaje de los déficits nutricionales que esta enfermedad acarrea; con el objetivo de prevenir complicaciones a largo plazo. Por este motivo, es importante un diagnóstico temprano y un seguimiento nutricional periódico para evaluar síntomas y monitoreo de la adherencia a la DLPT dado que se requiere de estricta adherencia a la dieta para mejorar los resultados histopatológicos, serologías y eliminar o disminuir los síntomas.

Un estudio realizado desde 1990 hasta 1997, en la Universidad de Iowa, demostró que la adherencia estricta a una DLPT manifestó una mejoría y reducción de los síntomas al cabo de semanas⁴⁰. Otra investigación efectuada en la Universidad de Sun Yat-sen, China del 2013 al 2018, devela similares resultados favorables⁴¹.

Una investigación sugiere que el 20% de los pacientes que siguen el tratamiento con una DLPT estricta⁴² continúan con los síntomas y esto puede deberse al consumo de pequeñas cantidades de gluten, otros problemas de salud o la enfermedad celíaca refractaria⁴³.

En el tratamiento de la osteopenia y osteoporosis comúnmente asociadas a la EC no tratada, la DLPT estricta conlleva una mejoría en la densidad mineral ósea en una proporción importante de casos¹¹.

La DLPT estricta consiste en la eliminación del trigo, avena, cebada y centeno (TACC) de la alimentación; en su reemplazo, debe seleccionarse cereales SIN TACC y además, que estos provean fibras y nutrientes adecuados; puesto que tras el diagnóstico confirmado se debe detectar deficiencias de micro y macronutrientes dada la fisiopatología de la EC. Se basa en el consumo de alimentos frescos, lo menos procesado posible, que en su origen no contienen prolaminas tóxicas; los cuales, se detallan algunos a continuación:

- Arroz, maíz, tapioca, mijo, sorgo, teff, trigo sarraceno y quínoa (en grano, sin moler).
- Azúcar, miel y edulcorantes.
- Carnes y vísceras frescas y congeladas, cecina, jamón serrano y jamón cocido de calidad extra.
- Frutas frescas, en almíbar y desecadas (a excepción de los higos secos que pueden contener gluten).
- Frutos secos crudos (los tostados pueden contener gluten), con y sin cáscara.
- Grasas: aceite y mantequilla tradicional.
- Hortalizas, verduras y tubérculos frescos, congelados y en conserva al natural.
- Huevos.
- Café en grano o molido, infusiones de plantas sin procesar, refrescos (naranja, limón, cola, etc.) y gaseosas.
- Leche y derivados: quesos, requesón, nata, yogures naturales y cuajada fresca.
- Legumbres secas y cocidas en conserva al natural. Precaución con las lentejas, se deben revisar y quitar los granos de trigo en el caso de encontrar alguno.
- Pescados y mariscos frescos y congelados sin rebozar, en conserva al natural o en aceite.
- Sal, vinagre de vino, especias en rama, en grano y en hebra, siempre envasadas (no molidas).
- Vinos y bebidas espumosas.
- Zumos naturales de fruta¹¹.

Muchos productos procesados sin prolaminas tóxicas en su base pueden correr el riesgo de contaminación cruzada con prolamina tóxica, dado que comparten la cadena de fabricación con otros productos que lo contienen. De hecho, los productos etiquetados “sin TACC” pueden contener hasta 20 mg de prolaminas por kg de producto (20 ppm) según establece el Reglamento Europeo (UE) N° 828/2014⁴⁴. Motivo por el cual, se hace énfasis en el consumo de alimentos frescos para obtener seguridad alimentaria dado que la terapia con DLPT es de por vida. Se define a un alimento libre de prolaminas, cuando posee menos de 20 partículas por millón⁴⁵.

Aunque, una revisión sistemática sugiere que, un consumo menor a 10 miligramos de prolamina al día es seguro, y es poco probable que cause alteraciones histológicas significativas.

La mayoría de los afectados con EC tienen intolerancia a la lactosa, que puede ser temporal o permanente; y deben evitarse productos lácteos hasta que los síntomas intestinales hayan mejorado con la DLPT. Eventualmente, el paciente puede no responder a la DLPT a pesar de un cumplimiento estricto, o responder inicialmente por un lapso variable para luego recaer. En estas situaciones se debe descartar la presencia de esprue refractario, yeyunoileítis ulcerativa, linfoma T intestinal, cáncer de colon y/o enteropatía autoinmune, las cuales son complicaciones o entidades asociadas con la EC. La introducción de los corticoides ha mejorado notablemente el curso de la crisis celíaca, cuya mortalidad era casi del 50%⁴⁶.

El pronóstico con una DLPT es excelente, sin el cumplimiento de la misma los pacientes con EC tienen elevado riesgo de muerte por tumores malignos y linfomas gastrointestinales⁴⁶.

Esta dieta resuelve los síntomas y mejora el daño histológico en la mayoría de los casos; además, incrementa el peso corporal, mejora la densidad mineral ósea y reduce los riesgos de infertilidad, abortos espontáneos, parto prematuro, de bajo peso al nacer, neoplasias y mortalidad⁴⁷, disminución de los síntomas gastrointestinales y la pérdida de macro y micronutrientes, lo que facilita la recuperación clínica y la integridad de la mucosa.

Se considera que esta dieta es de mucha importancia, ya que el objetivo fundamental es eliminar las prolaminas tóxicas, pero si no trata todas las deficiencias de vitaminas, minerales, las infecciones asociadas que forman parte del cuadro sintomático de la enfermedad, no se estaría logrando la completa recuperación del paciente. La frecuencia de la alimentación en estos pacientes debe ser continua, debido a la reducción del área total de la superficie del epitelio de la mucosa intestinal donde están, precisamente, los elementos celulares enterocitarios que son los responsables de la digestión de superficie de glúcidos y proteínas de la dieta y de la absorción de los diferentes nutrientes.

En los primeros días del tratamiento, toda la familia debe ingerir alimentos sin TACC, ya que por un lado no es conveniente preparar dos comidas diferentes y por otro lado, el paciente no debe sentirse diferente de los demás miembros de la familia. El compromiso de la absorción, junto con la intolerancia clínica a disacáridos y demás nutrientes, condiciona la elección de una dieta adecuada.

Se debe fraccionar la ingesta en pequeñas porciones, varias veces al día, para evitar crear excesos de sustratos que al ser transformados por la microflora bacteriana intestinal, den lugar a la aparición de diarreas u otros trastornos capaces de comprometer aún más el estado nutricional del paciente o descompensarlo nutricionalmente.

Dado el uso extendido de cereales con prolaminas en alimentos procesados industrialmente, el control estricto de la dieta en estos pacientes suele tornarse difícil, por lo que el asesoramiento alimentario cobra gran importancia y debe alertarse a los pacientes sobre la presencia enmascarada de las prolaminas en alimentos, cosmética y medicamentos. Los pacientes y sus familiares deben convertirse en sus propios dietistas. La expresión «sin TACC» debe figurar en todos los productos que vayan a ingerir en la dieta⁴⁸.

La DLPT estricta presenta conflictos de adherencia de diferente índole:

- Los alimentos SIN TACC son más costosos de los que lo contienen; afectando de esta manera, el acceso a los pacientes de bajos recursos y su adherencia a esta dieta.
- La información circulante en internet puede generar controversia, sumado a la falta de educación alimentaria en referencia a los alimentos, fármacos y/o suplementos SIN TACC puede provocar confusión en el paciente desencadenando una incorrecta adherencia a la DLPT.
- La vida social puede jugar un papel controversial, dada por las presiones sociales y por el riesgo de contaminación cruzada en restaurantes o al viajar; poniendo en juego la dificultad a la adherencia estricta de la DLPT.

Al quitar las prolaminas de la alimentación disminuye el consumo de algunos alimentos ricos en fibra. Esta dieta, con frecuencia, comporta una alteración del ritmo intestinal

con tendencia al estreñimiento, tanto en la población infantil como en la adulta. Un mayor consumo de legumbres, hortalizas, verduras y frutas puede subsanar este problema¹¹.

En consecuencia, para que la DLPT sea estricta y exitosa se debe realizar un abordaje y seguimiento nutricional constante, enfocado en cada una de las mencionadas vicisitudes.

Contaminación Cruzada

La contaminación cruzada se produce cuando un producto sin gluten pierde su estado, ya que entra en contacto con las prolaminas tóxicas. Esta puede ocurrir en cualquier etapa de la fabricación de un Alimento Libre de Gluten (ALG), como consecuencia de formulación incorrecta, secuencia de producción inadecuada, procesos de limpieza y saneamiento deficientes, error humano, entre otros⁴⁹.

Una DLPT se basa en dos premisas fundamentales:

- Eliminar todo producto que tenga como ingredientes trigo, cebada, avena, centeno y sus derivados.
- Eliminar cualquier producto contaminado con estos cereales.

Para garantizar que los ALG verdaderamente cumplan con tal condición, se deben tomar los recaudos necesarios en todos los eslabones de la cadena. En este sentido, Buenas Prácticas de Manufacturas (BPM) estandarizadas constituyen una herramienta fundamental en la elaboración de alimentos inocuos y son un requisito indispensable para la implementación y puesta en práctica de los principios de Análisis de Peligros y puntos Críticos de Control de las siglas en inglés (HACCP).⁴⁹

Sugerencias para evitar la contaminación cruzada en el hogar

- Las comidas y/o preparaciones sin gluten deben elaborarse antes que las demás.
- Guardar los alimentos sin gluten en recipientes con tapa, separados de aquellos que lo contienen. Se puede destinar un lugar de la cocina exclusivamente para las

harinas o productos aptos para celíacos. Utilizar utensilios (tablas, cuchillos, tenedores, etc.) que estén perfectamente limpios para cocinar y manipular alimentos sin gluten.

- Contar con ciertos utensilios exclusivos para cocinar sin gluten, debido a la dificultad para limpiarlos correctamente, así no correr el riesgo de que queden vestigios de gluten (colador, espumadera, palo de amasar y fundamentalmente la tostadora).
- Nunca utilizar el aceite o el agua usados para cocinar previamente alimentos con gluten.
- Si se utiliza el horno para cocinar dos comidas al mismo tiempo, una apta para celíacos y otra con gluten, se recomienda cocinar en diferentes recipientes, y colocar la preparación con gluten en la parte inferior del horno y en la parte superior el recipiente libre de gluten.

La compra

Evitar productos sueltos o a granel, en su lugar, elegir siempre productos cerrados. Esto es importante, por ejemplo, al momento de comprar frutas secas o legumbres que son productos que naturalmente no contienen gluten pero, si están al aire libre, pueden contaminarse con gluten de otros productos con el que estén en contacto.

El almacenamiento

- En la alacena se guarda productos no perecederos (legumbres, harinas y premezclas sin TACC, etc.). Almacenar todos aquellos productos libres de gluten separadamente de aquellos que lo contengan: destinar un estante de un mueble específicamente para productos sin gluten.
- Cerrar correctamente los paquetes o recipientes donde almacenan los productos con TACC. La volatilidad de las harinas hace que los productos que se encuentran cerca pueden contaminarse muy fácilmente.
- En la heladera se debe guardar en recipientes cerrados herméticamente todos aquellos alimentos sin gluten.

- Se recomienda guardar los productos sin gluten en la parte superior de la heladera, para evitar la contaminación por derramamiento.
- Carnes: las milanesas preparadas o cualquier otro producto empanado, que se compra, no se coloca en contacto con el resto de la carne que si podría consumir un celíaco.

La elaboración

La contaminación puede producirse inadvertidamente en la cocina, por el contacto de un alimento sin gluten con otro que sí lo contiene. Para evitarlo se recomienda:

- Antes de cocinar, limpiar todas las superficies que se utilizan para realizar la preparación de alimentos sin TACC.
- Usar utensilios perfectamente higienizados para la preparación y cocción de alimentos aptos para celíacos.
- En el caso de algunos utensilios, como espumadera, tostadora, colador de pastas u otro en el que puedan quedar restos de alimentos, se recomienda no utilizarlos para el manejo de productos sin gluten. En el caso de la tostadora, colocar encima un trozo de papel de aluminio y luego el pan para evitar el contacto directo, si esta es utilizada para diferentes panes.
- Si se cocinan comidas con y sin gluten para la misma ocasión, se prepara primero aquella que no contiene gluten.
- Separar los alimentos con gluten de los que no contienen al momento del horneado.
- Los productos para untar, como mantecas, mermeladas, quesos, etc., almacenarlos en un recipiente exclusivo para evitar la contaminación cuando se untan tostadas o galletitas que puedan contener gluten.
- En el microondas, cocinar tapada la comida sin gluten.
- Algunos elementos como rejillas, repasadores, delantal de cocina, también pueden almacenar restos de comidas que pueden contaminar un alimento sin gluten, por lo tanto es fundamental que los mismos estén en un adecuado estado de higiene al momento de realizar alguna preparación apta para celíacos.

- No utilizar el mismo medio de cocción para un alimento con y sin gluten (aceites en el que se hayan cocinado alimentos rebozados con pan rallado, o agua en la que se hayan cocido fideos a base de harina de trigo).

Al servir la mesa

Al momento de servir los alimentos libres de gluten, colocarlos en recipientes exclusivos y sin tener contacto con alimentos que puedan contener gluten.

Los productos y los condimentos para untar, se sirven en recipientes que deberán ser exclusivos para el uso del celíaco al igual que los utensilios que se utilicen¹⁴.

Compromiso del sector Gastronómico y góndolas de supermercados

En la Argentina, según ley 26588 y su modificación número 27196 del 2015, regulan que el sector gastronómico debe ofrecer un menú libre de gluten.

En cuanto a las góndolas de supermercados deben tener sectores bien diferenciados con los alimentos ofrecidos exclusivos para celíacos, para lo cual solo existen Proyectos de Ley, Leyes provinciales como la de Corrientes⁵⁰ y ordenanzas municipales.

Tratamiento en niños con EC

En el caso de los niños, cuando la EC se diagnostica tempranamente, la introducción de una DLPT promueve la rápida recuperación de la tasa de crecimiento, y alcanza su potencial normal antes de los 12 meses y en algunos casos hasta los 2 años.

Es fundamental no comenzar con la DLPT hasta tanto se tenga el diagnóstico definitivo de EC.

Una vez realizada una anamnesis en profundidad, conociendo el grado de lesión intestinal, sintomatología del paciente, se deberá comenzar de la siguiente manera:

- 1° Etapa: Sin TACC, lactosa, sacarosa y fibra.
- 2° Etapa: Sin TACC, moderado aporte de lactosa, sacarosa y fibra.
- 3° Etapa: Sin TACC.

Terapias alternativas en estudio

Actualmente, están en estudio varios fármacos que tienen como fin usarlos como complemento en la DLPT o como sustituto.

Una vacuna ha completado los estudios clínicos de fase 1 (se refiere a la primera introducción de una vacuna en etapa experimental en una población humana para determinar inicialmente su seguridad y sus efectos biológicos, incluida la inmunogenicidad. Esta fase puede incluir estudios de dosis y vías de administración y generalmente involucra a menos de 100 voluntarios)⁵² que inactiva el proceso inmunológico y consta de epítomos para células T CD4 positivas específicas del gluten⁵¹.

Existen dos fármacos que han completado los estudios clínicos de fase 2 (los estudios *fase II* consisten en ensayos clínicos controlados diseñados para demostrar la eficacia y la seguridad relativa. Generalmente, se llevan a cabo en un número limitado de pacientes estrechamente vigilados)⁵². El acetato de larazotida y latiglutenase: el primero se trata de un péptido oral que modula las uniones estrechas y previene el paso de péptidos de gliadina a través de la barrera epitelial y Latiglutenase, preparación enzimática que previene el daño patológico causado por el gluten en pacientes con enfermedad celíaca⁵³.

Actualmente se encuentra en estudio el uso de probióticos para complementar la DLPT, ya que son una excelente fuente de endopeptidasas para digerir el gluten, la manipulación de la microbiota puede modificar su capacidad funcional y puede ser crucial para establecer una potencial aplicación preventiva o terapéutica⁵⁴.

Suplementos

Los pacientes con EC presentan a veces deficiencias nutricionales y requieren con frecuencia una adecuada reposición de hierro, ácido fólico, calcio, vitamina D y vitamina B12. Los casos más graves con diarrea intensa y deshidratación requieren además hidratación endovenosa (e.v.) y en casos de tetania, reposición específica de gluconato cálcico (1-2 g e.v.) y magnesio. Algunos pacientes pueden precisar la administración de vitamina K por vía e.v. para mejorar el tiempo de protrombina en casos de diátesis hemorrágica. La administración de hierro oral puede ser controvertida, en casos de

atrofia vellositaria. De hecho, en estos casos, la absorción suele ser pobre y no bien tolerada, aun cuando se optimicen las medidas para mejorar su tolerancia, tales como el empleo de dosis bajas, distribuidas en 2-3 dosis diarias y después de las comidas. En casos de anemia intensa y/o ferropenia refractaria al hierro oral (elevaciones < 1 g de Hb /mes), la administración de hierro endovenoso proporciona la dosis total necesaria, favorece un aumento rápido de la hemoglobina, una reposición rápida y efectiva de los depósitos de hierro y una menor tasa de efectos adversos¹¹.

Cuando se presenta osteopenia y osteoporosis asociada a la EC, la ingesta mínima diaria de 1500 mg de calcio se consigue mediante la administración de suplementos orales. La reposición de calcio y vitamina D es especialmente necesaria en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. Los pacientes con osteoporosis graves que no responden a la DLPT, estilo de vida saludable y reposición de calcio y vitamina D pueden requerir formas más avanzadas de tratamiento con bifosfonatos, denosumab o teriparatida, en función de la gravedad e historia natural de la osteopatía metabólica. Tales casos deben ser tratados por un especialista en metabolismo óseo bien sea, reumatólogo, internista o endocrinólogo, y monitorizar su densidad mineral ósea cada 1-2 años¹¹.

Con alguna frecuencia los pacientes con EC requieren reponer otros micronutrientes tales como vitamina A, complejo B (tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina), así como vitamina C y E, generalmente en forma de multivitamínico, dada la predisposición a desarrollar déficits de estos minerales y vitaminas. Algunos pacientes pueden beneficiarse igualmente de la reposición de cobre, zinc y magnesio¹¹.

Tratamiento para síntomas o complicaciones

Una DLPT ayudará a aliviar algunos síntomas mientras que otros necesitarán un tratamiento adicional para aliviarlos.

- Dermatitis herpetiforme: de 6 a 2 años con una DLPT estricta, posiblemente desaparecerá⁴². Para mitigar sus efectos, algunos médicos pueden recetar un medicamento, como dapsona⁴³.

- Malabsorción y desnutrición: dada la fisiopatología de la EC que provoca lesiones en el intestino delgado, puede provocar deficiencias de micronutrientes. Frente a esta complicación, el especialista puede recomendar suplementos si los necesitara⁴³.
- Osteoporosis: frente a una prueba de densidad ósea se comprueba. Los pacientes con osteoporosis confirmada requieren administración crónica de calcio, vitamina D y un bifosfonato.

Abordaje y seguimiento nutricional

El pool de síntomas que experimentan los pacientes con sospechas de EC de características inespecíficas pueden atribuirse a la suposición errónea de otras enfermedades recurrentes, con lo cual, dificulta el diagnóstico certero. El perfil sistémico de la EC induce al abordaje multidisciplinario de diversas especialidades según corresponda.

Cada rango etario implica requerimientos nutricionales específicos, por lo que un plan de alimentación debe ser diseñado a medida, tomando en consideración preferencias personales, condición socioeconómica y estilo de vida, para poder garantizar una ingesta adecuada de todos los nutrientes.

Estudios llevados a cabo en adultos y niños demuestran que aproximadamente entre un 20%-38% de pacientes presentan complicaciones de la EC, tales como desbalance calorías/proteínas, fibra dietética, deficiencias de minerales y vitaminas. Estas probablemente son generadas por la pobre calidad nutricional de los productos sin gluten o presencia de conductas alimentarias inapropiadas por parte de dichos pacientes⁵⁵.

Los niños deben estar alimentados de acuerdo con los valores de referencia recomendados de ingesta calórica diaria para una dieta saludable y balanceada. Es fundamental que la dieta sea adecuada para los niños, ya que es la edad de máximo consumo energético y requerimientos nutricionales para favorecer el crecimiento, desarrollo y actividad física apropiada

El tratamiento nutricional se basa en la DLPT. Estudios realizados muestran que la dieta debe ser estructurada en 3 etapas:

1. Forma de presentación Clásica o Etapa Aguda DLPT + Dieta adecuada al daño Intestinal + Suplementación nutroterápica con optimización de la vía oral.
2. Etapa de recuperación DLPT + Dieta de progresión alimentaria
3. Forma de presentación no clásica con manifestaciones extradigestivas, asintomáticos o etapa de mantenimiento DLPT + plan saludable¹⁴.

En cuanto al seguimiento nutricional a largo plazo, se debe realizar:

- Evaluación periódica del crecimiento y desarrollo (en niños y adolescentes).
- Evaluar el aporte calórico y vitamínico.
- Estrategias de afrontamiento sobre la enfermedad, adherencia al tratamiento e indagar sobre la presencia o ausencia de síntomas.
- Detectar transgresiones (voluntarias o involuntarias) a la misma.
- Análisis de los hábitos alimentarios y los posibles factores socio-económicos que afectan el acceso a la dieta.

Para el seguimiento y control de los pacientes diagnosticados con EC se monitorizan los niveles de Ac anti-TG (salvo en pacientes con déficit selectivo de IgA, en los que se emplearán los Ac anti-DPGG) que deberían negativizarse a los pocos meses de iniciar una DLPT exclusiva. Estos controles se realizan con mayor frecuencia tras el diagnóstico, y una vez que se han negativizado y estabilizado estos marcadores, es importante mantener al menos un control anual o bianual para corroborar el adecuado cumplimiento de la dieta, y controlar la posible aparición de otras patologías autoinmunes asociadas y alteraciones derivadas de una malabsorción de nutrientes⁵⁶⁻

ANEXO V y VI

La educación alimentaria es primordial, al paciente y a sus familiares, a fin de entrenarlos para evitar la contaminación cruzada y para que adquieran la costumbre de revisar el etiquetado de los productos: los cuales, deben rotularse con la denominación “libre de gluten” incluyendo la leyenda “sin T.A.C.C.” según la legislación vigente⁵⁷, y el logo obligatorio que los identifica.

En la página oficial de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)⁵⁸ o a través de la página Web del Programa Nacional de

Detección y Control de Enfermedad Celíaca se encuentra el listado de alimentos sin TACC⁵⁹.

Algunos medicamentos pueden contener prolaminas como excipientes, dado que se debe prestar atención a los prospectos de los mismos, los cuales deben declararlos. En el Vademécum Nacional de Medicamentos se puede cotejar cada uno de ellos⁶⁰.

Otros productos pueden ser fuentes ocultas de prolaminas tóxicas, lo cuales incluyen:

- Masa para modelar para niños, como Play-Doh
- Productos cosméticos
- Lápiz labial, brillo labial y bálsamo labial
- Productos para la piel y el cabello
- Pasta de dientes y enjuague bucal
- Obleas de comunión⁴³

Antecedentes

En la historia de la enfermedad pueden considerarse diferentes fases delimitadas por avances en el diagnóstico y en el conocimiento etiopatogénico de la misma.

La enfermedad celíaca fue descrita por Aretaeus de Capadocia en el siglo I DC, usando el término “estado celíaco”, anteriormente utilizado por Cato en el siglo II AC. El “estado” celíaco describe un paciente adulto emaciado, débil, con diarrea caracterizada por contener restos de alimentos no digeridos. Aunque ya en ese tiempo el autor aludió a que la causa más probable de esta condición estaba relacionada con la dieta, debieron pasar casi 2.000 años para que se entendiera la relación estricta que existe entre el gluten, componente habitual de la dieta, y la aparición de la enfermedad.

En los albores del siglo XVII, el médico turolense Jerónimo Soriano en su libro “Método y orden de curar las enfermedades de los niños” afirma, en el capítulo De la curación de las cámaras, que existen diferentes tipos de diarreas (llamadas cámaras en ese tratado). Unas son las celíacas, donde “lo que se vacía es con muy poca alteración o mutación”⁶².

