



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN
PACIENTES CON DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA

P R E S E N T A

DRA. PAOLA RENATA SOTO ORTEGA



ASESOR

DRA .EVELYN JUAREZ NARANJO

MÉXICO, DF. 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, 2 NORESTE DEL
D.F.

FECHA **28/03/2011**

DRA. EVELYN JUAREZ NARANJO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON DOLOR ABDOMINAL
CRONICO**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-3502-23

ATENTAMENTE

DR. (A). JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA**

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro.
Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
U.M.A.E."La Raza"

Dra. Evelyn Juárez Naranjo
Profesor Titular del curso
Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
U.M.A.E."La Raza"

Dra. Evelyn Juárez Naranjo
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
U.M.A.E."La Raza"

Dra. Paola Renata Soto Ortega
Médico Residente de segundo año
Subespecialidad en Gstroenterologia y Nutrición PEDIATRICA
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
U.M.A.E."La Raza"

COLABORADOR

DR. VICTOR MANUEL MONROY

Médico Anatómo-Patólogo

Adscrito al departamento de Patología del Hospital Especialidades

AGRADECIMIENTOS

DRA. CONSUELO RUELAS VARGAS

Médica Cirujano Pediatra Endoscopista
Jefa del Departamento de Endoscopias Pediátricas UMAE Dr. Gaudencio González Garza
CMN “La Raza”

DR. JORGE ALEJANDRO FONSECA NAJERA

Médico Pediatra Gastroenterólogo Endoscopista
Adscrito al Departamento de Endoscopias Pediátricas UMAE. Dr Gaudencio Gonzalez Garza.
CMN “La Raza”

DR. JOSE ANTONIO CHAVEZ BARRERA

DRA. LAURA ANGELICA GONZALEZ CRUZ

DRA. CELIA LAURA CERDAN SILVA.

DRA. LETICIA CASTRO ORTIZ.

DRA. MIRIAM SOSA ARCE.

DR. MARINO TELLEZ SALMERON.

Médicos Pediatras Gastroenterólogos

Adscritos al departamento de Gastroenterología Y Nutrición Pediatrica UMAE. Hospital General Dr.
Gaudencio González Garza CMN “ La Raza”



AGRADECIMIENTOS

- A mi Mamá por estar conmigo siempre, brindarme paciencia , cariño, confianza y apoyo incondicional en todo lo que emprendo .
- A mi familia por apoyarme.
- A la Dra. Evelyn Juárez por su confianza, enseñanza y guía .
- A los médicos que conforman el servicio de Gastroenterología y Nutrición pediátrica Doctoras: Angelica Gonzalez, Laura Cerdan , Juana Casillas, Leticia Castro, Marcela Cervantes, Miriam Sosa, y al Dr Marino Tellez por su apoyo, en mi formación como subespecialista, amistad , así como en las facilidades para realizar este proyecto.
- Al Dr. Jose Antonio Chavez por comprensión , apoyo y enseñanzas.
- Al servicio de endoscopias pediátricas , por la accesibilidad y formar parte de este trabajo.
- Al servicio de Patología Médica . Dr. Monroy por su ayuda y apoyo en la culminación de este trabajo.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Evelyn Juarez Naranjo

Gastroenterologo Pediatra

Matricula : 879955

Adscrita a la Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital General Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional “ La Raza”

Dirección: Av. Jacarandas esquina Vallejo, sin número

Teléfono: 57245900 extensión 23520

Departamento : Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Paola Renata Soto Ortega

Matricula 99155529

Residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital General Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional “ La Raza”

Av. Jacarandas esquina Vallejo, sin número

Teléfono: 57245900 extensión 23520

INDICE

RESUMEN.....	9
ANTECEDENTES.....	10
Definición de Enfermedad Celiaca.....	10
Factores Genéticos.....	11
Prevalencia.....	12
PATOGENIA.....	13
CLINICA DE LA ENFERMEDAD.....	15
CAMBIOS EN LAS CARACTERISTICAS CLINICAS.....	16
GRUPO DE RIESGO.....	18
CARACTERISTICAS DE LA BIOPSIA.....	19
DETECCION Y EPIDEMIOLOGÍA.....	20
PRUEBAS GENETICAS.....	22
TRATAMIENTO.....	22
PANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
JUSTIFICACION.....	24
OBJETIVO GENERAL.....	25
PROGRAMA DE TRABAJO.....	26
Criterios de inclusión.....	26
Criterios de exclusión.....	26
Criterios de eliminación.....	26
TIPO DE MUESTREO.....	27
VARIABLES DE ESTUDIO.....	27
VARIABLES UNIVERSALES.....	28
PLAN ANALISIS.....	28
METODOLOGÍA.....	29
CONSIDERACIONES ETICAS	30
DIFUSION DE RESULTADOS.....	