En 1888, Samuel Gee, patólogo del hospital StBarthlomew`s en Londres, publicó en los anales de su hospital, un estado que describió como “enfermedad” o “condición”

celíaca, refiriéndose a una “ingestión” crónica que podía aparecer a cualquier edad, pero que afectaba especialmente a los niños entre los 1 y 5 años⁶³. Por lo tanto, Geedescrive la celiaquía como un síndrome de mala absorción intestinal que se desencadena al ingerir algún alimento y sugiere que “si el paciente puede ser curado por completo, debe ser por medio de la dieta”. Aunque acierta al describir la EC, se equivoca al recomendar que los pacientes afectados se alimenten con pan “cortado fino y bien tostado por ambos lados”.⁶²

En 1950, W.K.Dicke, en su tesis de doctorado en la Universidad de Utrecht, describió en pacientes celíacos la relación de la enfermedad con la ingesta de gluten. En ese tiempo había acuerdo entre los médicos de la época, que la enfermedad debía tratarse como una dieta restrictiva.⁶⁴

Dicke observa que la tasa de mortalidad infantil entre los celíacos antes de la Segunda Guerra Mundial era más elevada que durante la misma (pasó del 30-35% a casi el 0%) y lo asocia a que durante esa guerra, a los niños se les suministraba en el hospital, diferentes papillas de vegetales pero raramente con harina de trigo. De estos datos se intuye que la harina de trigo puede estar relacionada con esa disminución de mortalidad. Basándose en esta intuición, realiza un ensayo clínico en un número reducido de niños para demostrar que su teoría es acertada. También observa que al reemplazar los alimentos con harina de trigo por otros que contienen harina o almidón de maíz, o harina de arroz, reaparece el apetito en los pacientes y mejora la absorción de grasa, llegando incluso a desaparecer la esteatorrea. En 1956 se realizan las primeras biopsias intestinales, comprobando posteriormente que el gluten altera la mucosa intestinal de los celíacos, algo que redunda y apoya las tesis de Dicke. Por tanto, se puede considerar a WillemKarelDicke el pionero en la “Dieta sin gluten” de los niños celíacos.

También en el siglo XIX, Christian ArchibaldHerter, un pediatra norteamericano, escribió “Oninfantilismfromchronic intestinal infection”. Este médico afirma que “las grasas son mejor toleradas que los hidratos de carbono”, contribuyendo con esta observación, en el avance para tratar la EC. Su aportación es tan importante que a esta enfermedad se la llega a llamar la enfermedad de Gee-Herter.

Así mismo y conjuntamente con el descubrimiento de Dicke, el médico inglés J.W. Paulley de Ipswich, comunica a la Sociedad Británica de Gastroenterología en Birmingham, la causa del síndrome celíaco. Paulley encuentra una anormalidad de la mucosa del intestino delgado en una intervención quirúrgica a un paciente celíaco; dicha anormalidad consiste en la inflamación del intestino con pérdida de vellosidades. Este proceso inflamatorio, de naturaleza desconocida, se observa en varios pacientes más del doctor inglés y de médicos de otros países como Estados Unidos. Con este nuevo dato se obtiene información muy importante para diagnosticar y tratar la EC. Dicha inflamación radica en la pérdida de proyecciones microscópicas o vellosidades. Al ser estas vellosidades las responsables de la absorción de los nutrientes de los alimentos en el intestino para ser trasladados a la corriente sanguínea, su disminución conlleva alteraciones en la digestión. En 1962, se apuntó por primera vez que el linfoma de intestino delgado es una consecuencia de la EC.

En la década de los años 60 del siglo pasado, se observa por primera vez, que existe una tendencia a padecer la enfermedad dentro de una misma familia y se inician estudios de marcadores genéticos.

Aunque en 1958 se relaciona por primera vez la EC con una reacción inmunológica al detectar anticuerpos circulantes, la relación entre EC y antígenos circulantes específicos no tiene lugar hasta 1983. Este hallazgo es crucial para utilizar técnicas de detección no invasivas y menos agresivas que las empleadas hasta entonces. De hecho, las pruebas serológicas son de gran utilidad para la identificación de enfermos celíacos, teniendo especial interés la identificación y cuantificación de IgA antiendomio por ser notablemente sensible (más del 90%) y específica (sobre el 90%) para el diagnóstico.

En 1992, el profesor Michael N. Marsh de Oxford y colaboradores, investigan las lesiones duodenales desde un punto de vista histológico. Así establecen cuatro estadios (I a IV o 1 a 4) según la intensidad de la lesión, y los daños en el tejido van desde unos cambios mínimos en las vellosidades hasta lesiones que afectan intraepitelialmente.

Paralelamente surge el concepto de 'iceberg de la enfermedad celíaca'. Esta expresión se utiliza para describir, muy gráficamente, la incidencia de la EC, donde la parte visible

de ese alegórico iceberg serían los casos de EC diagnosticados y los síntomas son prueba evidente de que se padece la enfermedad; mientras que la parte no visible del iceberg (y mucho más grande que la visible) serían los casos no diagnosticados donde la enfermedad se muestra silente o simplemente, en un estado potencial de desarrollarse. Se han propuesto diferentes tipos de clasificaciones como el de Logan, Catassi, Mäki, Feighery con tres o más sesiones donde se detallan tipos de EC (clásica, silente, etc.) diagnóstico, síntomas y tratamiento⁶².

En la Argentina, en el año 1978, un grupo de madres convocadas por el pediatra y gastroenterólogo, Dr. Eduardo Cueto Rúa, fundaron el “Club de Madres de Niños Celíacos” en el Hospital de Niños “Sor María Ludovica”, en la ciudad de La Plata, fue el inicio de la Asociación Celíaca Argentina: una entidad civil sin fines de lucro, pionera en América Latina, creada con el fin de orientar y brindar apoyo a quienes padecen este trastorno⁶⁵.

Marco legal de la enfermedad

En la Argentina se ha creado el Programa Nacional de Detección y Control de la Enfermedad Celíaca (2007) y se aprobó la Ley Celíaca N° 26588 (2009) y su modificación con la Ley N° 27196 (2015) , en ella se declara de interés nacional la atención médica, la investigación clínica y epidemiológica, la capacitación profesional en la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca, su difusión y el acceso a los alimentos y medicamentos libres de gluten y se encuentra disponible el listado de alimentos libre de gluten^{66- 67}.

También se establecen las siguientes condiciones que deben cumplirse como:

- La determinación de la cantidad de gluten de trigo, de avena, de cebada o de centeno (TACC) que contengan por unidad de medida de los productos alimenticios para ser clasificados libre de gluten.
- Así como los productos alimenticios y los medicamentos que se comercialicen en el país, deben llevar impresos en sus envases o envoltorios y en sus rótulos y prospectos respectivamente, de modo claramente visible, la leyenda "Libre de gluten" y el símbolo que establezca la autoridad de aplicación.

- Se amplía la lista de instituciones y establecimientos que deben ofrecer al menos una opción de alimentos o un menú libre de gluten (sin TACC) que cumpla con las condiciones de manufactura y los requerimientos nutricionales por porción, que certifique la autoridad de aplicación:
- Se debe promover el cumplimiento de las condiciones de buenas prácticas de manufactura para la elaboración y el control de los productos alimenticios y de los medicamentos que se comercialicen en el país y coordinar acciones con los laboratorios de bromatología y de especialidades medicinales.
- Los productores e importadores de productos alimenticios y de medicamentos destinados a celíacos deben acreditar para su comercialización en el país la condición de “Libre de gluten”
- Asimismo, el Ministerio de Salud de la Nación deberá promover e implementar actividades de capacitación de los pacientes celíacos y su grupo familiar en la autoproducción y elaboración de alimentos aptos para su consumo.
- Y por último, el Ministerio de Desarrollo Social debe promover acuerdos con las autoridades jurisdiccionales, para la provisión de las harinas y premezclas libres de gluten a todas las personas con celiacía que cumplan con las condiciones de la reglamentación de la ley, así como un registro de los productos alimenticios y de los medicamentos que se comercialicen en el país.
- Los restaurantes, bares y los locales de comida rápida tienen la obligación de ofrecer por lo menos una opción de alimentos o un menú libre de gluten (sin TACC).

Alimentos libres de gluten en el mundo

A nivel internacional, el Codex Alimentarius Internacional (FAO/WHO) revisado en el 2008 propone un límite máximo de 20 ppm (20 mg/kg) de gluten en un alimento, para que éste pueda denominarse “libre de gluten”. En caso de que el alimento provenga específicamente del almidón de trigo, el límite se eleva a 100 ppm (100 mg/kg).

En el año 2008 el Código Alimentario Europeo fija un doble estándar para el contenido de gluten en los alimentos modificando el previo de 200 ppm:

- Alimentos que contienen menos de 20 ppm (20 mg/kg) de gluten se denominan “libres de gluten”. Estos se aplican a los productos naturalmente libres de gluten tales como el arroz, ya que el nivel 0 de gluten no existe ni siquiera en estos alimentos, y a alimentos sustitutos aptos para celíacos como panes, harinas y galletitas.
- Alimentos que contienen entre 20 y 100 ppm (mg/kg) de gluten. Estos alimentos se denominan “de muy bajo contenido de gluten”, y comprenden alimentos sustitutos como panes o harinas que contienen almidón de trigo.

El etiquetado de productos alimenticios ha evolucionado en este sentido, aunque tenga esta denominación, según el Reglamento Europeo (UE) N° 828/2014⁴⁴ puede contener hasta 20 mg de gluten por kg de producto.

Estos límites tienen fuerza de ley en el Reino Unido y varios otros países de Europa, y los productores de alimentos tienen plazo hasta el año 2012 para hacer los cambios necesarios para cumplir con la misma.

En los Estándares Alimentarios de Australia y Nueva Zelanda, se define alimento “libre de gluten” al cual “no se le detecta gluten” por el método más sensible universalmente aceptado”. El método que utilizan en Australia es uno que detecta un mínimo de 5 ppm (5 mg/kg) de gluten, por lo tanto ese es el límite máximo permitido. Los alimentos que contengan entre 5 y 20 mg/kg se denominan “con muy bajo contenido de gluten”.

La Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos no ha fijado un límite máximo de gluten para denominar un alimento como “libre de gluten”, no requiere un etiquetado específico. Sugiere, sin embargo, el límite de 20 ppm (mg/kg) para esa denominación.

Tampoco lo ha hecho ANVISA (Brasil), solamente ha reglamentado sobre el rotulado de los productos “con” o “sin” gluten pero no sobre un punto de corte⁶⁸.

El símbolo internacional sin prolamina tóxica se identifica con la espiga barrada (figura 1³⁵) regulado por la Sociedad de Asociaciones de Celíacos de Europa (AOECS)¹¹. Las industrias que quieran utilizar este símbolo en sus productos deben certificarse con el Sistema de Licencia Europeo (ELS-EuropeanLicensingSystem) “Espiga Barrada”¹¹.



Figura 1³⁵

Alimentos libres de gluten en Argentina

En el año 2004, se incorporó al Código Alimentario Argentino (CAA) la definición de alimentos libres de gluten (art. 1382 bis- Capítulo XVII –CAA) estableciendo que se entiende por "alimento libre de gluten" el que está preparado únicamente con ingredientes que por su origen natural y por la aplicación de buenas prácticas de elaboración — que impidan la contaminación cruzada— no contiene prolaminas procedentes del trigo, de todas las especies de *Triticum*, como la escaña común (*Triticumspelta* L.), kamut (*Triticumpolonicum* L.), de trigo duro, centeno, cebada, avena ni de sus variedades cruzadas. Para comprobar la condición de libre de gluten deberá utilizarse aquellas técnicas que la Autoridad Sanitaria Nacional evalúe y acepte. Estos productos se rotularán con la denominación del producto que se trate seguido de la indicación "libre de gluten" debiendo incluir además la leyenda "Sin TACC" en las proximidades de la denominación del producto con caracteres de buen realce, tamaño y visibilidad³¹.

En relación a la identificación de alimentos a través de un logo, la legislación vigente (RESOLUCIÓN CONJUNTA SPReI Y SAGyP 201/2011 y 649/11)⁶⁹ resuelve que el logo obligatorio para identificar a los alimentos libres de gluten, inscriptos ante el Instituto Nacional de Alimentos (INAL) como Alimentos libres de gluten (Figura 2³⁵).

El Artículo 1383 bis del CAA menciona que los productos alimenticios 'Libres de Gluten' que se comercialicen en el país deben llevar, obligatoriamente impreso en sus envases o envoltorios, de modo claramente visible, el símbolo que figura a continuación y que consiste en un círculo con una barra cruzada sobre tres espigas y la leyenda "Sin T.A.C.C." en la barra admitiendo dos variantes:

a) A color: círculo con una barra cruzada rojos sobre tres espigas dibujadas en negro con granos amarillos en un fondo blanco y la leyenda "Sin T.A.C.C.".

b) En blanco y negro: círculo y barra cruzada negros sobre tres espigas dibujadas en negro con granos blancos en un fondo blanco y la leyenda “Sin T.A.C.C.”⁷¹.



Figura 2³⁵

El mismo puede estar acompañado de cualquiera de los 2 logos, símbolos de uso facultativos (Figura 3⁴⁰) que representan a cada una de las Asociaciones para celíacos: Asociación celíaca Argentina y Asistencia al Celíaco de la Argentina (ACA – ACELA). La presencia de solo uno de estos últimos sin el logo oficial no garantiza que el alimento haya cumplido con los requisitos establecidos en el Código Alimentario Argentino (CAA) para ser considerado Alimento libre de gluten⁵⁹.



Figura 3⁴⁰

El contenido de gluten no podrá superar el máximo de 10 mg/kg. Para comprobar la condición de libre de gluten se debe utilizar metodología analítica basada en la Norma Codex STAN 118-79 (adoptada en 1979, enmendado en 1983; revisado 2008) enzimoimmunoensayo ELISA R5 Méndez y toda aquella que la Autoridad Sanitaria Nacional evalúe y acepte⁷¹.

Justificación

El presente trabajo de investigación tiene como principal propósito de estudio, conocer los criterios diagnósticos realizados en pacientes celíacos, desde la manifestación de los primeros síntomas, hasta llegar al diagnóstico correcto, e indagar sobre las

transgresiones alimentarias durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología en beneficiarios de la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones. El proceso diagnóstico de la EC suele ser tardío y genera complicaciones de salud, que se evitarían con un diagnóstico temprano.

Además, el seguimiento de la DLPT comporta una merma en la calidad de vida de los pacientes, que encuentran dificultades para viajar, encontrar restaurantes acreditados con menús sin gluten, interpretar las etiquetas de los alimentos o realizar visitas sociales⁷².

La dermatitis herpetiforme (DH) tiene una clara asociación con la enfermedad celíaca. El hecho de que las lesiones de la DH remitan con la dieta libre de gluten, ha llevado a considerarla como una manifestación de la enfermedad celíaca. El síndrome de Down es otra condición claramente más frecuente entre los pacientes celíacos que en la población general. Por este motivo hoy en día se utilizan pruebas de tamizaje en todos los pacientes con este síndrome para identificar aquellos que deban hacerse una biopsia intestinal. La diabetes mellitus, otra de las patologías asociadas con la enfermedad celíaca, es una de las que está recibiendo más atención actualmente. Se ha postulado que el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal que se observa en la EC permitiría la entrada masiva de antígenos a través de epitelio y eso promovería la aparición de fenómenos autoinmunes. En apoyo a esta hipótesis, se ha encontrado que la detección de anticuerpo anti islotes de Langerhans aumenta con la edad y con la falta de adherencia a la dieta sin gluten.

Considerando las complicaciones que conllevan los diagnósticos tardíos de EC, resulta necesaria la intervención a través de distintas estrategias de educación con miras de modificar la realidad presente.

En base a lo expuesto, la presente pesquisa procura generar sustento teórico sobre el diagnóstico adecuado de la enfermedad celíaca desde su inicio, para evitar complicaciones futuras, en niños y adultos y determinar el tiempo transcurrido desde los primeros síntomas hasta el diagnóstico certero de la EC. La información y los resultados derivados del estudio pretenden servir a la comunidades en general, y a la labor profesional de los agentes afines del área de la salud para contribuir y concientizar sobre la EC, facilitando a su vez el acceso a los métodos de diagnósticos,

brindar asesoramiento adecuado por nutricionistas, informar a la comunidad sobre los signos y síntomas sospechosos de EC y los sitios donde consultar, entre otros.

Objetivo general

Conocer los criterios diagnósticos realizados en pacientes celíacos, y el tiempo transcurrido desde la manifestación de los primeros síntomas, hasta llegar al diagnóstico certero.

Objetivos específicos

- Ahondar en la presencia de síntomas clásicos o atípicos que fueron presentando los pacientes, y que los indujeron a determinar un diagnóstico.
- Describir los tipos de estudios utilizados para la obtención del diagnóstico.
- Describir las intervenciones o diagnósticos fallidos que interfirieron antes de llegar al diagnóstico correcto.
- Indagar sobre las transgresiones alimentarias de los pacientes durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología.

Diseño metodológico

Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio cualitativo, descriptivo y transversal retrospectivo

Población y muestra

Población:

Personas con diagnóstico certero de EC beneficiarios de la Asociación Celiaquía de Argentina sede Misiones zona norte de Iguazú en el año 2021.

Muestra:

31 Personas de ambos sexos mayores de edad de 18 a 90 años de edad, con diagnóstico certero en EC, y que sean beneficiarios de la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones, zona norte de Iguazú, Argentina, en el año 2021.

Técnicas de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Personas con diagnóstico certero de EC.
- Personas beneficiarias de la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones, zona norte de Iguazú, Argentina.
- Personas de ambos sexos
- Grupo etario: 18 a 90 años de edad.

Criterios de exclusión:

- Personas sanas y con diagnósticos de otras patologías que no sean EC.
- Personas no beneficiarias de la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones, zona norte de Iguazú.
- Grupo etario: menores de 18 años y mayores de 90 años de edad.

Definición operacional de las variables

Objetivo específico	Variable	Definición operacional	Dimensión (valores, categorías)	Indicadores
Ahondar en la presencia de síntomas clásicos o atípicos que fueron presentando los pacientes, y que los indujeron a determinar un diagnóstico.	Sintomatología	Manifestación subjetiva que el paciente menciona padecer	• Síntomas clásicos • Síntomas atípicos • Asintomáticos	% Síntomas clásicos % Síntomas atípicos % Asintomáticos
Describir los tipos de estudios utilizados para la obtención del diagnóstico.	Estudios para la obtención del diagnóstico	Exámenes clínicos necesarios para determinar una patología	• Examen serológico • Examen histopatológico • Examen genético	Cantidad de análisis de sangre para detección de anticuerpos Cantidad de biopsia de intestino delgado Prueba de provocación Cantidad de examen genético

Describir las intervenciones o diagnósticos fallidos que interfirieron antes de llegar al diagnóstico correcto	Intervenciones o diagnósticos fallidos	Fallo en el procedimiento para determinar una enfermedad	• Diagnósticos incorrectos • Asintomático • Periodo que pasó en acudir al médico • Análisis inconclusos	% Diagnósticos incorrectos % Asintomáticos Tiempo (medido en meses y años) transcurrido antes del diagnóstico certero Cantidad de exámenes a los que se expuso hasta obtener resultado certero
---	---	---	--	--

Indagar sobre las transgresiones alimentarias de los pacientes durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología .	Transgresiones alimentarias y su relación con la presencia de sintomatología	Incumplimiento de la DLPT que conlleva a manifestaciones subjetivas que el paciente menciona padecer.	• Periodo en obtener diagnóstico certero • Inicio DLPT • Accesibilidad cultural • Accesibilidad económica para sobrellevar la DLPT • Sintomatología surgida a partir de las transgresiones	Tiempo (medido en meses y años) transcurrido antes del diagnóstico certero Tiempo (medido en meses y años) transcurrido desde las sospechas EC hasta el inicio DLPT Percepción sobre la DLPT % De personas que conocen sobre la DLPT % De personas que no conocen sobre la DLPT % Que recibe asistencia económica % Que no recibe asistencia económica % De enfermedades asociadas % De diagnósticos fallidos % Sin sintomatología
---	---	--	--	--

Tratamiento estadístico propuesto

Las medidas estadísticas utilizadas fueron de porcentajes, promedios y frecuencias. El análisis de la información se llevó a cabo por medio de hoja de cálculo de Microsoft Excel mediante la utilización de cuadros y gráficos para su mejor comprensión.

Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos

Instrumento para recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó una encuesta online de elaboración propia, de tipo estructurado, cualitativa; con preguntas abiertas y cerradas. Fue de carácter anónimo y confeccionada para conocer los criterios diagnósticos realizados en pacientes celíacos, y el tiempo transcurrido desde la manifestación de los primeros síntomas, hasta llegar al diagnóstico certero.

La encuesta se confeccionó mediante formularios de Google, la cual fue enviada mediante un enlace vía whatsapp a un grupo de personas elegidas aleatoriamente para realizar una prueba piloto y luego se envió a un grupo cerrado integrado por los beneficiarios de la Asociación Celiaquía de Argentina, sede Misiones, zona norte de Iguazú, de ambos sexos, de 18 a 90 años de edad en el 2021.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.

En la encuesta online, como encabezado se redactó un consentimiento informado, como indica la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para garantizar los aspectos éticos, en el cual se especifican los objetivos del estudio y se indica que la información proporcionada por los participantes será confidencial.

Resultados de la encuesta online

La muestra estuvo conformada por 48 personas de ambos sexos con diagnóstico certero de EC, beneficiarios de la Asociación Celiaquía de Argentina sede Misiones zona norte de Iguazú, en el año 2021. Finalmente, la muestra quedó conformada por 31 personas, 30 de sexo femenino y 1 del sexo masculino según (gráfico N° 1).

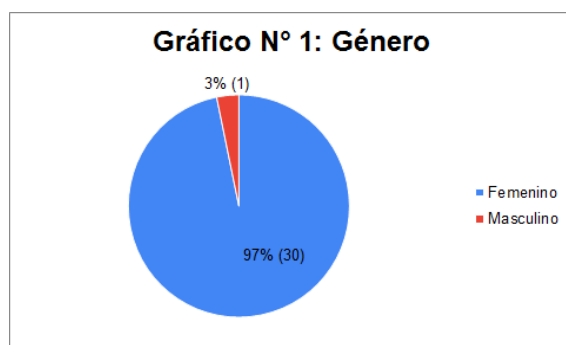


Gráfico 1: Género (N= 31)

Como se observa en el gráfico N° 2 el rango de edades estuvo entre los 19 a 62 años de edad, de los cuales el 36% (11 personas) corresponde al grupo etario de 41 a 51 años de edad, un 29% (9 personas) entre 19 a 29 años de edad, otro 29% entre 30 a 40 años de edad y un 6% (2 personas) entre 52 a 62 años de edad.

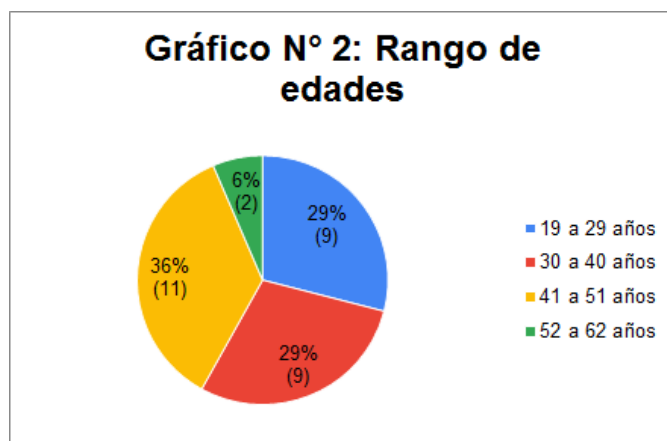


Gráfico 2: Rango de edades (N= 31)

En el gráfico N° 3 se observa que el 55% (17 personas) reside en la ciudad de Posadas, el 42% (13 personas) en Puerto Iguazú y el 3% (1 persona) en San Javier.

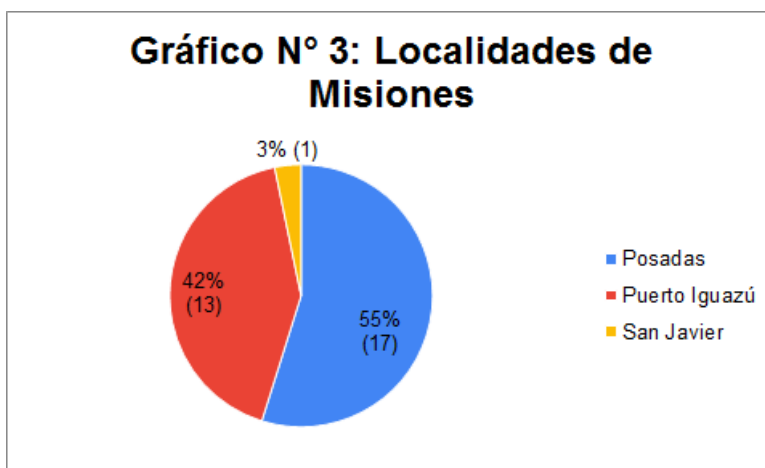


Gráfico 3: Localidades de Misiones (N= 31)

Con respecto al Gráfico N°4, en cuanto al nivel de estudios alcanzado en los sujetos de la muestra, el 36% (11 personas) completó estudios universitarios o superiores, el 32% (10 personas) culminó el nivel terciario, un 29% (9 personas) terminó el nivel secundario y el 1% (1 persona) resta finalizó la primaria únicamente.

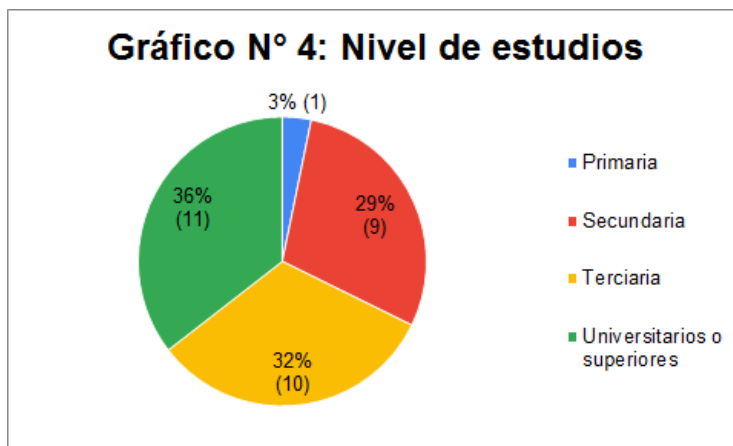


Gráfico 4: Nivel de estudios (N=31)

PRIMER OBJETIVO:

Ahondar en la presencia de síntomas clásicos o atípicos que fueron presentando los pacientes, y que los indujeron a determinar un diagnóstico.

El gráfico N°5 muestra el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero. Se observa que un 32% (10 personas) tardó más de 6 años en obtener el diagnóstico certero de EC, el 10% (3 personas) tardó 4 años, otro 13% (4 personas) tardó 3 años, el 16% (5 personas) tardó 2 años y el 29% (9 personas) tardó 1 año, aproximadamente.

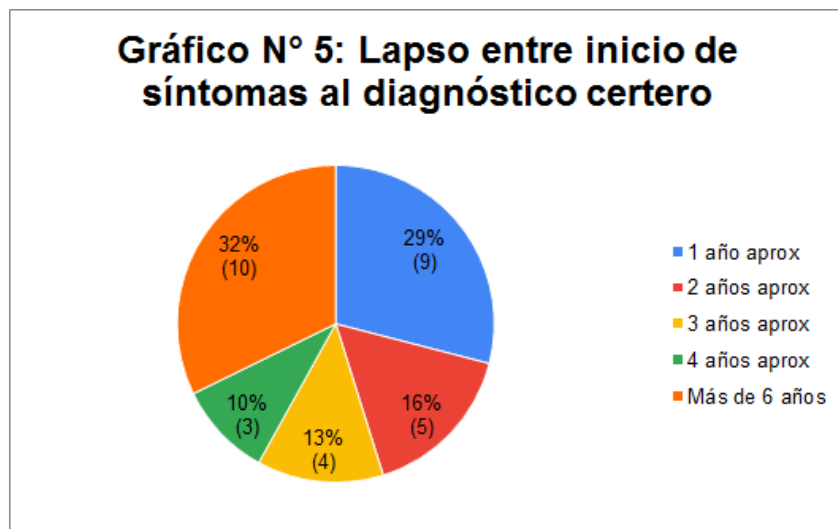


Gráfico 5: Lapso entre el inicio de síntomas y el diagnóstico certero (N= 31)

En cuanto al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la obtención del diagnóstico certero, según distribución por rango etario, el 19,35% (41 a 51 años de edad) tardó más de 6 años en obtener un diagnóstico certero y en contraposición, el 16,13% (19 a 29 años de edad), fue el que menos tardó en obtener el diagnóstico (1 año aproximadamente) (Gráfico N° 6).

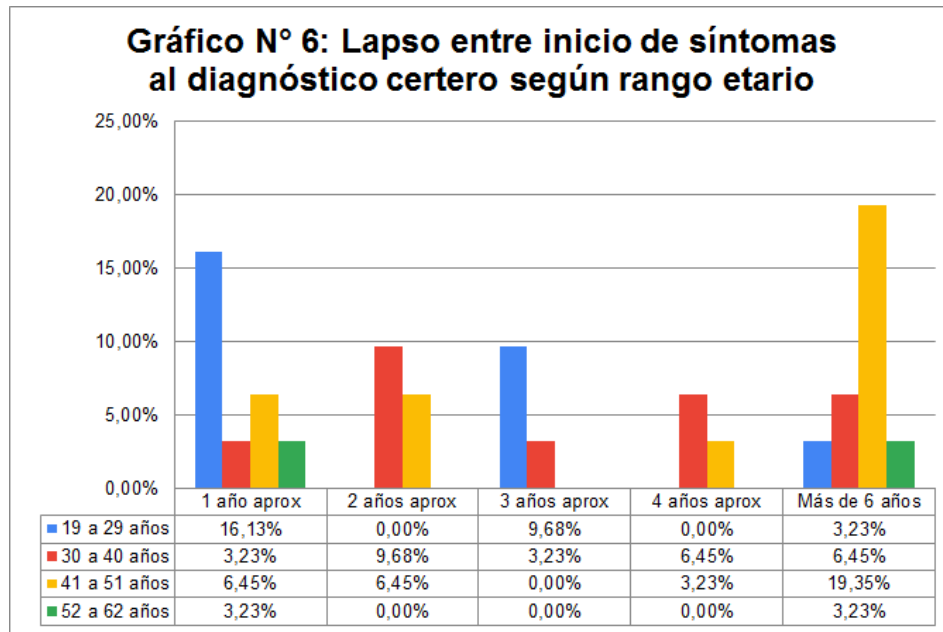


Gráfico 6: Lapso entre inicio de síntomas al diagnóstico certero según rango etario (N= 31)

En el gráfico N° 7 se señalan los motivos por los cuales los sujetos acudieron a la primera consulta, siendo el de mayor prevalencia la anemia en un 16% (11 personas), seguido de pérdida de peso con un 15% (10 personas), 13% (9 personas) manifestó constipación/estreñimiento, el 10% (7 personas) declaró tener aftas recurrentes así como cólicos/diarrea, otro 7% (5 personas) presentó vómitos y dermatitis herpetiforme, un 6% (4 personas) dijo que padecía antecedentes familiares, el 5% (3 personas) destacó como síntoma distensión abdominal y un 2% (1 persona) refirió que acudió a la consulta médica por un chequeo general, por lo cual, era asintomático.

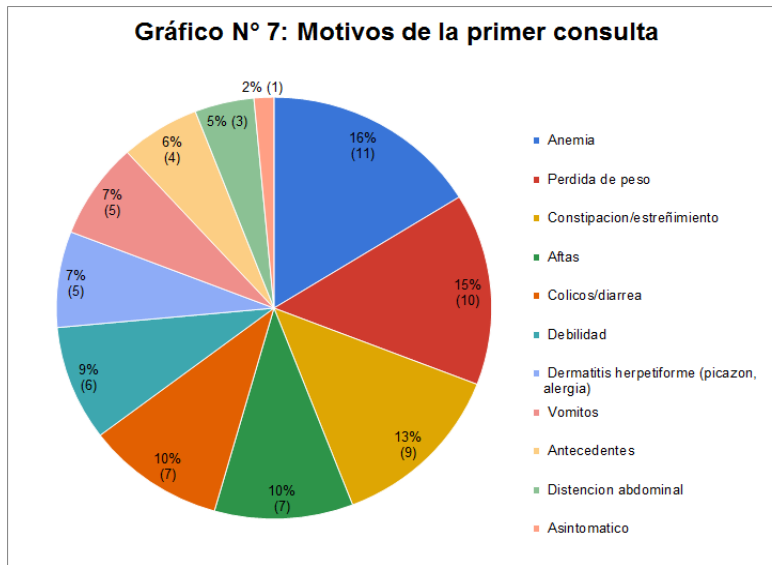


Gráfico 7: Motivos de la primer consulta (N= 31)

El gráfico N° 8 relaciona los motivos de la primera consulta al médico, con el rango etario. Entre las personas de 41-51 años de edad, el 19,35 % presentó anemia como síntoma prevalente, seguida de cólicos con un 12,9% para el mismo rango; subsiguientemente predominan síntomas como anemia y constipación con un 12,9% en personas de entre 30 a 40 años de edad. Las sintomatologías que se repiten al menos una vez en cada rango etario son: aftas, constipación, debilidad y pérdida de peso.

Gráfico N° 8: Motivos de la primer consulta al médico según rango etario

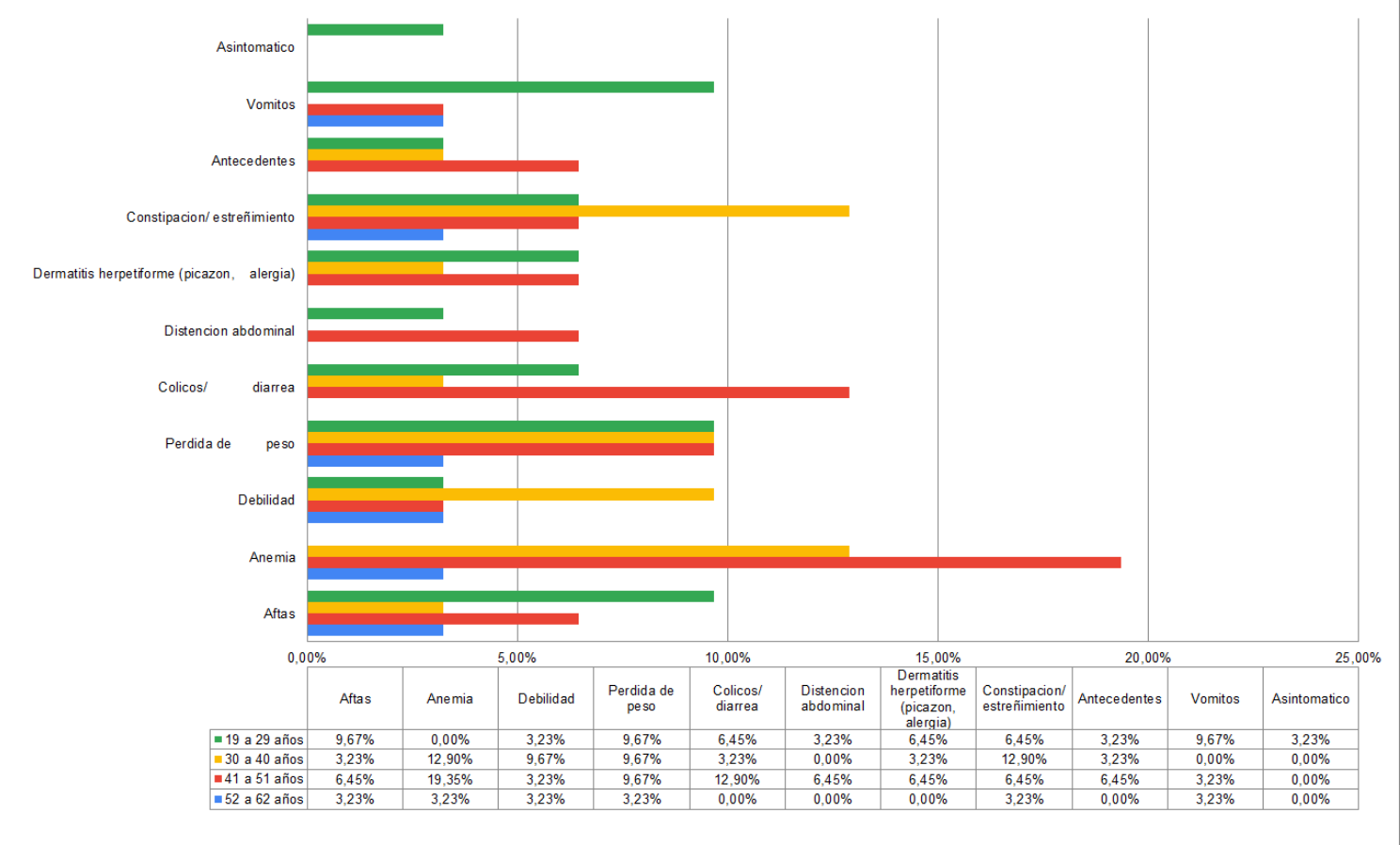


Gráfico 8: Motivos de la primera consulta al médico según rango etario (N= 31)

Se relacionó el rango etario de los encuestados con el tiempo que tardaron en ir al médico ni bien comenzaron los síntomas, y se encontró que el 22,58% de 30 a 51 años de edad demoró en ir al médico; seguido del 16,13% de 19 a 29 años de edad y el 3,23% de 52 a 62 años de edad. Acudieron al médico ni bien comenzaron los síntomas el 12,9% de 19 a 29 años de edad y el 12,9% de 41 a 51 años de edad, luego el 6,45% de 30 a 40 años de edad y por último el 3,23% de 52 a 62 años de edad (Gráfico N° 9).

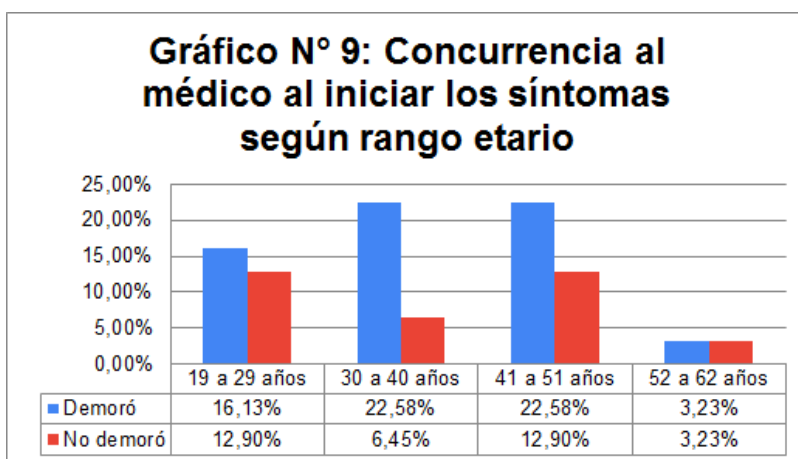


Gráfico 9: Concurrencia al médico al iniciar los síntomas según rango etario (N= 31)

Respecto al tiempo que demoraron en concurrir al médico ni bien comenzaron los síntomas, el 45% tardó más de 3 meses y menos de un año, el 15% tardó un año, un 10% tardó 10 años y otro 10% 4 años, y por último, un 5% demoró 2, 3, 5 y 20 años (Gráfico N° 10).

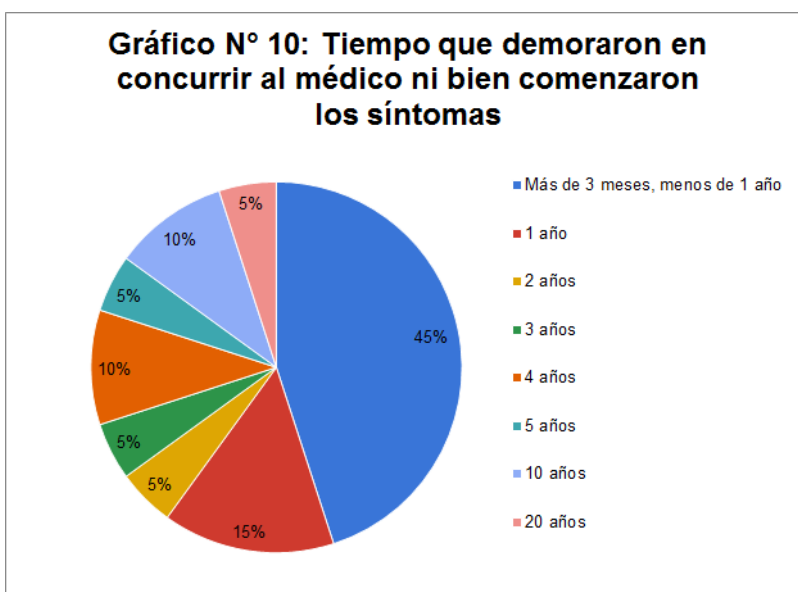


Gráfico 10: Tiempo que demoraron en concurrir al médico ni bien comenzaron los síntomas (N= 20)

En cuanto a los especialistas a los que acudieron al comenzar los síntomas, el 52% consultó al médico clínico, el 14% al médico de cabecera, otro 14% al gastroenterólogo, un 10% al pediatra, y del porcentaje restante: 3% al médico de guardia, 3% al nutricionista y 4% al dermatólogo (Gráfico N° 11)

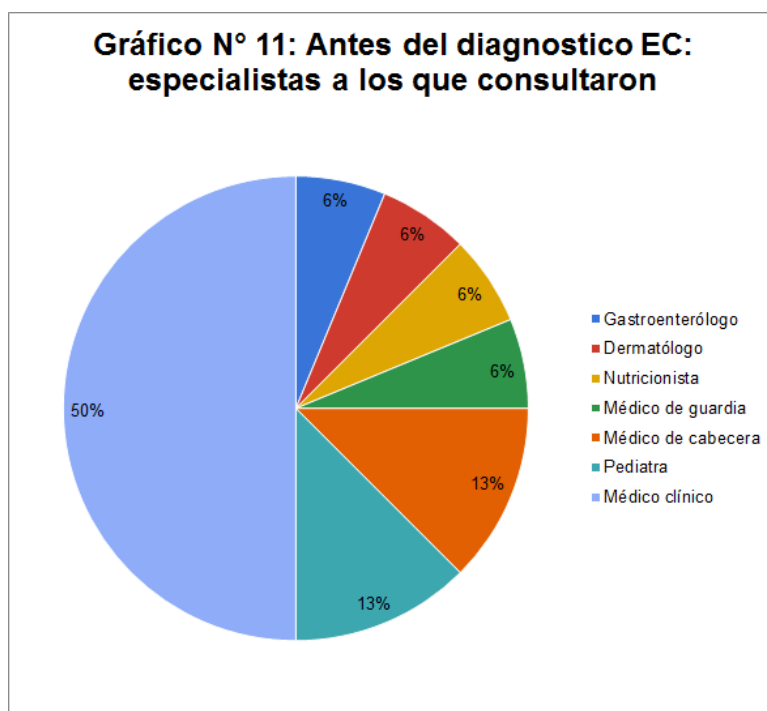


Gráfico 11: Antes del diagnóstico EC: especialistas a los que consultaron (N= 29)

Con respecto a los especialistas que indicaron los primeros estudios, el 44% de los encuestados manifestó que fue el gastroenterólogo, el 22% el médico de cabecera, y el 11% el pediatra (Gráfico N° 12).

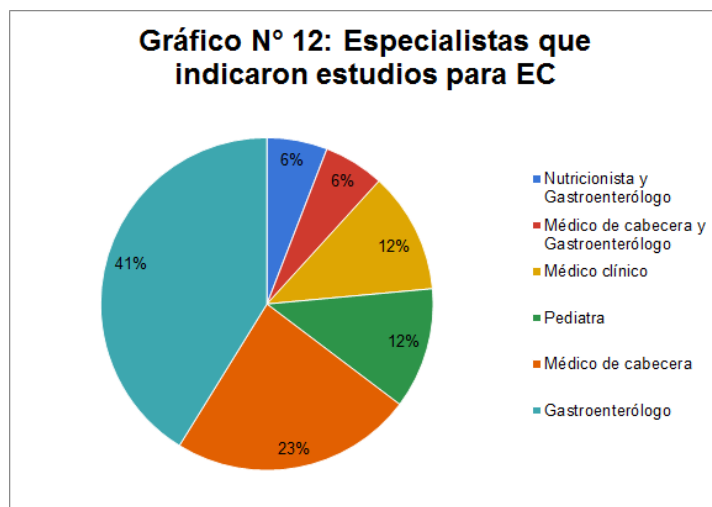


Gráfico 12: Especialistas que indicaron estudios para EC (N= 18)

En cuanto a los especialistas que diagnosticaron la EC, el 55% manifestó que fue el gastroenterólogo, el 18% el médico clínico, un 9% el médico de cabecera, y por último, el 18% se repartió por igual entre el médico de cabecera y el nutricionista (Gráfico N° 13).

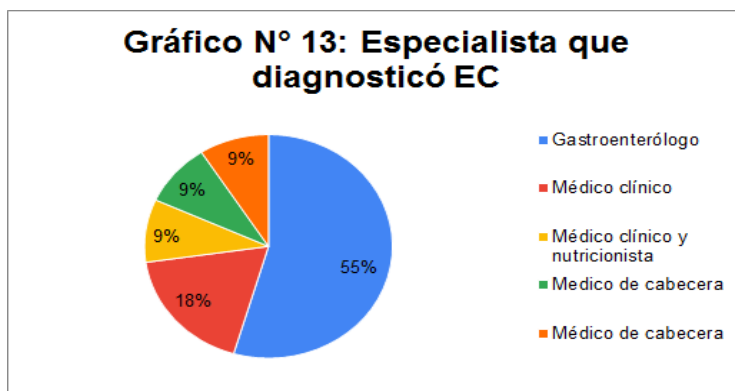


Gráfico 13: Especialista que diagnosticó EC (N= 11)

Con respecto al especialista con el que continuaron el tratamiento, el 35% lo hizo con el gastroenterólogo, el 12% con el médico clínico, y otro 12% con el nutricionista (Gráfico N° 14).



Gráfico 14: Especialista con el que siguió el tratamiento (N= 17)

El 48% manifestó que el especialista al que concurrió por primera vez indicó que podría ser EC y lo derivó, el 39% manifestó que el médico no indicó que podría tratarse de la EC por lo cual no los derivó y por último un 13 % no recuerda (Gráfico N° 15).

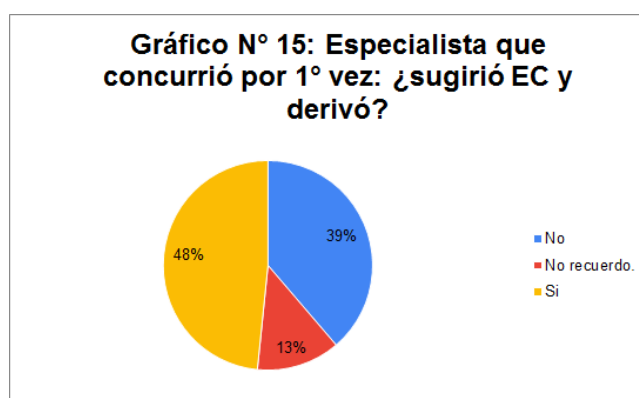


Gráfico 15: Especialista que concurrió por 1 vez: ¿surgió EC y derivó? (N= 31)

El 90% manifestó que cuando hizo la primera consulta con el especialista, no tenía sospecha previa de que pudiera tener EC, mientras que el 10% si lo sospechaba (Gráfico N° 16).

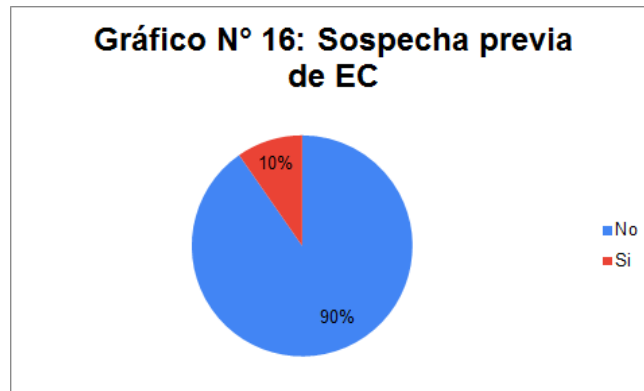


Gráfico 16: Sospecha previa de EC (N= 31)

El 23% de los encuestados poseen familiares de primer grado con EC y el 77% no posee familiares con EC (Gráfico N° 17).

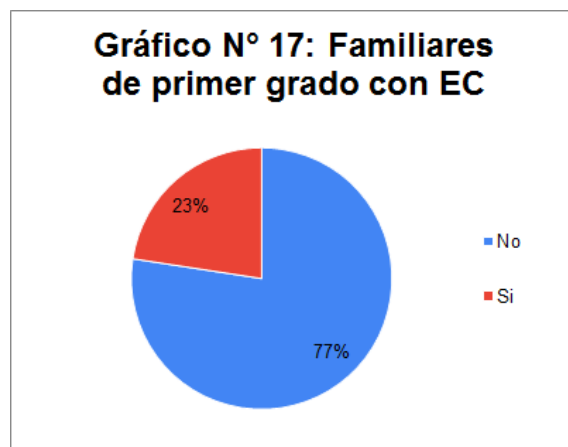


Gráfico 17: Familiares de primer grado con EC (N= 31)

El rango de edades al momento del diagnóstico fue del 42% entre los 30-40 años de edad, seguido por el 23% entre 19-29 años de edad, un 16% entre 1-10 años de edad,

el 10% de 41-51 años de edad, el 6% a los 11-18 años de edad y un 3% no recuerda a qué edad obtuvo el diagnóstico de la EC (Gráfico N°18)

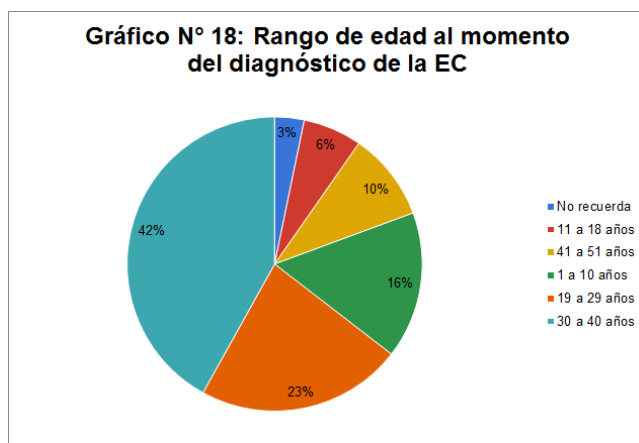


Gráfico 18: Rango de edad al momento del diagnóstico de la EC (N= 31)

El Gráfico N°19 muestra cuál fue el especialista que indicó realizar la DLPT. El 61% de los encuestados recibió la indicación del gastroenterólogo, el 23% del médico/a, el 7% no lo recuerda, el 6% del nutricionista y el 3% por encargada del programa de la Asociación de celiacía sede Misiones.

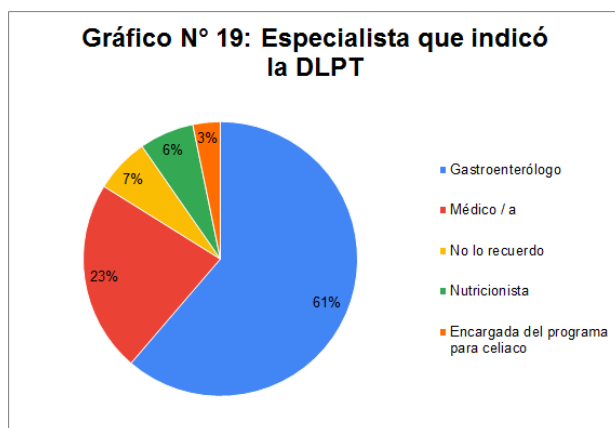


Gráfico 19: Especialista que indicó la DLPT (N= 31)

SEGUNDO OBJETIVO:

Describir los tipos de estudios realizados para la obtención del diagnóstico.

Durante el proceso de determinación del diagnóstico, el 67,74% de los encuestados se realizó una videoendoscopia digestiva, un 74,19% se hizo prueba genética, el 45,16% se practicó una biopsia de intestino delgado y un 12,9% se hizo un análisis de sangre especial (Gráfico N°20).

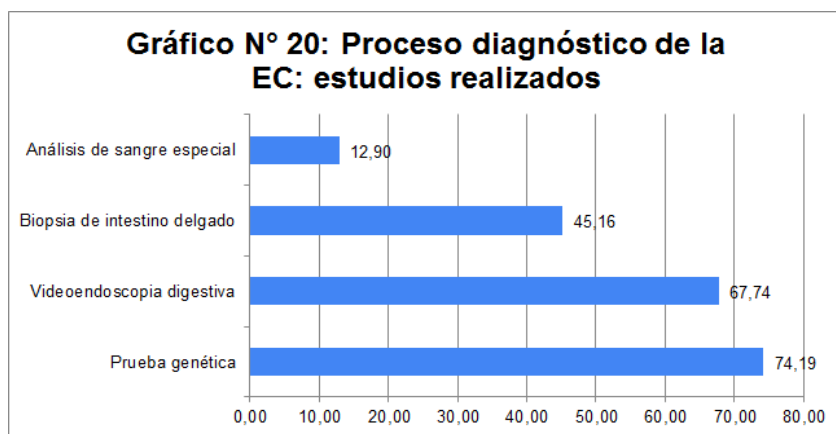


Gráfico 20: Proceso diagnóstico de la EC (N= 31)

En el Gráfico N° 21 se observa cuáles fueron los estudios que confirmaron la EC. El 65% de los encuestados confirmó su diagnóstico a través de biopsia de intestino, el 26% mediante análisis de sangre para detección de anticuerpos, el 6% tras realizar una prueba genética, y el 3%, mediante una prueba de provocación.

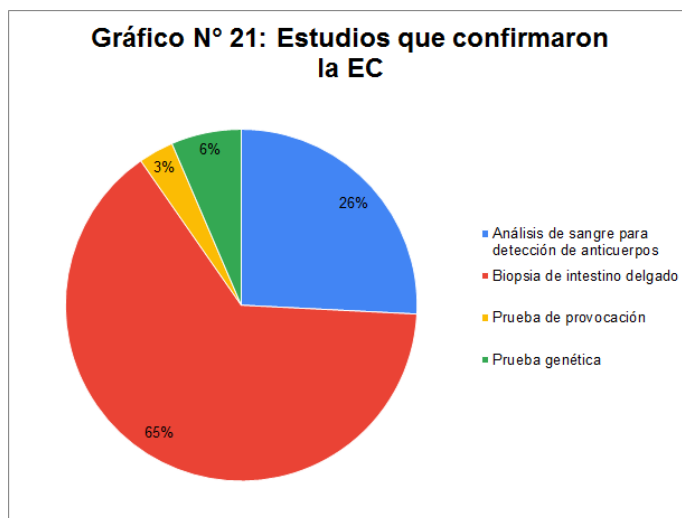


Gráfico 21: Estudios que confirmaron la EC (N= 31)

Se observa en el Gráfico N° 22, que el 77% se realizó biopsia de intestino una vez, el 16% no se sometió a biopsia y el 7% se la realizó más de una vez.

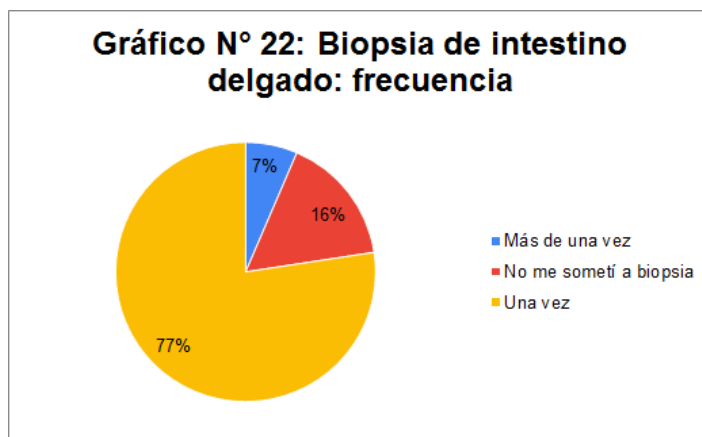


Gráfico 22: Biopsia de intestino delgado: frecuencia (N= 31)

Se observa en el Gráfico N° 23 cuáles fueron los motivos por los cuales debieron someterse a pruebas para EC, en los cuales el 77% de los encuestados presentó sintomatología compatible con EC, el 13% indicó tener parientes de primer grado

diagnosticados con EC, el 7% presentó enfermedades asociadas a EC, y el 3% por presentar anemia.

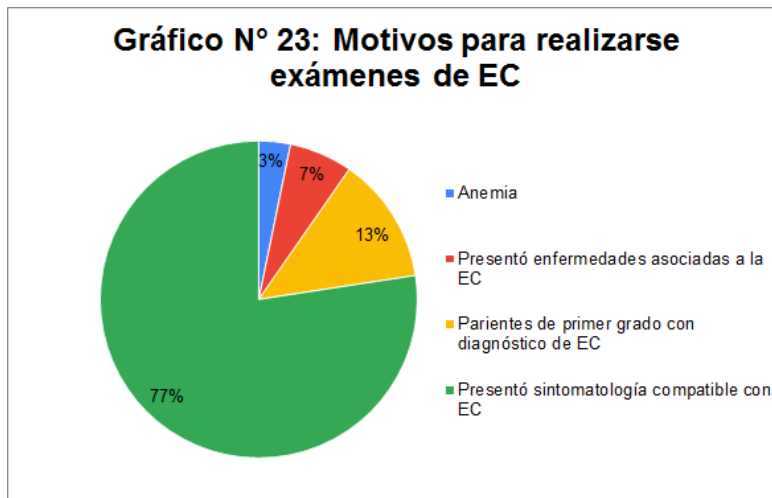


Gráfico 23: Motivos para realizarse exámenes de EC (N= 31)

En el Gráfico N°24 se observa que el 23% se sometió a una prueba de alergia al gluten para detección de EC, mientras que el 77% no recibió dicha indicación.

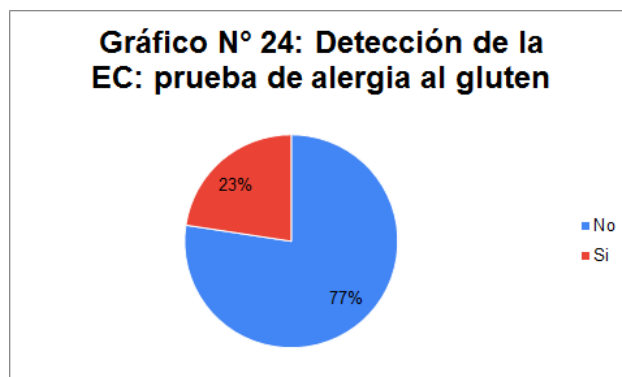


Gráfico 24: Detección de la EC: prueba de alergia al gluten (N= 31)

En el Gráfico N°25 se muestran las consideraciones que ayudaron al diagnóstico de EC. El 35,48% señaló que el resultado de la biopsia ayudaron al diagnóstico de EC, otro 35,48% dijo que los resultados de los análisis genéticos fueron los que ayudaron al

diagnóstico certero y el 19,35 % indicó que fue la concurrencia al médico inmediatamente de comenzados los síntomas.

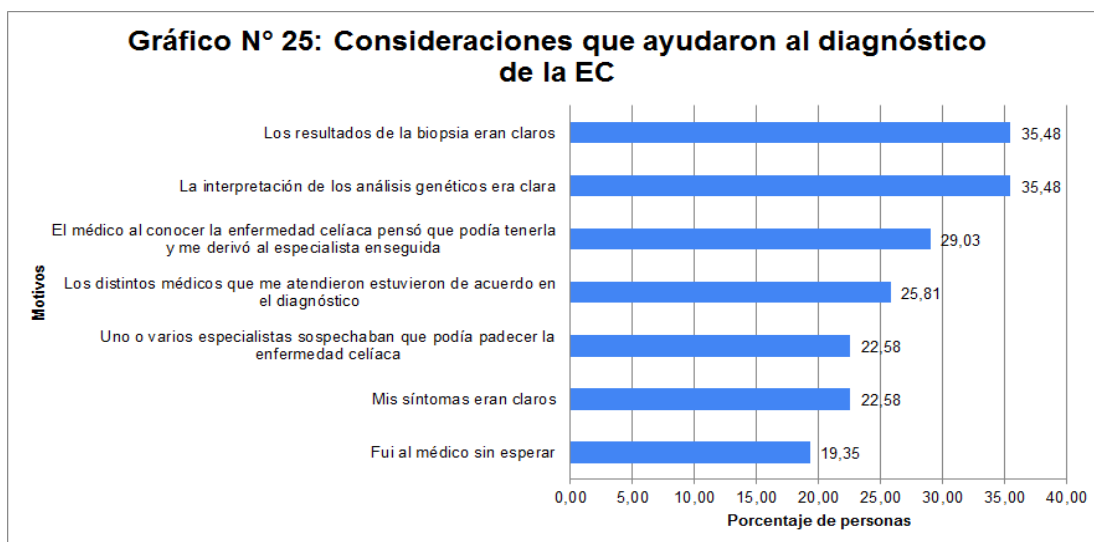


Gráfico 25: Consideraciones que ayudaron al diagnóstico de la EC (N= 31)

TERCER OBJETIVO:

Describir las intervenciones o diagnósticos fallidos que interfirieron antes de llegar al diagnóstico correcto

El 71% de los encuestados obtuvo el diagnóstico de EC con el primer estudio mientras que el 29% no pudo obtenerlo con el primer estudio (Gráfico N°26).

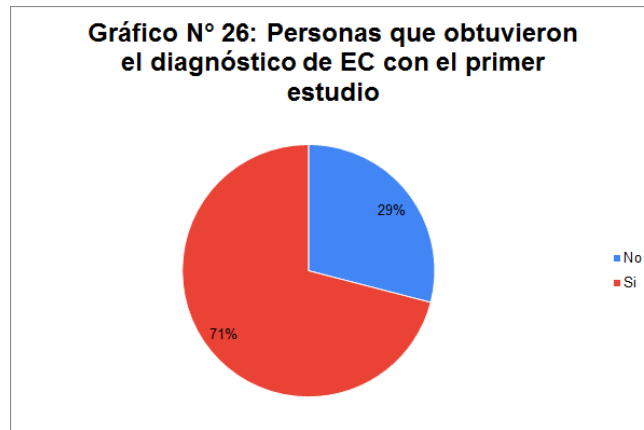


Gráfico 26: Personas que obtuvieron el diagnóstico de EC con el primer estudio (N= 31)

Dada la diversa sintomatología de la EC, en muchos casos suele diagnosticarse incorrectamente otras enfermedades. Al 32% de los encuestados le diagnosticaron erróneamente otra enfermedad antes de que le determinarán la EC, y el 68% no obtuvo diagnóstico previo a la EC (Gráfico N° 27)

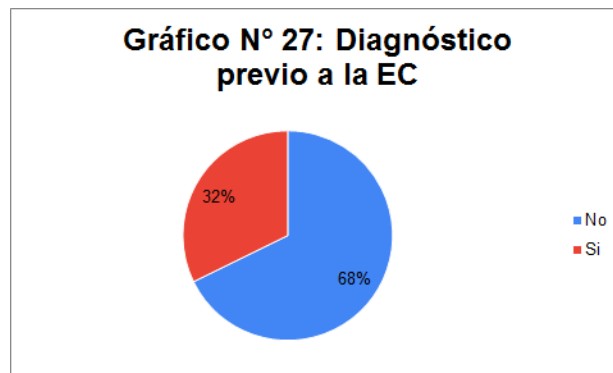


Gráfico 27: Diagnóstico previo a la EC (N= 31)

Se observa en el Gráfico N°28, que el 40%, de un total de 10 encuestados, presentó diagnósticos previos a la EC como diabetes, hipotiroidismo (20%), artritis (20%) con porcentajes del 10 % se presentaron alergia, anemia, bajo peso, caída de cabello, ovario poliquístico entre otros.

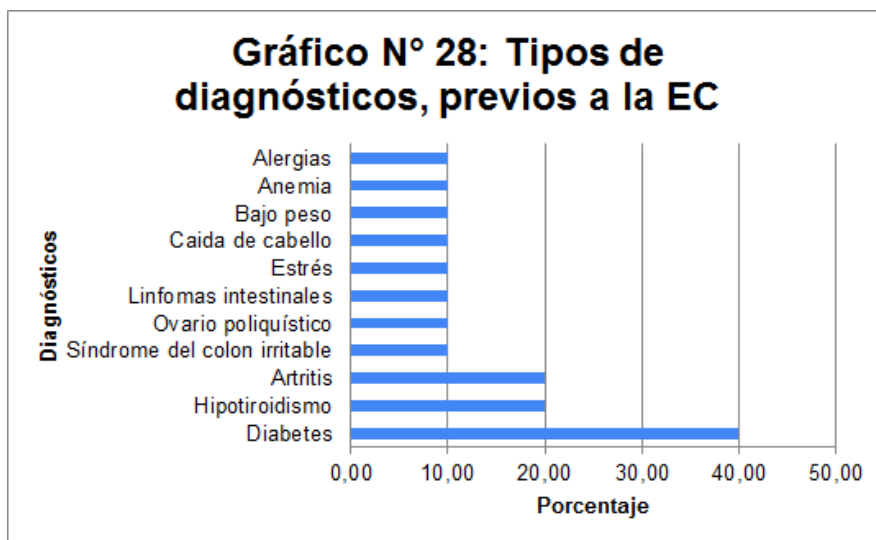


Gráfico 28: Tipos de diagnósticos previos a la EC (N= 10)

El 39% de los encuestados realizó consultas sobre diversas patologías antes del diagnóstico certero de EC, el 61% no realizó ninguna consulta (Gráfico N° 29).

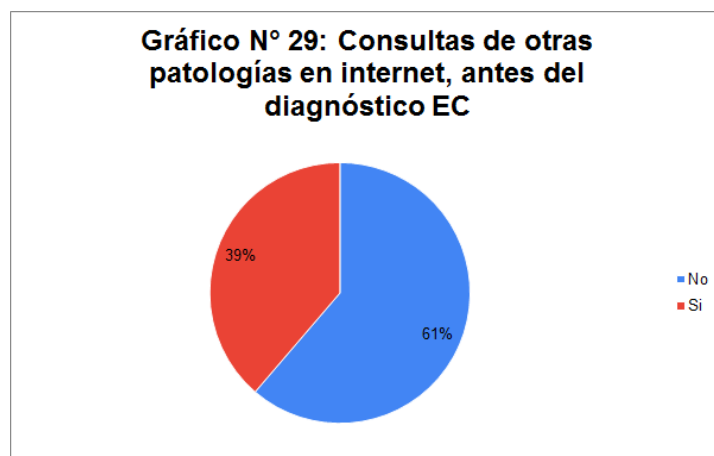


Gráfico 29: Consultas de otras patologías en internet, antes del diagnóstico EC (N= 31)

Respecto a las enfermedades asociadas a la EC; el 51,6% manifestó no padecer enfermedades asociadas, el 16,1% refirió padecer anemia, el 9,7% hipotiroidismo, un

6,5% diabetes mellitus tipo 1, y un 6,5% dermatitis herpetiforme, entre otras (Gráfico N° 30).

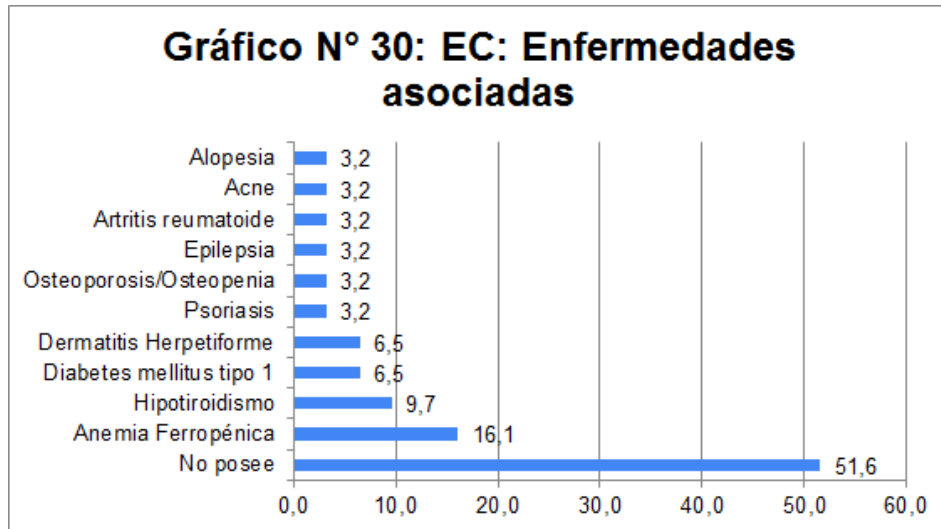


Gráfico 30: EC: Enfermedades asociadas (N= 31)

En cuanto a las consideraciones que pudieron retrasar el diagnóstico de la EC, se destaca que el 58,06% de los encuestados no sabía de la EC y no sospechaba que pudieran tenerla, a 29,03% le diagnosticaron otra enfermedad, un 25,81% refirió que los síntomas eran dispersos y el 3,23% destacó que no relacionó los síntomas con la enfermedad, otro mismo porcentaje mencionó que la interpretación de los análisis genéticos no era clara y otro 3,23% no conocía la EC (Gráfico N° 31).

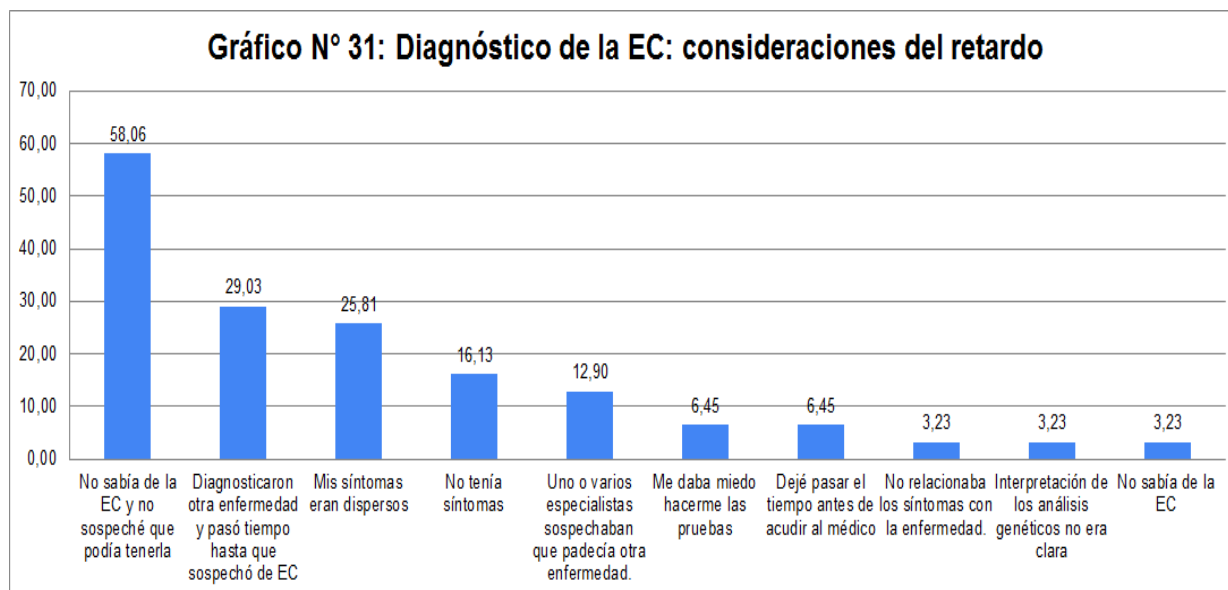


Gráfico 31: Diagnóstico de la EC: consideraciones del retardo (N= 31)

CUARTO OBJETIVO

Indagar sobre las transgresiones alimentarias de los pacientes durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología.

En el gráfico N°32 se observa que el 55% de los encuestados padeció un deterioro de salud durante el proceso diagnóstico, mientras que el 45% restante, no lo presentó.

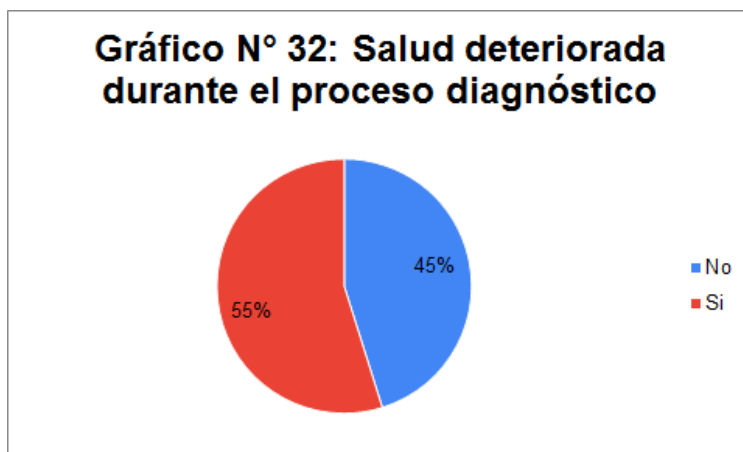


Gráfico 32: Salud deteriorada durante el proceso diagnóstico (N= 31)

El 52% no padece complicación/enfermedad producto del tiempo en obtener diagnóstico certero, el 32% no lo sabe, y un 16% refiere tener complicación/enfermedad (Gráfico N° 33).

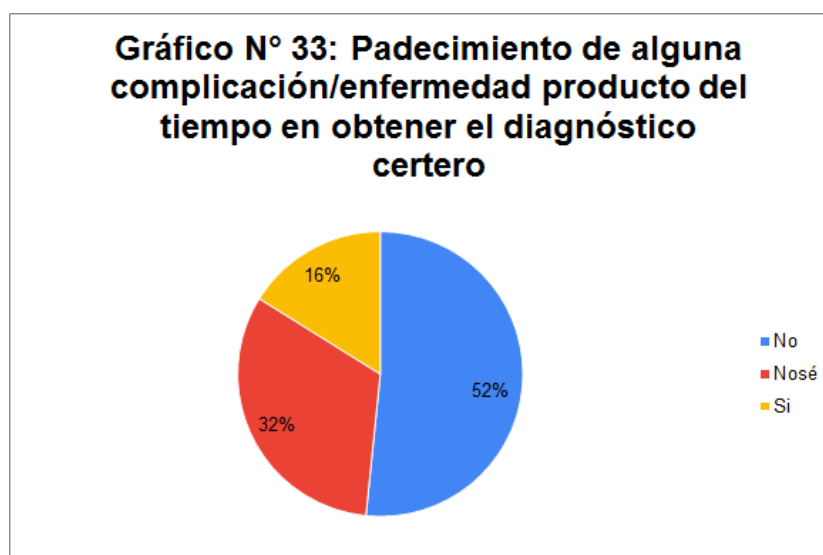


Gráfico 33: Padecimiento de alguna complicación/enfermedad producto del tiempo en obtener el diagnóstico certero (N= 31)

En el gráfico N° 34 se observa que el 90% recibió indicación de la DLPT después del diagnóstico de celiaquía, y el 10% la recibió antes del diagnóstico.

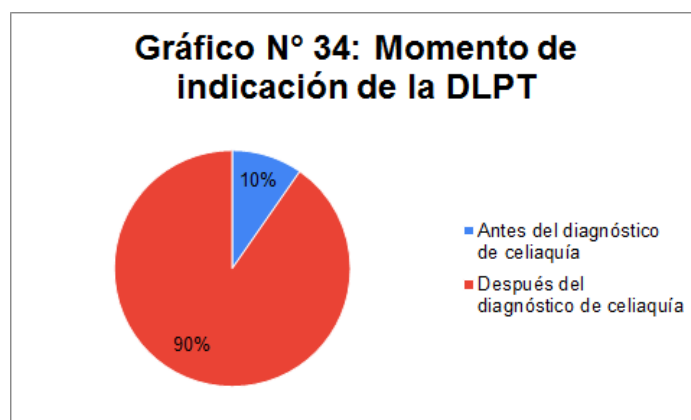


Gráfico 34: Momento de indicación de la DLPT (N= 31)

En cuanto a la percepción sobre la dificultad de sobrellevar la DLPT, el 52% no percibe dificultad para sobrellevar la DLPT, y el 48% refiere tener dificultad (Gráfico N° 35).

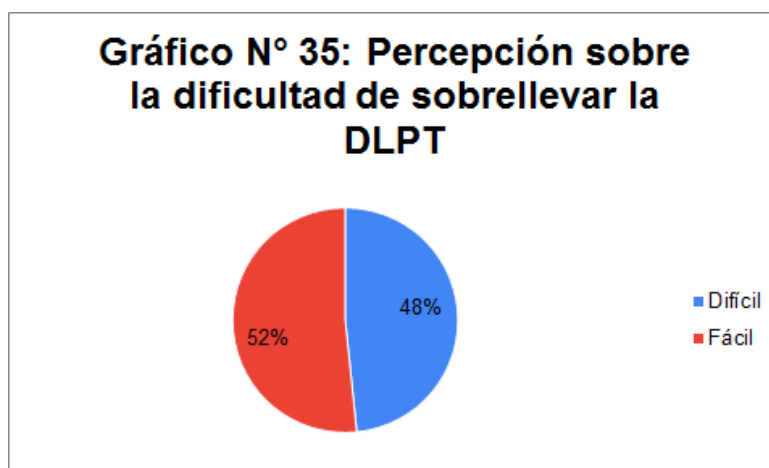


Gráfico 35: Percepción sobre la dificultad de sobrellevar la DLPT (N= 31)

El 90% de los encuestados recibió información sobre productos sin TACC (alimentos, fármacos, etc.), mientras que el 10% no recibió información al respecto (Gráfico N° 36).

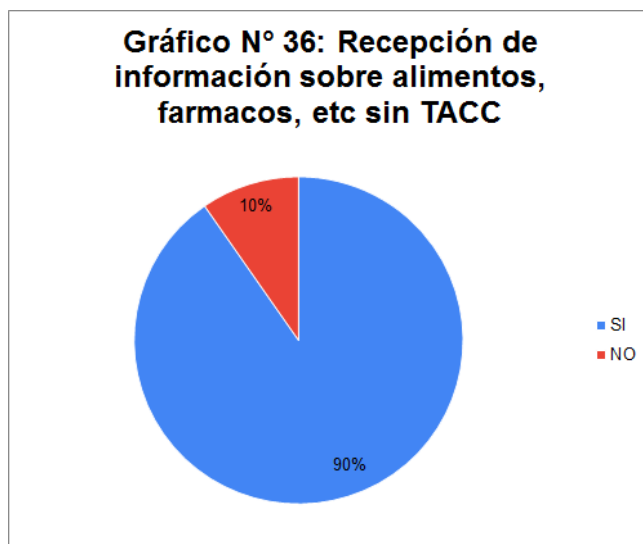


Gráfico 36: Recepción de información sobre productos sin TACC (N= 31)

En cuanto a la información recibida sobre productos sin TACC; el 77% la recibió, el 13% recibió información pero le hubiese gustado recibir más, el 7% no recibió información y el 3% no recibió información y dijo necesitar ser informado al respecto (Gráfico N° 37).

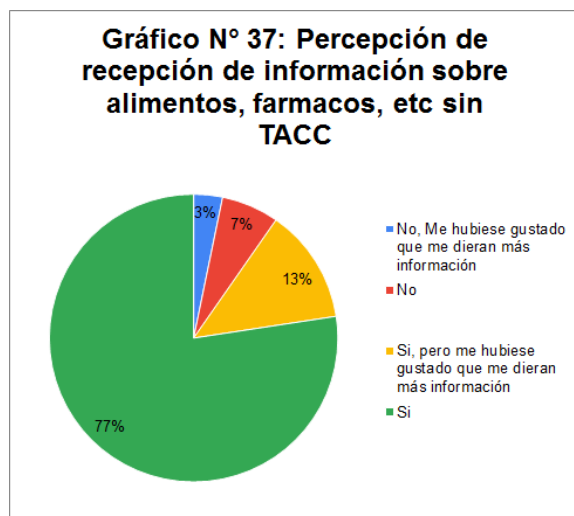


Gráfico 37: Recepción de información sobre Productos sin TACC (N= 31)

El 77% de los encuestados reciben asistencia económica y el 23% restante no posee ayuda económica (Gráfico N° 38).



Gráfico 38: Personas con asistencia económica (N= 31)

En cuanto al conocimiento acerca de los riesgos de la contaminación cruzada en la EC, el 87% posee conocimientos, y el 13% refiere no tener conocimiento al respecto (Gráfico N° 39).

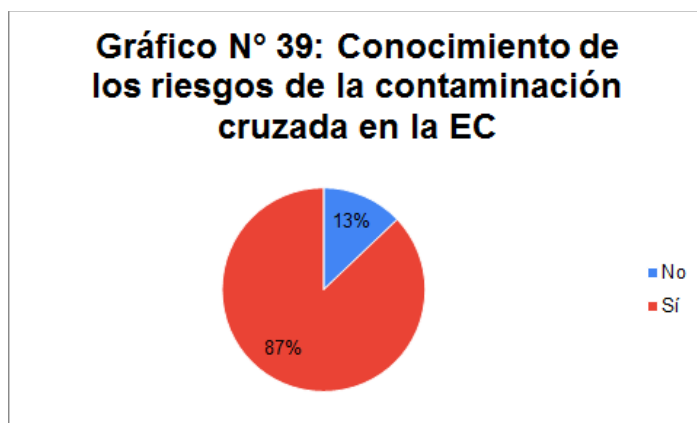


Gráfico 39: Conocimiento de los riesgos de la contaminación cruzada en la EC (N= 31)

En el gráfico N° 40 se observa que el 71% conoce sobre alimentos sin TACC y el 29% no tiene conocimientos.

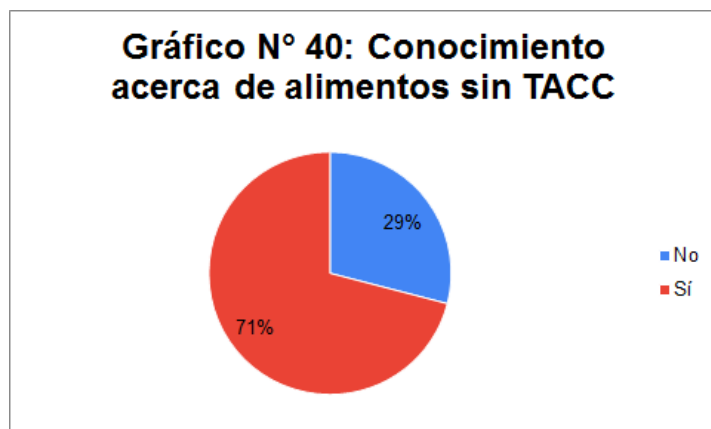


Gráfico 40: Conocimiento acerca de alimentos sin TACC (N= 31)

El 97% de los encuestados lee el etiquetado de los alimentos envasados que contengan el logo sin TACC, y el 3% lo lee a veces (Gráfico N° 41).



Gráfico 41: Lectura del etiquetado de alimentos envasados que contenga el logo sin TACC (N= 31)

El 90% de los encuestados refiere que algunos alimentos son económicamente accesibles, no así el 10% restante (Gráfico N° 42).

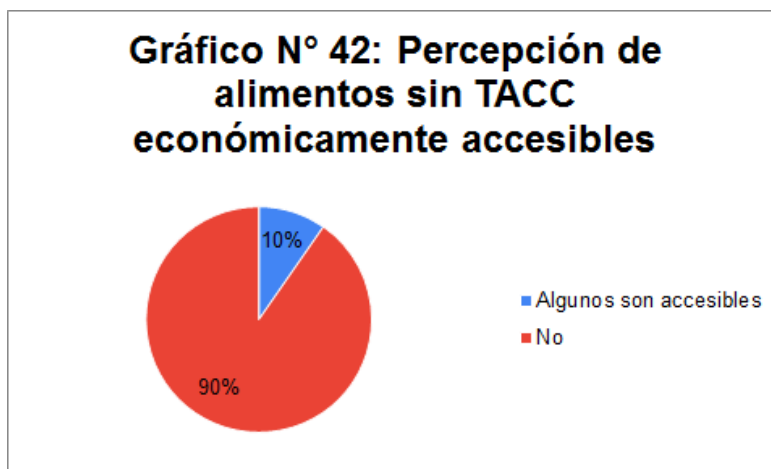


Gráfico 42: Percepción de alimentos sin TACC económicamente accesibles (N= 31)

En cuanto a la concurrencia a restaurantes con menú para celíacos, el 42% no concurre, el 26% concurre a veces, un 29% no posee restaurantes con esa característica en la zona donde vive y sólo un 3% concurre a restaurantes con menú para celíacos (Gráfico N° 43).

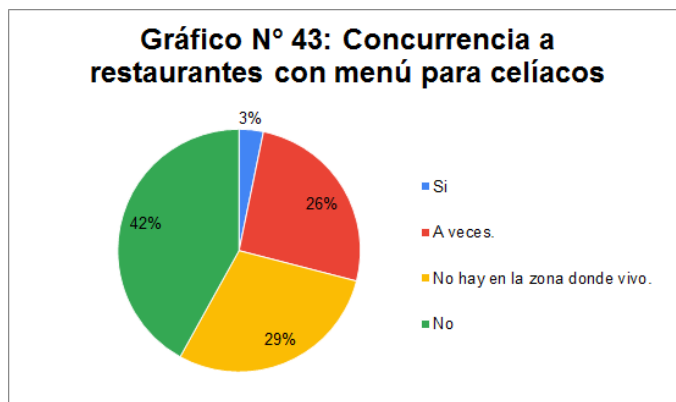


Gráfico 43: Concurrencia a restaurantes con menú para celíacos (N= 31)

En el gráfico N°44 se observa que el 39% cocina sus propios alimentos sin TACC y luego cocina los alimentos con TACC para el resto de la familia, el 36% no cocina alimentos con y sin TACC en forma separada, el 13% refiere que su cocina es libre de

gluten, un 6% generalmente come lo mismo por lo cual no cocina en dos tiempos, el 3% a veces realiza primero la cocción de alimentos libre de TACC y luego alimentos con TACC y otro 3% cocina las dos comidas a la vez.

;

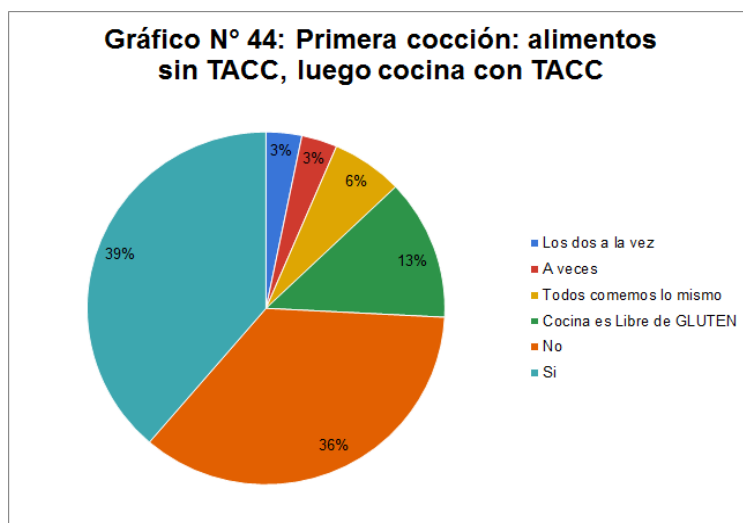


Gráfico 44: Primera cocción: alimentos sin TACC, luego cocina con TACC (N= 31)

En cuanto a la decisión de cocinar primero los alimentos sin TACC, el 39% refiere cocinar primero los alimentos sin TACC para evitar la contaminación cruzada, un 20% refiere que todos los integrantes son celíacos, el 16% destaca no tener tiempo, el 13% no tiene consideraciones, un 3% comen todos lo mismo, otro 3% tiene como costumbre cocinar primero sin tacc y otro 3% todavía no se está cuidando (Gráfico N° 45).

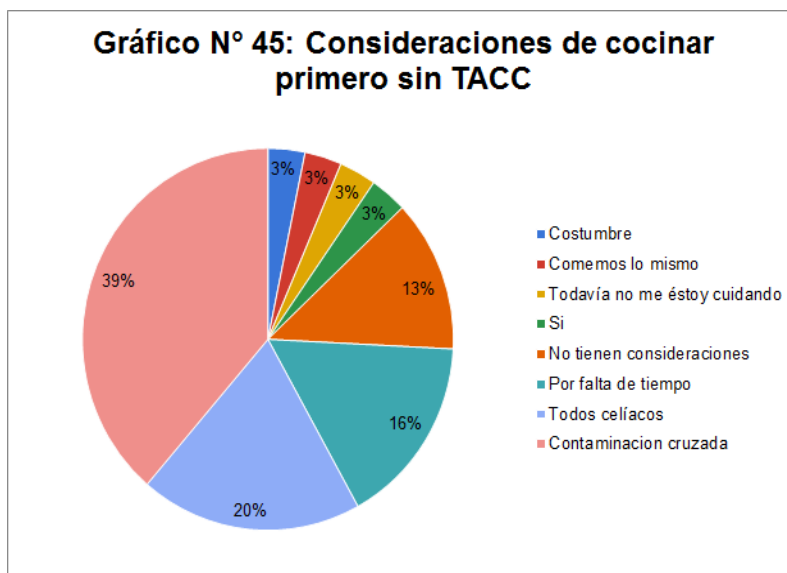


Gráfico 45: Consideraciones de cocinar primero sin TACC (N= 31)

Respecto del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el comienzo con la DLPT, el 84% inició la DLPT en un lapso de 5 años, un 10% tardó 15 años, un 3% demoró 15 años y otro 3% a los 20 años (Gráfico N° 46).

Gráfico N° 46: Tiempo transcurrido desde los síntomas hasta el inicio de la DLPT

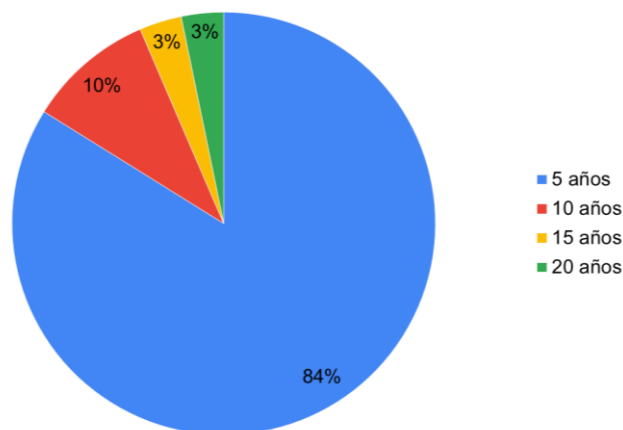


Gráfico 46: Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la DLPT (N= 31)

El 68% sigue una DLPT en eventos sociales, el 26% a veces, y un 6% no sigue la DLPT en los eventos (Gráfico N° 47).

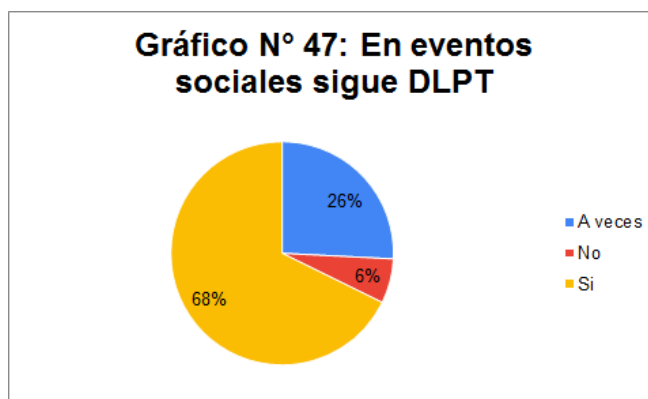


Gráfico 47: DLPT en eventos sociales (N= 31)

El 55% de los encuestados dice que sigue la DLPT en eventos sociales, el 10% destaca no tener consideraciones, otro 10% manifiesta que a veces no hay alimentos libres de gluten en los eventos, el 7% lleva su comida, del 18% restante de los encuestados: el 3% le resulta difícil, un 3% siente exclusión social, otro 3% refiere sentir ganas de comer lo que ve, un 3% no asiste a reuniones a menos que sea de celíacos, un 3% le atrae la comida con gluten y otro 3% todavía no se está cuidando.

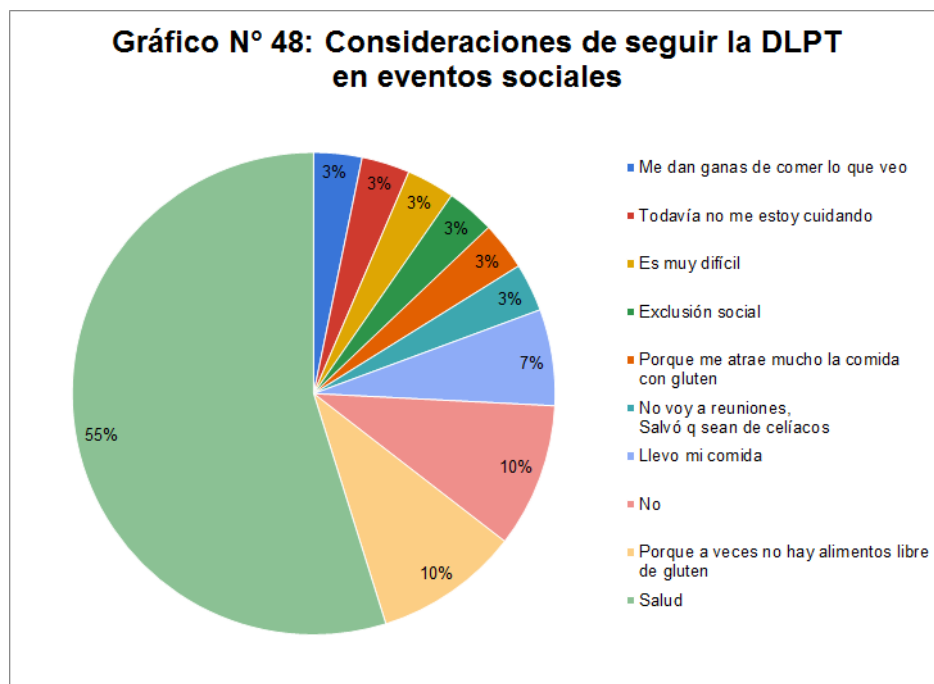


Gráfico 48: Consideraciones de seguir la DLPT en eventos sociales (N= 31)

En cuanto al apoyo y la contención del entorno para mantener una de las 22 personas encuestadas, al 59,09% resulta difícil, un 22,73% muy difícil, el 13,64% muy fácil y por último el 4,55% fácil.

Las consideraciones de los motivos económicos para mantener una DLPT, de las 26 personas que respondieron este ítem, un 42,31% manifiesta que es muy fácil, el 30,77% difícil, un 15,38% lo define como fácil y el 11,54 % muy difícil.

En cuanto a la voluntad, cansancio y aburrimiento, de las 24 personas que respondieron, el 33,33% le resulta difícil mantener una DLPT, un 33,33% muy fácil, un 29,17% muy difícil y por último el 4,17% fácil.

Las respuestas del criterio tiempo/organización, de las 22 personas que respondieron, a un 54,55% le resulta difícil mantener una DLPT, muy fácil para un 36,36%, un 4,55% fácil y el 4,55% restante muy difícil.

La valoración en cuanto a la disponibilidad de alimentos, de las 24 personas que respondieron este ítem el 41,67% lo definió como fácil, el 37,5% difícil, un 12,5% muy fácil y el 8,33% como muy difícil (Gráfico N° 49).

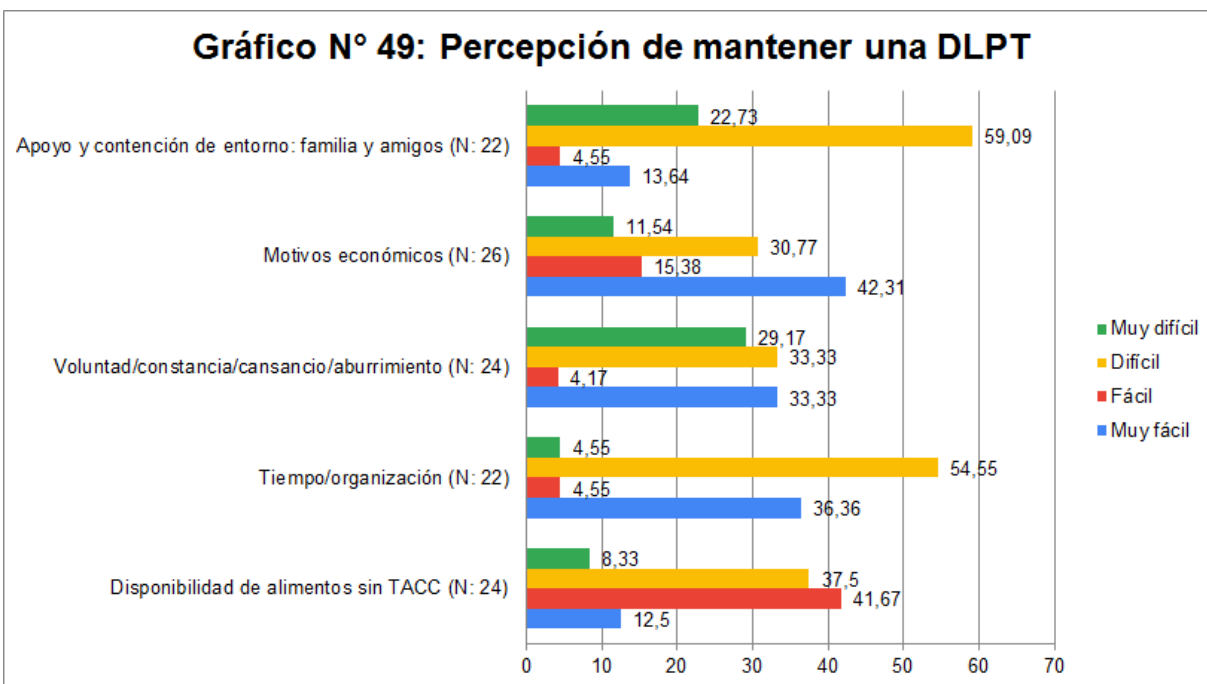


Gráfico 49: Percepción de mantener una DLPT (N= 24)

En el Gráfico N° 50 se relaciona el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero con la dificultad de seguir la DLPT y de los que respondieron como fácil de sobrellevar el 19,35% tardó más de 6 años en obtener el diagnóstico, un 12,9% tardó 3 años, otro mismo porcentaje (12,9%) tardó 1 año y un 6,45% tardó 2 años. En cuanto a las personas que respondieron que les pareció difícil, el 16,13% tardó 1 año en obtener el diagnóstico, un 12,9% tardó más de 6 años, el 9,68% 2 años y el 9,68% restante 4 años.

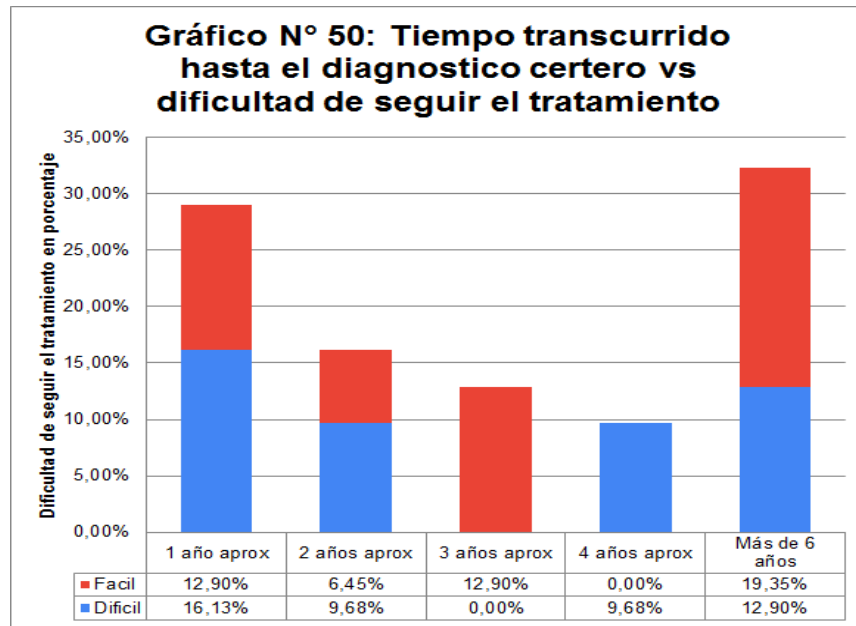


Gráfico 50: Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico certero vs dificultad de seguir el tratamiento (N= 31)

En el Gráfico N°51 se relaciona el tiempo transcurrido desde la concurrencia al médico desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero y se destaca que quienes refirieron no demorar en acudir al médico cuando comenzaron los síntomas tardaron el 9,68% un año, el 9,68% 3 años, el 6,45% tardó 4 años y otro mismo porcentaje tardó más de 6 años y un 3,23% 2 años. En cuanto a los que tardaron más de 20 años en concurrir al médico un 3,23% refiere que el diagnóstico lo obtuvo luego de más de 6 años y un 6,45% que tardó este mismo tiempo mencionó haber ido al médico luego de 10 años de haber comenzado los síntomas.

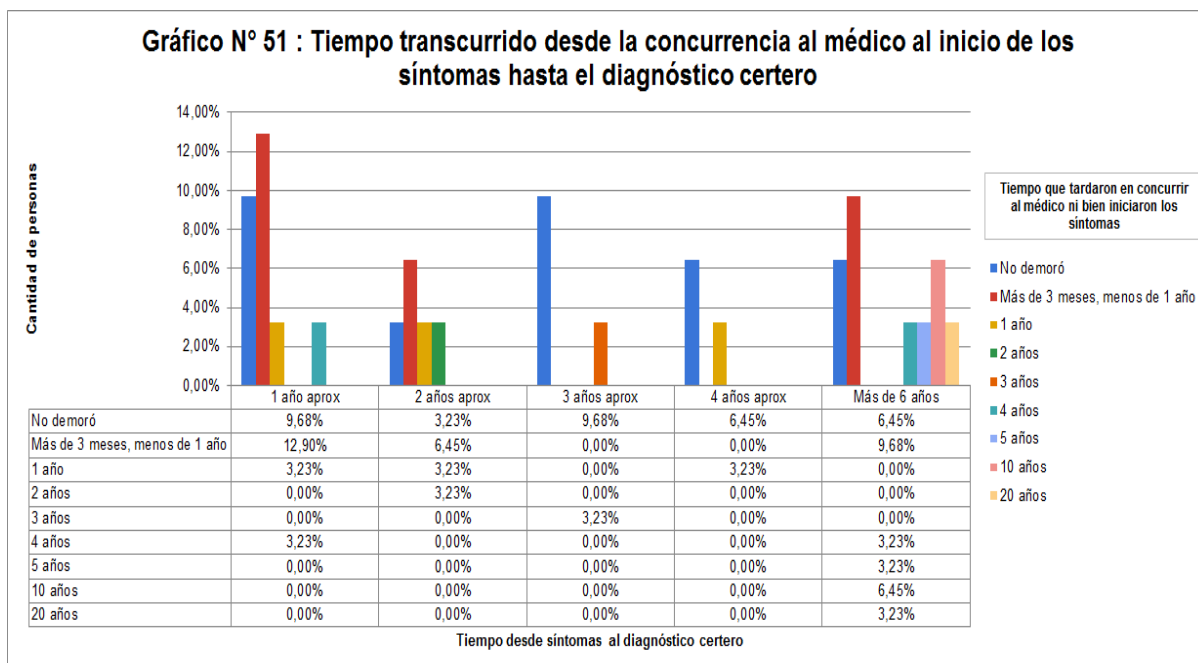


Gráfico 51: Tiempo transcurrido desde la concurrencia al médico al inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero (N= 31)

En el gráfico N° 52 se relacionan las enfermedades diagnosticadas antes del diagnóstico de EC, y las secuelas/enfermedades producto del diagnóstico tardío de esta última. Quienes refirieron tener secuelas por el diagnóstico tardío fueron los diagnosticados con otros trastornos antes de la EC, como estrés (en un 6,25%), diabetes (6,25%) linfomas intestinales (6,25%), síndrome de colon irritable (6,25%), anemia (6,25%) e hipotiroidismo (6,25%). Quienes refirieron no saber si poseían secuelas como producto del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero, respondieron que fueron diagnosticados antes de la EC con diabetes 6,25%, ovario poliquístico 6,25% e hipotiroidismo 6,25% y los que mencionaron no poseer secuelas fueron diagnosticados previamente a la EC con diabetes en un 12,5%, caída de cabello 6,25%, artritis 12,5%, bajo peso 6,25% y alergia 6,25%.

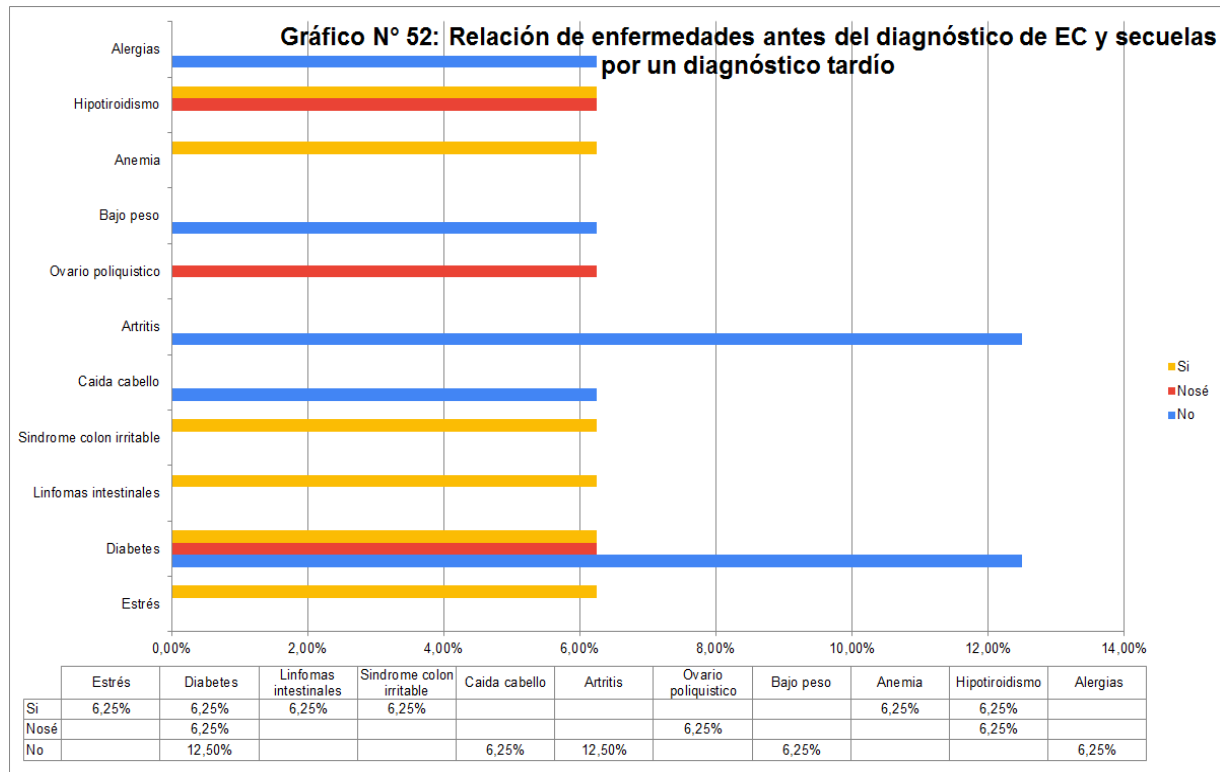


Gráfico 52: Relación de enfermedades antes del diagnóstico de EC y secuelas por un diagnóstico tardío (N= 16)

Se relacionó el tiempo transcurrido desde la obtención del diagnóstico certero, con la dificultad de seguir el tratamiento. Se encontró que al 13% de los encuestados que tuvo su diagnóstico hace 5 años, le resulta difícil sobrellevar el tratamiento, a un 10% que obtuvo su diagnóstico hace 3 años le resulta fácil seguir el tratamiento, un 6% que tiene su diagnóstico desde hace 3 años le resulta difícil hacer el tratamiento, y otro 6% que obtuvo hace 7 años su diagnóstico le resulta fácil el tratamiento (Gráfico N° 53).

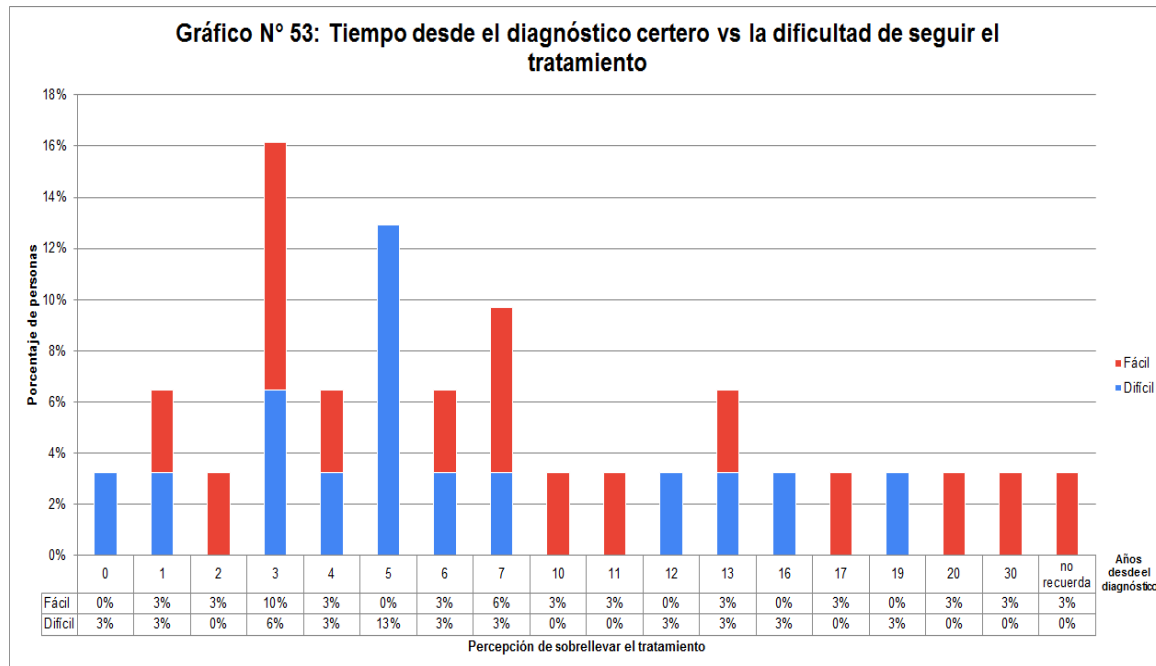


Gráfico 53: Tiempo desde el diagnóstico certero vs la dificultad de seguir el tratamiento (N= 31)

Se relacionaron las secuelas acaecidas producto del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero, y de los encuestados que refirieron tener alguna enfermedad/complicación, el 9,68% tardó 4 años aproximadamente en obtener el diagnóstico certero y el 6,45% tardó más de 6 años, el 22,58% que no presentó secuelas tardó un año aproximadamente en tener el diagnóstico y el 12,90% que no sabe si padeció alguna complicación/enfermedad, tardó más de 6 años en obtener el diagnóstico (Gráfico N° 54).

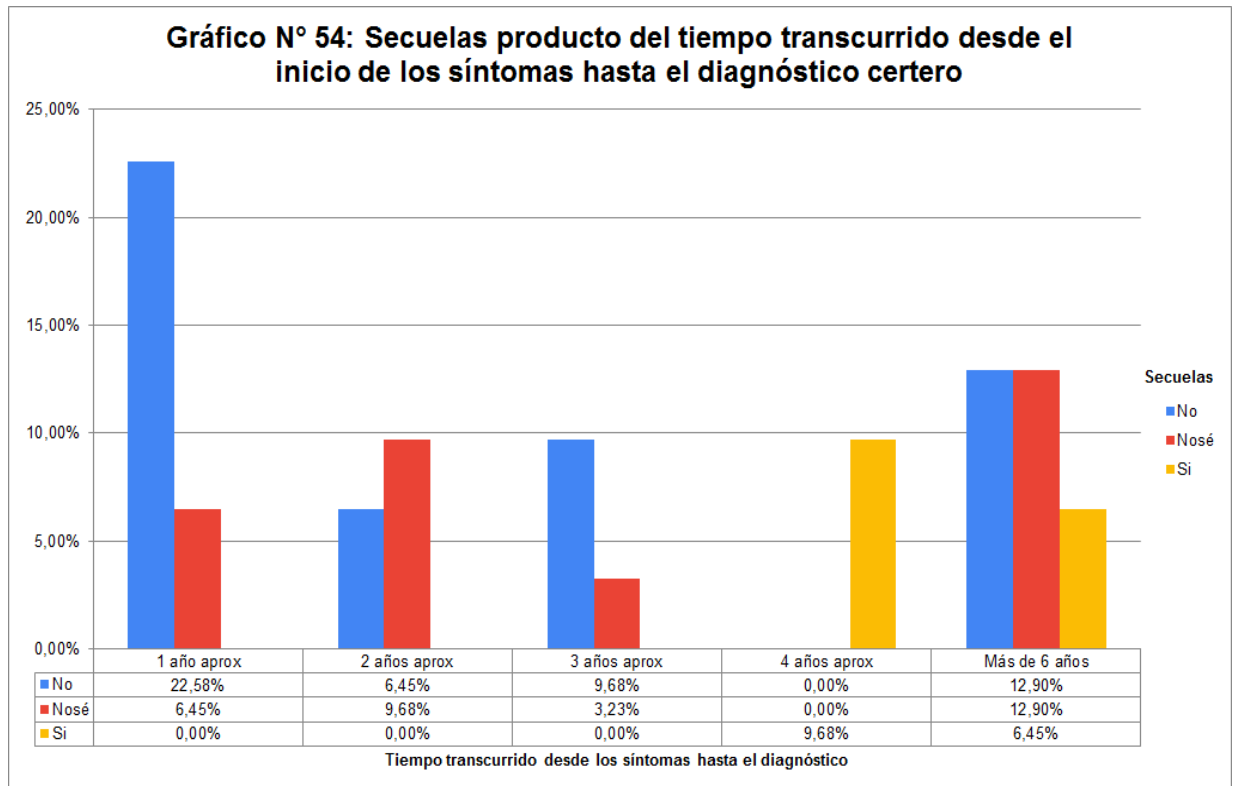


Gráfico 54: Secuelas producto del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero (N= 31)

En el gráfico N° 55 se relacionó el tiempo desde que tuvieron el diagnóstico certero con la percepción de sobrellevar una DLPT. Quienes dijeron que se les hace difícil de sobrellevar la DLPT llevan 3 años diagnosticados en un 9,68%, el 6,45% lo tiene hace 5 años y otro mismo porcentaje hace 7 años; en cambio, un 6,45% dijo que les pareció fácil, tienen el diagnóstico hace 3, 5, 7 y 13 años con el mismo porcentaje cada uno.

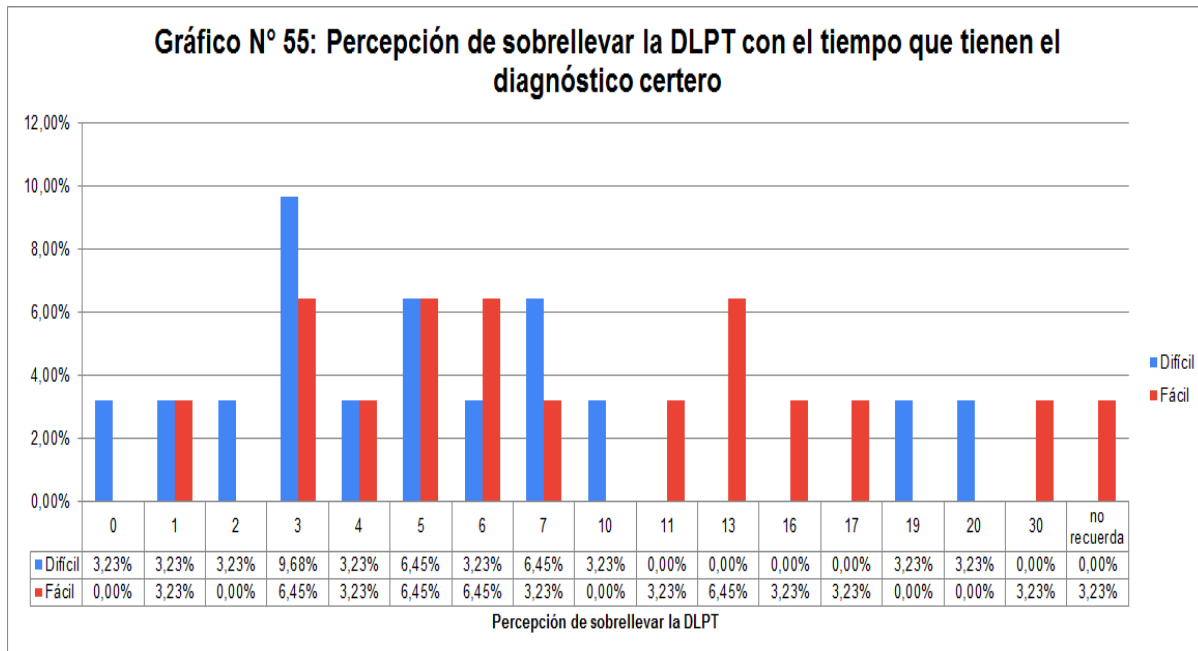


Gráfico 55: Percepción de sobrellevar la DLPT con el tiempo que tienen el diagnóstico certero (N= 31)

En cuanto a los diagnósticos previos a la EC y el tiempo que tardaron en obtener el diagnóstico certero, se encontró que de los 10 que respondieron, la diabetes fue la patología que más padecieron en un 25%, y en cuanto al tiempo que tardaron en obtener el diagnóstico certero, a los que tardaron 4 años les diagnosticaron anemia, diabetes, hipotiroidismo, síndrome del intestino irritable y estrés en un 6,25% para cada una de las enfermedades mencionadas; a los que tardaron 3 años, bajo peso, caída de cabello, alergias y diabetes en un 6,25% para cada una de ellas; a los que tardaron 1 año, artritis reumatoidea e hipotiroidismo en un 6,25% y diabetes con un 12,5%, y a los que tardaron más de 6 años, linfomas intestinales y ovarios poliquísticos en un 6,25% para cada una (Gráfico N° 56).

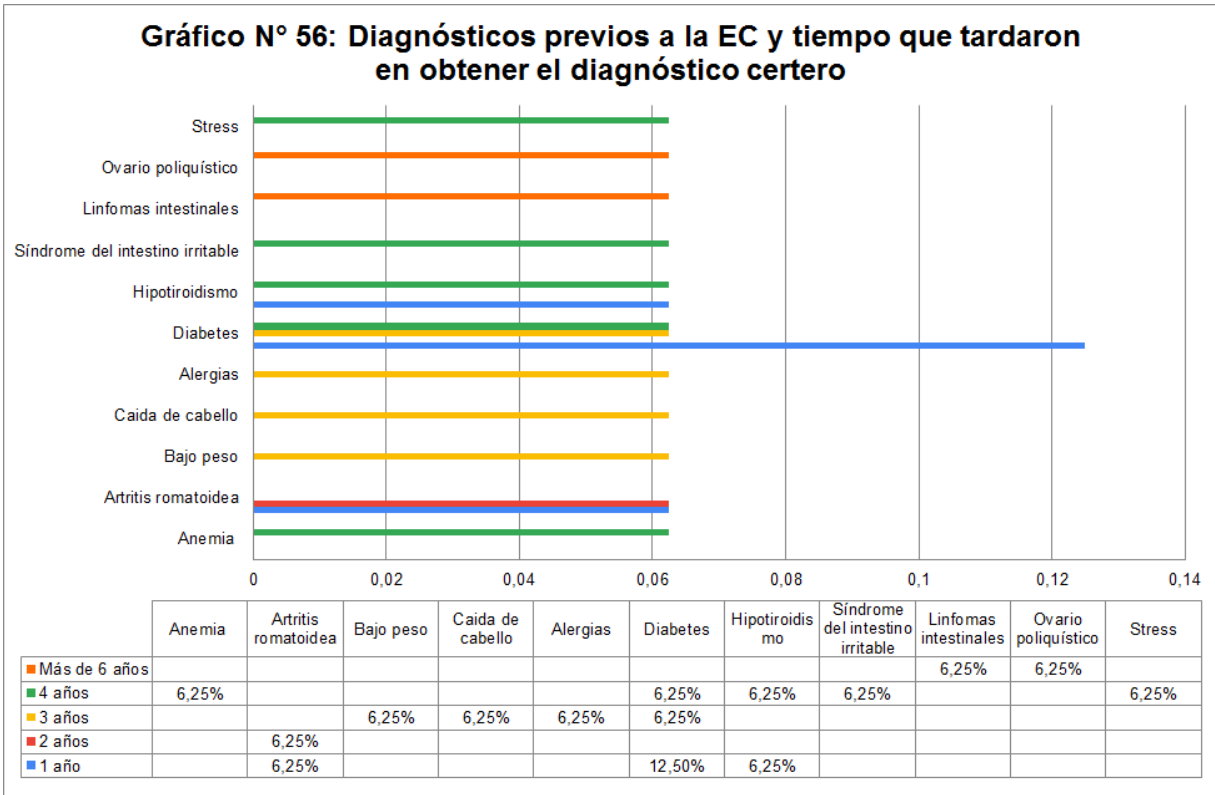


Gráfico 56: Diagnósticos previos a la EC y tiempo que tardaron en obtener el diagnóstico certero (N= 10)

En el gráfico N° 57 se relaciona el tiempo que tardaron en obtener el diagnóstico certero con las enfermedades asociadas a la EC. Se encontró que de los 31 encuestados, el 51,61% no presenta enfermedades asociadas, en cambio, los que tardaron más de 6 años en obtener el diagnóstico fueron quienes más padecen enfermedades asociadas: dermatitis herpetiforme en un 6,45%, anemia ferropénica, enfermedad tiroidea autoinmune, psoriasis, epilepsia e hipotiroidismo en un 3,22% para cada una de las patologías descritas, y quienes menos padecieron enfermedades asociadas fueron los que tardaron 2 y 3 años, con anemia ferropénica, artritis reumatoidea, diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad tiroidea autoinmune con un 3,22% para cada una de ellas.

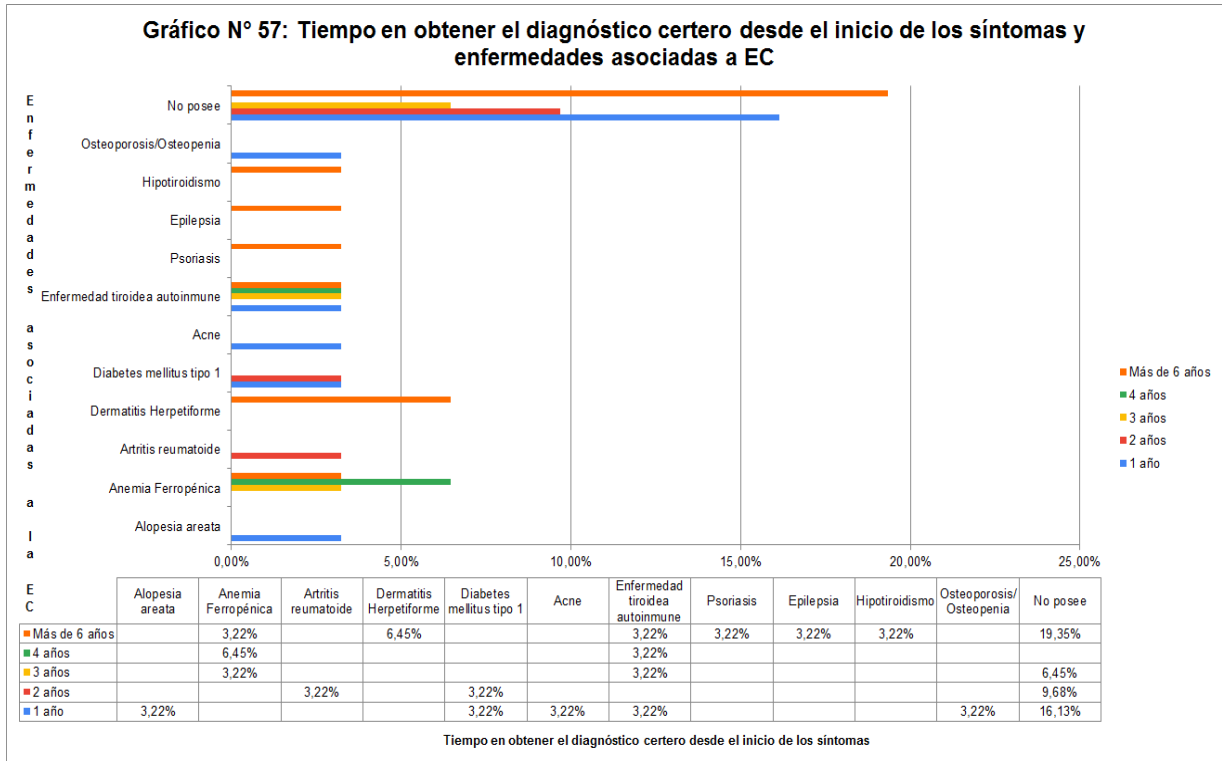


Gráfico 57: Tiempo en obtener el diagnóstico certero desde el inicio de los síntomas y enfermedades asociadas a EC (N= 31)

En el gráfico N° 58 se relaciona el deterioro de la salud durante el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico certero. Entre los que dijeron que empeoró su salud, el 16,13% tardó 1 año en obtener el diagnóstico certero, el 12,9% tardó más de 6 años mientras que el 6,45% tardó 3 años. Entre los sujetos a los que no les afectó la salud, el 19,35% tardó más de 6 años en obtener el diagnóstico, el 12,9% un año, el 6,45% tardó 2 años y otro 45% tardó 3 años.

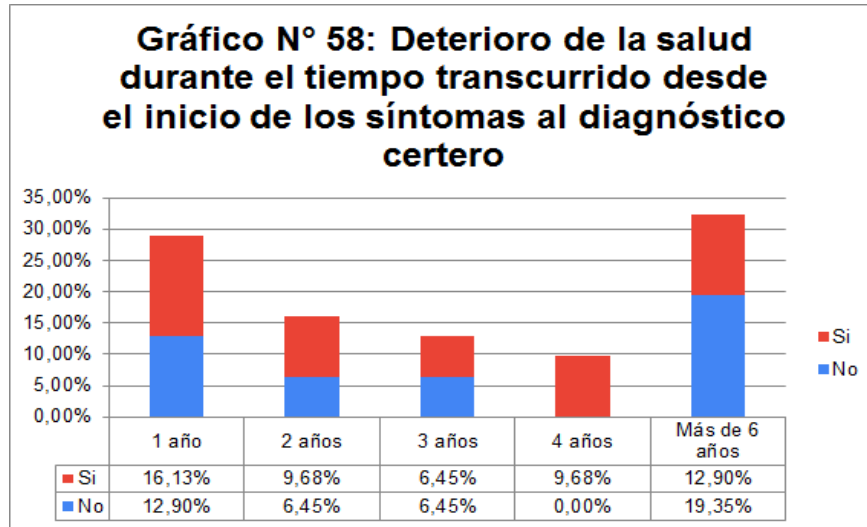


Gráfico 58: Deterioro de la salud durante el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al diagnóstico certero (N= 31)

Se relacionó el tiempo que pasó desde que obtuvieron el diagnóstico certero y el tiempo que tardaron en comenzar con la DLPT. Quienes tienen el diagnóstico certero hace más de 20 años se encontró que un 3,23% hace menos de un año que iniciaron con la DLPT, el 6,45% que tienen el diagnóstico hace 7,6 y 5 años hace menos de un año que iniciaron con la DLPT; en cambio, el 3,23% que hace menos de un año que conocieron el diagnóstico certero el mismo tiempo pasó que iniciaron con la dieta (Gráfico N° 59).

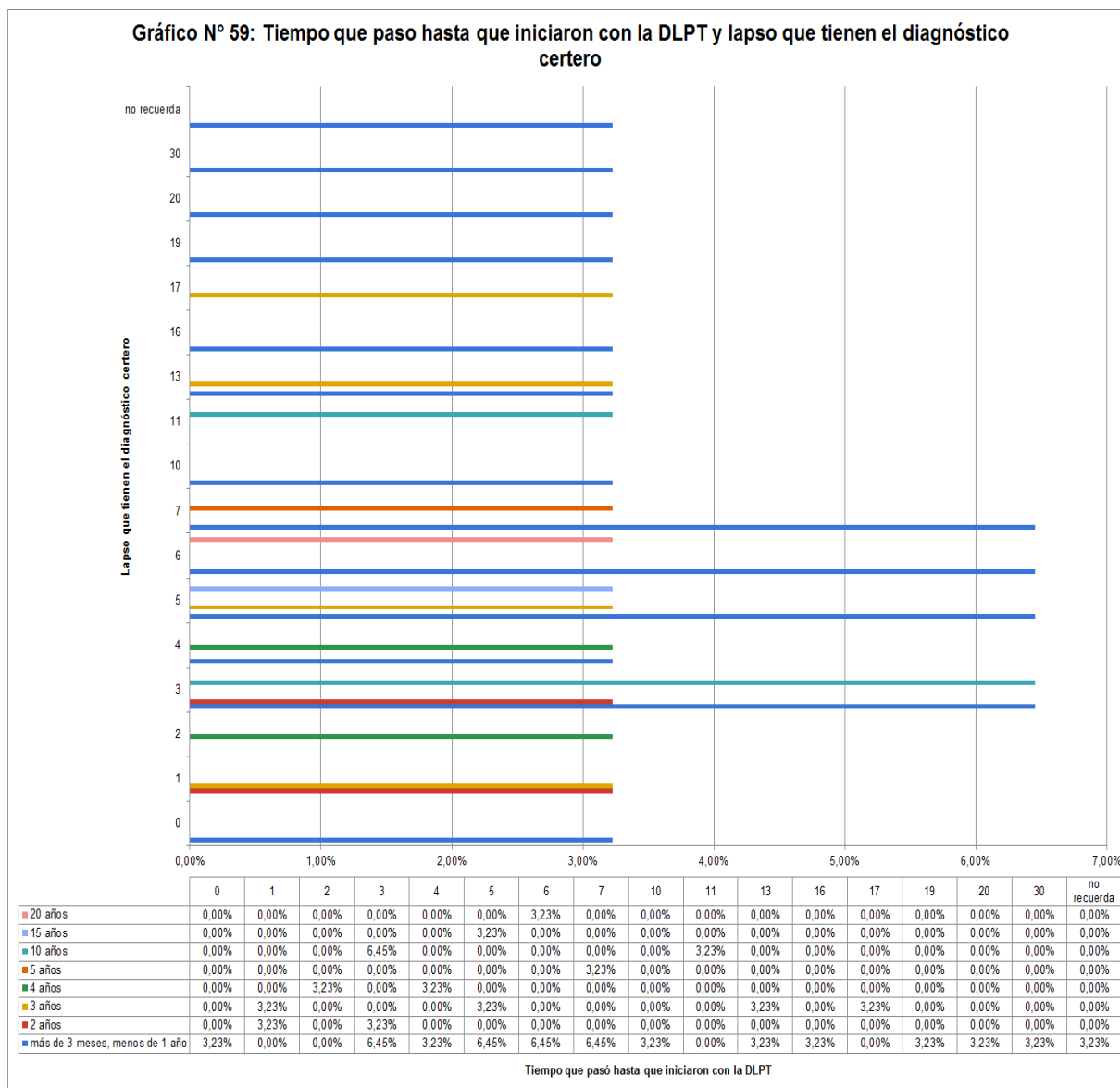


Gráfico 59: Tiempo que pasó hasta que iniciaron con la DLPT y lapso que tienen el diagnóstico certero (N= 31)

Discusión

En el presente estudio se investigaron los criterios diagnósticos realizados en pacientes adultos con EC de la zona norte de la Provincia de Misiones, Argentina; el tiempo transcurrido desde la manifestación de los primeros síntomas hasta llegar al diagnóstico certero; la presencia de síntomas clásicos o atípicos que indujeron a determinar un diagnóstico; como así también, los tipos de estudios realizados, las intervenciones o diagnósticos fallidos que interfirieron antes de llegar al diagnóstico correcto, las transgresiones alimentarias de los pacientes durante el tratamiento y su relación con la presencia de sintomatología.

Las variables investigadas fueron las mismas que se contemplaron en trabajos previos efectuados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) del Reino de España, a través de un Protocolo para el diagnóstico precoz de la EC en el año 2018¹¹, y por la Encuesta sobre prácticas y percepciones de la comunidad celíaca acerca de los alimentos libres de gluten en el año 2020, desarrollada por el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y Red Nacional de Protección de Alimentos (RENAPRA) realizada en la República Argentina⁸.

En el presente estudio realizado en Misiones, los encuestados fueron agrupados por rangos etarios: 19-29, 30-40, 41-51 y 52-62 años de edad.

De la totalidad de los encuestados, el 92% manifestó síntomas antes de recibir el diagnóstico; porcentaje similar al encontrado en los encuestados del trabajo realizado por el SESCO, España, que fue del 86,6%.

Los principales síntomas en la muestra de Misiones fueron: anemia (16%), pérdida de peso (15%), constipación/estreñimiento (13%), cólicos-diarrea (10%), aftas (10%), vómitos (7%), distensión abdominal (5%) y dermatitis herpetiforme (7%). En el estudio realizado en España prevalecieron los síntomas gastrointestinales, principalmente distensión abdominal (73,20%), diarrea (64,40%) y dolor abdominal (61,40%).

Entre las personas asintomáticas de la encuesta española (13,4%), el 43,99% respondió que el motivo principal por el que se realizaron las pruebas de EC fue el

presentar una o varias enfermedades asociadas a la celiaquía, el 30,13% debido a que un familiar había sido diagnosticado previamente de EC; y el 25,88% dijo que se realizó las pruebas por otro motivo. En la encuesta de Misiones, del total de personas asintomáticas (8%), el 6 % corresponde a consultas por antecedentes familiares y el 2% por otros motivos. El estudio realizado en España, en comparación con el de Misiones, presentó mayor predominio de consultas por enfermedades asociadas, antecedentes en familiares de primer grado.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la consulta médica, en el norte misionero fue desde 1 año con predominio en el rango etario de 19-29 años, hasta aproximadamente 6 años, con predominio en el rango etario de 41-51 años. El 45% consultó al médico entre los tres meses y el año después del inicio de los síntomas, un 15% después de 1 año, y el 40% restante demoró de 2 a 10 años. Los sujetos que participaron en el estudio de España acudieron de forma más temprana a la consulta médica: el 37,60% lo hizo a menos de 1 mes de iniciados los síntomas, y el 32,1% a los 1-6 meses.

En cuanto al tiempo en ser diagnosticados, el 36% de los participantes españoles recibió su diagnóstico entre 1 y 6 meses después de la consulta, y el 27,9% entre los 6 meses y el año. El tiempo en recibir el diagnóstico nunca fue superior al año. Contrariamente a los datos encontrados en España, en Misiones, el 29% tardó aproximadamente un año en recibir el diagnóstico, el 29% entre 2 y 3 años, el 10% demoró 4 años, y el 32,23% de las personas encuestadas debió esperar 6 años.

De acuerdo a la Encuesta sobre prácticas y percepciones de la comunidad celíaca acerca de los alimentos libres de gluten, del año 2020, desarrollada por el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, ANMAT y Red Nacional de Protección de Alimentos (RENAPRA)⁸, se observó que cerca de la mitad de las personas encuestadas recibieron el diagnóstico certero de EC en los últimos 5 años.

En cuanto a la dificultad de seguir una DLP, al 52% de los encuestados de Misiones les resulta fácil seguir este tipo de dieta, mientras que al 48% le resulta difícil. Los resultados son similares a los de la encuesta a nivel nacional, ya que en esta, al 55% le resulta difícil o muy difícil.

Se consultó sobre la dificultad en mantener una alimentación libre de gluten según los años transcurridos desde el diagnóstico. Al 18% de los encuestados en Misiones con diagnóstico hace más de 6 años, les resulta difícil, mientras que según la encuesta nacional al 50% de los diagnosticados hace 5 a 9 años, les resulta difícil o muy difícil, y al 54% de quienes recibieron el diagnóstico hace diez años o más, les resulta fácil.

Conclusión

La EC se manifiesta mediante la hipersensibilidad a la gliadina, provocando diversos síntomas, intestinales y extraintestinales. El incumplimiento o las transgresiones dietéticas conllevan un riesgo de enfermedades neoplásicas del tracto digestivo.

Los primeros indicios de la EC se confunden con otras patologías multicausales; esto, junto con los casos asintomáticos, dificulta llegar al diagnóstico certero.

En el presente trabajo se determinó cuál fue el criterio más usado para el diagnóstico de la EC en pacientes con sintomatología atípica, y los intervalos desde que se manifestaron los primeros síntomas, hasta el diagnóstico certero y el tratamiento.

La biopsia de intestino delgado fue clave para determinar la enfermedad, pero a un alto porcentaje de pacientes le diagnosticaron antes otras enfermedades que suelen guardar relación con dicha patología. También retrasaron el diagnóstico los síntomas dispersos y el temor a realizar las pruebas para el diagnóstico. A eso se suma que la mayoría de los sujetos de la muestra desconocía la enfermedad en la primera consulta médica.

Un número significativo de los encuestados que tardaron en obtener el diagnóstico certero, padecen secuelas y enfermedades asociadas a la EC.

La comunidad celíaca recibió óptima información sobre EC y educación alimentaria, solo un porcentaje muy bajo desconocía los riesgos de la contaminación cruzada. Los resultados también demostraron que la disponibilidad de los alimentos tanto en variedad, inocuidad, oferta, accesibilidad y precio, fueron motivos por los cuales los celíacos no pudieron adherirse al plan de la DLPT de manera adecuada.

Se concluye que, para el rápido diagnóstico de la EC, el trabajo multidisciplinario es primordial, el manejo de la EC requiere de un equipo que incluya gastroenterólogos

pediátricos y de adultos, nutricionistas especializados en dicha patología, así como de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, y políticas de estado que se mantengan en el tiempo, den visibilidad y aseguren la accesibilidad a los alimentos y al sistema de salud.

Es importante investigar esta patología en aquellos pacientes con poca o considerable sintomatología asociada y/o compatible con la EC, y en pacientes con factores de riesgo de desarrollar la enfermedad, esto produciría un impacto positivo en el pronóstico a corto y largo plazo.

Referencias bibliográficas

1. De la Calle I, Ros G, Peñalver Miras R, Nieto G. Enfermedad Celiaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten, Revisión, Nutr. [Internet]. Septiembre/Octubre 2020 [Consultado Mayo 2021]; 37 (5): 1043-1051. Disponible en:<https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/02913/show>.
2. BIOMEDAL. [Internet]. Sevilla: La empresa. [Actualizado 2019; Consultado Mayo 2021]. Disponible en: <https://ivydal.biomedal.com/gluten-gliadina-y-gip/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20son%20los%20GIP%3F,reacciones%20inmunol%C3%B3gicas%20en%20pacientes%20cel%C3%ADacos>.
3. Proyecto CERERE. Gluten: características, propiedades y usos. 2019. [Consultado Mayo 2021]. Disponible en: http://cerere2020.eu/wp-content/uploads/2019/11/12_ES.pdf
4. Parera Pinilla CL, Ochoa Fernández BM, Bonet de Luna C. Enfermedad celíaca: quién sabe dónde, Rev. Pediatr. Aten. Primaria [Internet]. Julio/Septiembre 2018 [Consultado Mayo 2021]; 20 (79). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322018000300015&lang=es
5. Organización Mundial de Gastroenterología. Enfermedad celíaca. 2012. [Consultado Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/celiac-disease-spanish-2013.pdf>.
6. Cobos-Quevedo OJ, Hernández-Hernández GA, Remes-Troche JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual, Med. Int. Méx. [Internet]. Julio/Agosto 2017 [Consultado mayo 2021]; 33(4):487-502. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000400487
7. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2010. [Consultado 30 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.seghnp.org/sites/default/files/2017-05/Protocolos%20SEGHNP.pdf>.

8. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración. [Consultado Mayo 2021]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_informe_encuesta_alg_2020_actualizado.pdf
9. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración. [Consultado Mayo 2021]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000861cnt-cuadernillo_para_nutricionistas_2016.pdf.
10. Arranz E JA, Garrote JA. Inmunología de la enfermedad celíaca. Rev. Gastroenterología-hepatología. [Internet]. Noviembre 2010. [Consultado Mayo 2021]; 33 (9): 643-651. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-inmunologia-enfermedad-celiaca-S0210570509005524>
11. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. Servicio de evaluación del servicio canario de la salud. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. [Internet]. 2018. [consultado 2 abril 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionessanitarias/publicaciones/celiacua/enfermedadceliaca.pdf>
12. Marild K, Ye W., Lebwohl B., Green P. H. R., Blaser M. J., Tim T., et al. Exposición a antibióticos y desarrollo de la enfermedad celiaca: un estudio de casos y controles a nivel nacional. BMC [Internet]. 2013 Julio. [Consultado 25 Abril 2021]; 109 (2013). Disponible en: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-13-109>
13. Hernández-Espinosa N., Reyes-Reyes M., González – Jiménez F. E., Núñez – Breton L. C., Cooper – Bribiesca B.L., et al.: Importancia de las proteínas de almacenamiento en cereales (prolaminas). Vertientes, Revista Especializada en Cs. de la Salud [Internet]. 2015 [Consultado 25 Abril 2021]; 18(1):3-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2015/vre151a.pdf>
14. Ministerio de Salud. Programa Nacional de Detección y Control de Enfermedad Celiaca [Internet]. Bs. As. [Editado 2016, consultado 25Abril 2021]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000861cnt-cuadernillo_para_nutricionistas_2016.pdf

15. Federación de asociaciones de Celiacos de España [Internet]. Madrid: La federación. [Actualizado 13 Abril 2020, consultado 25 Abril 2021]. Disponible en: [https://celiacos.org/el-gluten-en-trigos-modernos-y-antiguos/#:~:text=Las%20prote%C3%ADnas%20de%20trigo%20constituyen,almid%C3%B3n%20\(65%2D80%25\)](https://celiacos.org/el-gluten-en-trigos-modernos-y-antiguos/#:~:text=Las%20prote%C3%ADnas%20de%20trigo%20constituyen,almid%C3%B3n%20(65%2D80%25))
16. Lasa A., Churrua I, Miranda J, Larretxi I, Bustamante M, Simón E. Guía de Alimentación equilibrada para las Personas Celiacas. [Internet]. [Consultado 8 de Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.ehu.eus/documents/1788683/1852445/Dieta+equilibrada+celiacos.pdf>
17. Fundación Belén. Celiacos/ Enfermedad Celiaca (Intolerancia al gluten). [Internet]. Madrid. 2021. [Consultado 8 de Mayo 2021]. Disponible en: <https://fundacionbelen.org/problemas/celiacos-enfermedad-celiaca-intolerancia-gluten/>
18. Rodrigo L, Garrote JA, Vivas Santiago. Enfermedad celiaca: diagnóstico y tratamiento. [Internet]. 2008 [consultado Mayo 2021]; 131(7):264-70. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Luis-Rodrigo-2/publication/230817068_Enfermedad_celiaca/links/5cff61e64585157d15a21100/Enfermedad-celiaca.pdf
19. Remes Troche JM, Uscanga Domínguez LF, De la Cruz Patiño E., Roesch Dietlen F. Conceptos actuales en enfermedad celiaca, Rev. de Inv. en Cs. de la Salud [Internet]. Enero – Junio 2009 [Consultado Mayo 2021]; 4 (1): 8-15. Disponible en: <https://www.uv.mx/veracruz/iimb/files/2012/11/vol.4no.1.enero-junio2009.pdf#page=8>.
20. Furnes, R. Guías diagnósticas de Enfermedad Celíaca de ESPGHAN 2012. [Consultado 24 Abril 2021]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2014/Gastro%20Hepato%20Nutri/PDFs/Furnes.Evaluacion.pdf.
21. Asociación de celiacos y sensibles al gluten. Diagnóstico. [Consultado en Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.celiacosmadrid.org/patologias-por-sensibilidad-al-gluten/la-enfermedad-celiaca/diagnostico/>

22. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU, Medlineplus. [Internet]. Bethesda: NLM; [Actualizado 24 Febrero 2020, Consultado 24 Abril 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-enfermedad-celiaca/>.
23. Lozano W, Méndez V, Ferreira M I, Gutiérrez C. Sensibilidad y especificidad de los anticuerpos antigliadina y antiendomiso realizados en el Laboratorio de Inmunología del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Rev. Chilena. Pediatr. [Internet]. Oct. 2004. [Consultado 21 Abril 2021]; 75 (5): 485-489. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062004000500013#:~:text=Los%20anticuerpos%20antiendomiso%20de%20tipo,y%20100%255%2D7
24. Aranda E, Araya M. Tratamiento de la enfermedad celíaca ¿Cómo medir adherencia a la dieta libre de gluten?, Rev. Chilena Pediatr. [Internet]. Noviembre -Diciembre 2016. [Consultado 21 Abril 2021]; 87 (6): 442-448. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370410616000139?via%3Dihub>
25. Mayo Clinic. Celiaquía. Diagnóstico y tratamiento. 2020. Consultado 21 Abril 2021. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/celiac-disease/diagnosis-treatment/drc-20352225>
26. Moscoso F, Quera R. Enfermedad Celíaca, Rev. Med. Clin. Condes. [Internet] 2015[Consultado 24 Abril 2021]; 26 (5): 613-627. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-celiaca-revision-S071686401500126>
27. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU, Medlineplus. [Internet]. Bethesda: NLM; [Actualizado 24 Febrero 2020, Consultado 24 Abril 2021]. Disponible en: [https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003551.htm#:~:text=Los%20ant%C3%ADgenos%20leucocitarios%20humanos%20\(HLA,y%20sustancias%20extra%C3%B1as%20y%20da%C3%B1as](https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003551.htm#:~:text=Los%20ant%C3%ADgenos%20leucocitarios%20humanos%20(HLA,y%20sustancias%20extra%C3%B1as%20y%20da%C3%B1as)
28. Ministerio de Salud. Documento de consenso de Enfermedad celíaca 2017. [Internet]. Bs. As. [Editado 2017, consultado 6 Mayo 2021]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000001142cnt-documento_de_consenso_2017.pdf

29. Rubio-Tapia A., Hill, Ciarán I, Kelly C, Murray J. Guía Clínica del American College of Gastroenterology: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca, A.J.G [Internet]. Mayo 2013 [Consultado 31 Marzo 2021]; 108 (5): 656 – 676. Disponible en:
https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2013/05000/ACG_Clinical_Guidelines__Diagnosis_and_Management.7.aspx
30. Riechmann R .E., Villasante G. C., Pascual L. C, Aliaga E., Allué I. P., Sánchez-Valverde F., Et al. Aplicación racional de los nuevos criterios de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 para el diagnóstico de la enfermedad celíaca, Elsevier [Internet]. Febrero 2020 [Consultado 6 Mayo 2021]; 92 (2): 110.e1-110.e9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.001>.
31. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración. [Consultado 24 Abril 2021]. Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/Publicaciones/Enfermedad_celiaca_y_alimentos.pdf.
32. Sáez R, Fuentes-Álvarez D, Álvarez-Mieres N, Niño-García P, García R, Riestra-Menéndez S. Enfermedad celíaca en el 2009, RAPD online [Internet]. Octubre 2009 [Consultado 3 Abril 2021]; 32 (5): 339 - 357. Disponible en: <https://www.sapd.es/revista/2009/32/5/01/pdf&sa=D&source=editors&ust=1617507664188000&usq=AOvVaw0qmAP20q41r2rcEeaQw3iK>
33. Real Delor RE. Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celiaca, An. Fac. Med. [Internet]. Octubre – diciembre 2016 [Consultado Mayo 2021]; 77 (4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832016000400013&script=sci_arttext
34. Asociación de Celíacos de Catalunya. Complicaciones asociadas. 2021. Consultado 6 Mayo 2021. Disponible en: https://www.celiacscatalunya.org/es/complicaciones_asociadas
35. Francisco Consiglio, Roberto Parodi, Gisela Piñero, Cintia Cambursano, Alcides Greca. Osteomalacia: presentación atípica de enfermedad celíaca. Actual. Osteol [Internet]. 2015; [Consultado 25 Abril 2021]; 11(3): 239-244. Disponible en: http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid48_consiglio.pdf

36. Green P H. R., ChristopheCellier C.Enfermedad celíaca. NEJM. [Internet]. 25 Octubre 2007 [Consultado 30 marzo 2021]; 357:1731-1743. Disponible en:<http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=50880>.
37. BaiJ, Ciacci C, Corazza G, Fried M, Olano C, Rostami-Nejad M., Et al. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología Enfermedad celíaca. Equipo de revisión. [Internet]. Julio 2016 [Consultado 31 Marzo 2021]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/celiac-disease-spanish-2016.pdf>
38. Segreda Castro S, Araya C. Enfermedad celiaca en niños. Cienciaysalud [Internet]. 15dic.2020 [Consultado 24 Abril 2021];4(6): 2. Disponible en: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/223>
39. Ministerio de agricultura, ganadería y pesca. Guía Básica para la población celíaca. 2012. [Consultado 2 Abril 2021]. Disponible en:http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/publicaciones/calidad/Consumidor/Guia_Celiaquia_2012.pdf
40. Murray J.A, Watson T, ClearmanB, Mitros F. Efecto de una dieta sin gluten sobre los síntomas gastrointestinales en la enfermedad celíaca. The J. Clin. Nutr. [Internet]. 2004 Abril [Consultado 24 Abril 2021]; 79 (4), 669–673. Disponible en:<https://academic.oup.com/ajcn/article/79/4/669/4690166>.
41. Lu Y., Sun J, Chen H, Chen J, Kong X, Zhong W. Seguimiento de la adherencia a una dieta sin gluten utilizando el volumen medio de plaquetas en niños con enfermedad celíaca. J.BMJ [Internet]. 2020 Noviembre [Consultado 24 Abril 2021]; 69 (2), A1–A95. Disponible en:https://gut.bmj.com/content/69/Suppl_2/A28.2.
42. Antiga E, Caproni M. El diagnóstico y tratamiento de la dermatitis herpetiforme. Dove Medical PressLtd [Internet].2015 Mayo [Consultado 25 Abril 2021]; 2015: 257—265. Disponible en:<https://www.dovepress.com/the-diagnosis-and-treatment-of-dermatitis-herpetiformis-peer-reviewed-fulltext-article-CCID>
43. Institutos Nacionales de Salud (NIH), Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK). Enfermedad celiaca. 2020 Octubre. [Consultado 24 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/celiac-disease/treatment>

44. Comisión Europea. Reglamento de ejecución (UE) no 828/2014 de la Comisión. 2014.[Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en:<https://www.boe.es/doue/2014/228/L00005-00008.pdf>
45. Akoben A.K., Thomas A.G., Revisión Sistemática: cantidad tolerable de gluten para personas con enfermedad celiaca. J. Gastroent&Hepat[Internet]. 2008 Febrero. [Citado 25 Abril 2021]; 27 (11): 1044-1052. Disponible en:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2008.03669.x>
46. Pérez E. C., Sandoval M. J., Schneider S. E., Azula A. Importancia del Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Celiaca. Revista de la UNNE. [Internet]. 2008 Febrero. [Citado 25 Abril 2021]; 178: 20-21.Disponible en:https://med.unne.edu.ar/revistas/revista178/4_178.pdf
47. Defensor del pueblo. La situación de las personas con enfermedad celíaca en España. [Internet]. Abril 2017 [Consultado 2 Mayo 2021].Disponible en: https://www.defensordelpueblo.es/wp-content/uploads/2017/04/Celiaquia_2017-1.pdf
48. González Hernández D, Herrera Argüelles X. Manejo nutricional de la enfermedad celíaca. Rev. Cubana Pediatr. [Internet]. 2006; [Consultado 4 Abril 2021]. 78 (2) Disponible en: <http://scielo.sld.cu › pdf › ped › ped10206>
49. Ministerio de Salud. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [Internet]. Bs As. [Consultado 8 de Mayo 2021]. Disponible en:http://www.anmat.gov.ar/alimentos/guia_bpm_alg_formato_web.pdf
50. Dirección Nacional del Sistema Argentino de Información Jurídica, Secretaría de Justicia del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación Argentina. [Internet]. CABA. [Editado 2012, consultado 6 Mayo 2021]. Disponible en:<http://www.saij.gob.ar/LPW0006098>
51. Goel G., King T., Daveson J., Andrews J.M, Krishnarajah J., Krause R., et al. Inmunoterapia específica de epítipo dirigida a células T CD4 positivas en la enfermedad celíaca: dos estudios de fase 1 aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. J. The Lancet Gastroent&Hepat [Internet]. 2017 Julio [Consultado 24 Abril 2021]; 2 (7), 479-493. Disponible

en:[https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(17\)30110-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(17)30110-3/fulltext)

52. Universidad Nacional de Chile. [Internet]. Santiago de Chile: La Universidad.c1994-2021. [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/76032/las-fases-de-los-ensayos-clinicos-de-vacunas-y-medicamentos>
53. Lebowitz B., Sanders D.S., Green P.H.R. Enfermedad celíaca. TheLancetGastroent&Hepat [Internet].2017 Julio [Consultado 24 Abril 2021]; 391 (10115), 70-81. Disponible en:[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31796-8/fulltext#seccestitle160](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31796-8/fulltext#seccestitle160)
54. Fracavilla R., Cristofori F., Vacca M., Barone M., De Angelis M., PubMed [Internet]. 2020 Marzo [Citado 25 Abril 2021]; 14 (5): 323-333. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32216476/>
55. Asociación de Celíacos de Catalunya. Avances en el conocimiento de las patologías relacionadas con el gluten y evolución de los alimentos sin gluten. 2018. Consultado 6 Mayo 2021. Disponible en:<https://www.celiacscatalunya.org/pdfs/Avances%20en%20el%20conocimient.pdf>
56. Martínez de Zabarte J M, Fernández R, García Romero R, Ros Arnal I, López Campos M, Ubalde Sainz E. Enfermedad celíaca.Revista Pediatría de Atención Primaria, [Internet].Abril/Junio 2016. [Consultado 2 Abril 2021]; 18 (70). Disponible en:<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5768649>
57. Ministerio de Agroindustria, Secretaria de agregado de valor, Subsecretaria de alimentos y bebidas. [Internet]. CABA: La administración [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en:<http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/publicaciones/calidad/Guias/GRotulado.pdf>
58. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en:https://extranet.anmat.gov.ar/ALG_Mobile/asp/wfAlimentos.aspx

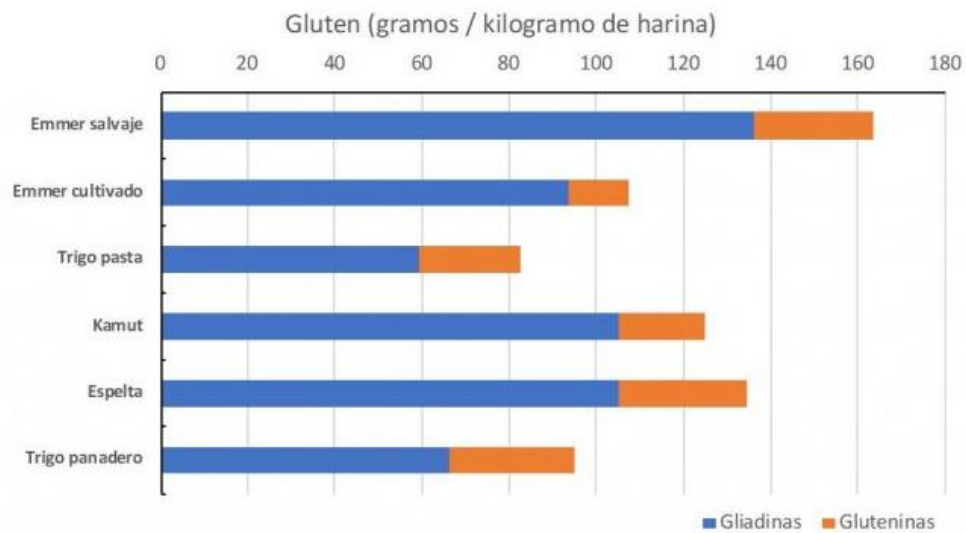
59. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en:http://www.anmat.gov.ar/enfermedad_celiaca/principal.asp
60. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en:<https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>
61. Corporación de Apoyo al Celíaco COACEL Búsqueda, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celiaca. 2015. Consultado 25 Abril 2021. Disponible en:https://coacel.cl/sites/default/files/guia_minsal_enf._celiaca.pdf
62. Rodríguez Montealegre A., Celada P, Sánchez-Muniz F, Bastida S. Acerca de la enfermedad celiaca. Breve historia de la celiacuría, JONNPR. [Internet]. Noviembre 2018. [Consultado 1 Abril 2021]; 3(12): 980-997. Disponible en:https://www.researchgate.net/publication/328766847_Acerca_de_la_enfermedad_celiaca_Breve_historia_de_la_celiacuria
63. Velasco Benítez C.A. Enfermedades digestivas en niños. 2da edición. Cali, Colombia. Editorial Universidad del Valle. 2006.
64. Rodríguez Sáez L. Enfermedad Celíaca. Revista del Ministerio de Sanidad (Madrid)[Internet].2010 [Consultado 30 Marzo 2021]; 34 (2).Disponible en: http://www.msps.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34_n2enfCeliaca.pdf.
65. Asociación Argentina de Celiacuría. Historia. [Consultado 1 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.celiaco.org.ar/index.php/la-asociacion/historia>
66. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos Presidencia de la Nación. Ley 26588.[Internet]. Diciembre 2009. [Consultado 9 Abril 2021]. Disponible en:<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/160000-164999/162428/norma.htm>.
67. Boletín oficial de la República Argentina, Secretaría Legal y Técnica. [Internet]. CABA. [Editado 2015, consultado 6 Mayo 2021]. Disponible en:<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/11497092/null>

68. Ministerio de Salud. [Internet]. CABA: La administración [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/punto-de-corte-de-alimentos-libres-de-gluten>
69. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Alimentos/Resolucion_Conjunta_201-2011_y_649-2011.pdf
70. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos y Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca. Código Alimentario Argentino, Resolución Conjunta 201/2011 y 649/2011. 2011. [Consultado 25 Abril 2021]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Alimentos/Resolucion_Conjunta_201-2011_y_649-2011.pdf
71. Ministerio de Salud. ANMAT. [Internet]. CABA: La administración. [Consultado 24 Abril 2021]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/Enfermedad_Celiaca/Directrices_Autorizacion_ALG.pdf
72. Pelegrí Calvo C., Soriano del Castillo J.M., Mañes Vinuesa J. Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana, Nutr. Hosp. [Internet]. Julio/Agosto 2012 [Consultada 30 Marzo 2021]; 27 (4): 1293-1297. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5871.pdf>.

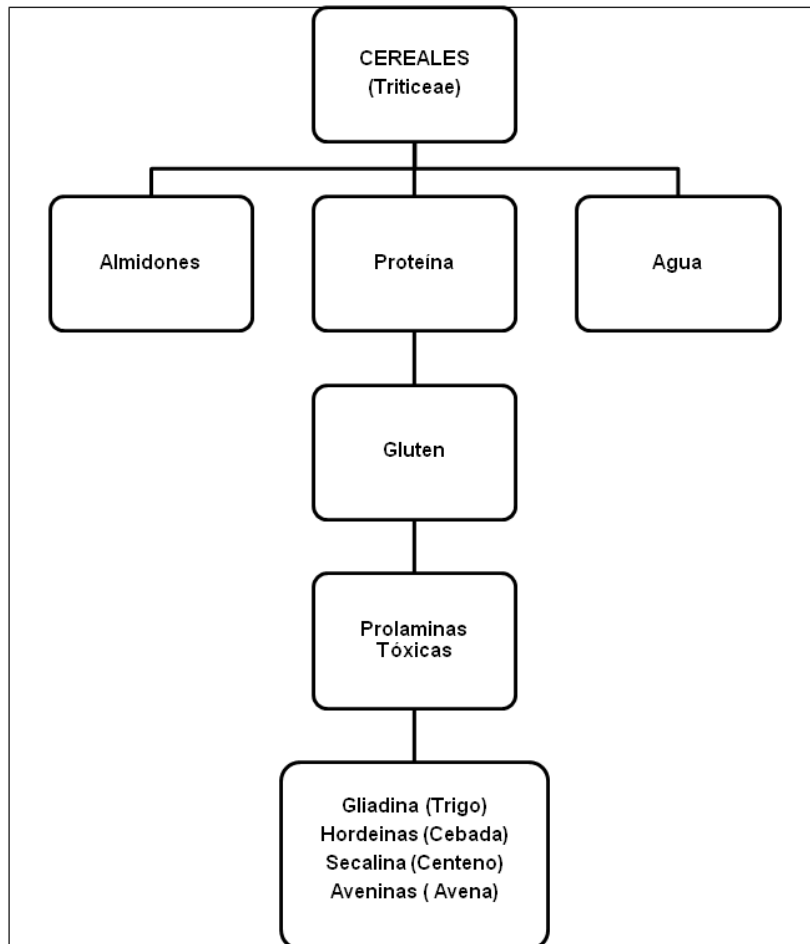
ANEXOS

ANEXO I

Contenido de gluten, gliadina y glutenina de los trigos antiguos y modernos¹⁵



ANEXO II



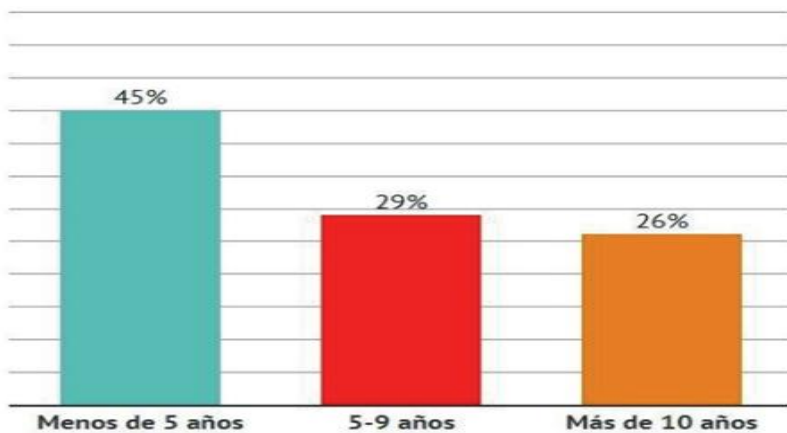
ANEXO III

CRITERIO HISTOLÓGICO			MARSH	MARSH MODIFICADA (OBERHUBER)	CORAZZA
Aumento de linfocitos intraepiteliales ¹	Hiperplasia de criptas	Atrofia vellositaria			
No	No	No	Tipo 0	Tipo 0	-
Si	No	No	Tipo 1	Tipo 1	Grado A
Si	Si	No	Tipo 2	Tipo 2	
Si	Si	Si, parcial	Tipo 3	Tipo 3a	Grado B1 (relación vellosidad/cripta <3:1)
Si	Si	Si, subtotal		Tipo 3b	Grado B2 (sin vellosidad detectable).
Si	Si	Si, total		Tipo 3c	Grado B2 (sin vellosidad detectable).

¹> 40 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células epiteliales para clasificación de Marsh modificada y >25 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células epiteliales para la clasificación de Corazza²⁶.

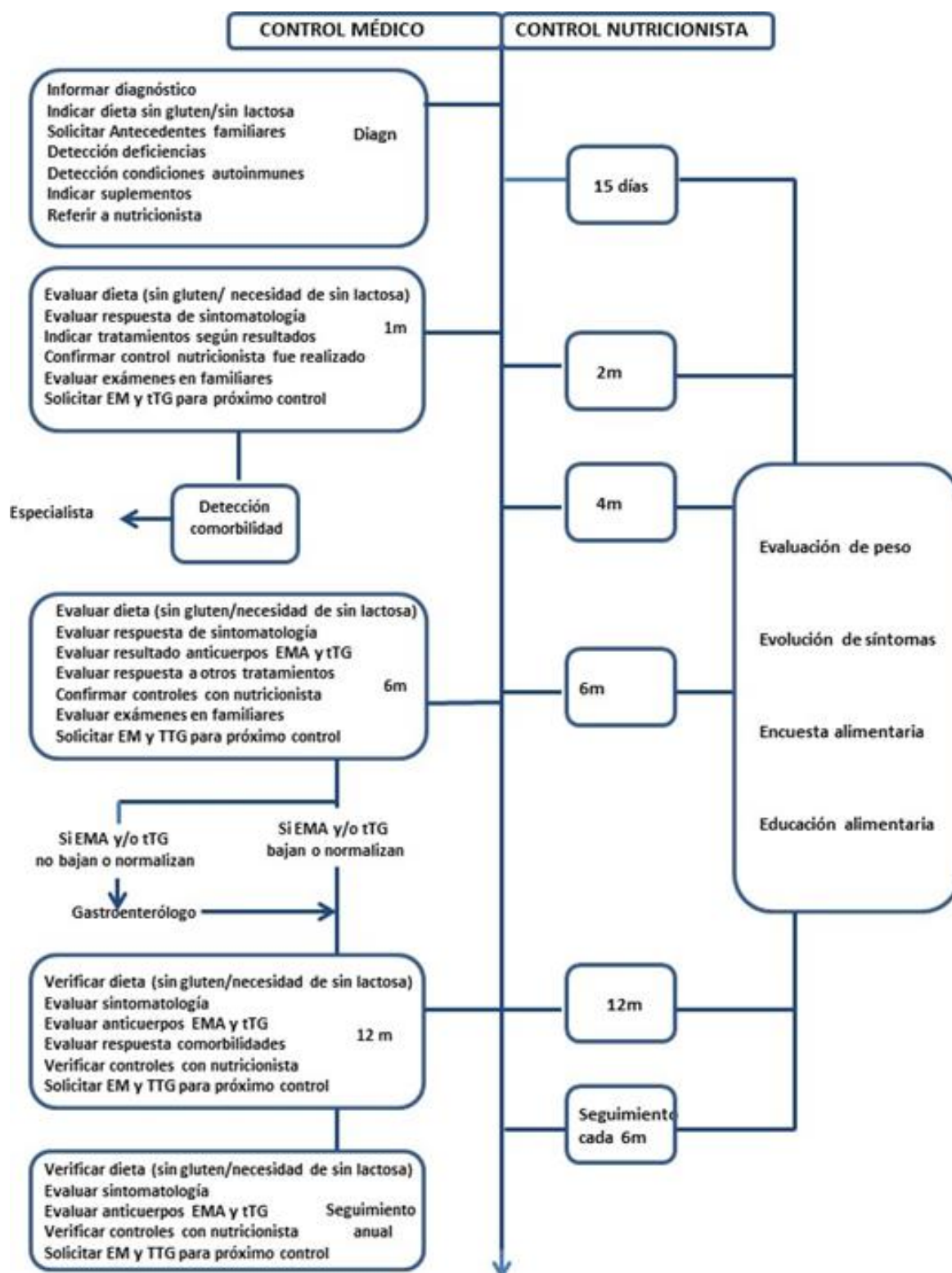
ANEXO IV

Tiempo transcurrido desde el diagnóstico en la población encuestada.



ANEXO V

Inicio del tratamiento y seguimiento ^{35 - 61}



CUADRO 5 ¹¹

Tabla 6. Nuevas estrategias terapéuticas en enfermedad celíaca						
Patogenia	Estrategia	Terapia	Tipo	Lugar de acción	Situación actual	Comentarios
Toxicidad gluten	Modificación del gluten para evitar su inmunogenicidad	- Harina de trigo con modificación génica	Dieta	Luz intestinal	En proceso Fase I- II	Problemas con panificación
	Enmascaramiento de la capacidad antigénica del gluten	- Detoxificación mediante bacterias probióticas - Lactobacilos - VSL#3	Dieta	Luz intestinal	Descubrimiento (Hipótesis)	Se mantiene características de panificación
	Fijación del gluten con poliméricos	- Polímero sintético (poly) (hydro-xyethylmethacrylat eco-styrene sulfonate	Dieta	Luz intestinal	Fase I	Barato y de fácil aplicación

Toxicidad péptidos específicos	Hidrólisis de péptidos tóxicos de la gliadina	-Prolyl endopeptidasas - ALV003 (glutenasas) - Otros enzimas potenciales: Triticeae y género Rothia	Enzimático	Luz intestinal	Fase II Fase II Hipótesis	Necesidad de neutralizar o hidrolizar todos los péptidos tóxicos
Aumento de la permeabilidad intestinal	Prevención de la absorción de los péptidos tóxicos de la gliadina	- Larazotida	Péptido	Mucosa intestinal	Fase II b	Necesidad de administrarlo con otros medicamentos
Alteración de la respuesta inmunológica	Bloqueo de la presentación del antígeno - Inhibición de la trasglutaminasa tisular	- Inhibidores reversibles: cistamina, moduladores del acoplamiento aldehído de la tTG y derivados del cinamoyl triazol.	Péptido	Lámina propia	Preclínicos	No hay estudios en humanos Efectos adversos

	Bloqueo de la presentación del antígeno - Bloqueadores del reclutamiento de linfocitos	- Inhibidores Integrina $\alpha 4$, $\beta 7$ y MAdCam-1; Natalizumab - Inhibidores de la unión CCL25-CCR9 - Inhibidores de la unión CXCL10-CXCR3	Molécula	Lámina propia	Preclínicos	(fármacos inmunosupresores)
	Bloqueo de la activación de los linfocitos NK	- Antagonistas del receptor específico NKG2D	Molécula	Lámina propia	Preclínicos	
	Interferencia en la unión entre HLA DQ y linfocitos T	- Bloqueante de la unión HLA DQ con las células T	Molécula	Lámina propia	Preclínicos	

Tabla 6. Nuevas estrategias terapéuticas en enfermedad celíaca (Continuación)

Patogenia	Estrategia	Terapia	Tipo	Lugar de acción	Situación actual	Comentarios
Activación de la cascada proinflamatoria	Antiinflamatorios generales	- Corticoides genéricos - Budesonida - Mesalazina	Droga	Vía general y local	Hipótesis	Aplicables en ECR

	Anticitocinas	- Anti-TNF-a - Anti-TNF-b - Anti-IL.15 - IL-10	Moléculas	Lámina propia	Preclínicos	Estudios en enfermedad de Crohn y otras
Alteración de la inmunidad adaptativa	Inducción a la tolerancia	- Ac IgA de clara de huevo - Vacuna - Necator americanus	Varios	Luz intestinal	Hipótesis Fase I Fase II	Gran aplicabilidad
Daño (apoptosis) de la mucosa intestinal	Restauración de mucosa	- R-respondina		Lámina propia	Fase II b	Ensayo clínico en enfermedad de Crohn
Otras	- Inhibición de Rho y Rho-Kinasa - Anti-CD3 - Anti-CD 20	- Fasumil, BA-10 - Visilizumab, Teplizumab, orelizumab - Rituximab, tositumab, ibritumomab	Molécula, Ac monoclonales		Fase I, II, III	Estudios en otras enfermedades

Ac: Anticuerpos; Anti-IL: Anti-interleucina; Anti-TNF: Anti-factor de necrosis tumoral; ECR: Enfermedad celíaca refractaria; IgA: Inmunoglobulina A; HLA: Antígeno leucocitario humano; NK: Natural killer (citotóxica natural); tTG: Transglutaminasa tisular.

Fuente: F. Sánchez-Valverde Visus, S. Zarikian Denis, V. Etayo Etayo. Nuevas estrategias terapéuticas en la enfermedad celíaca. En: Polanco Allu é I, ed. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Ergon, Madrid, 2017:127-135.⁴⁰

Belardinelli Valeria, Facio Alejandra, Liguori Verónica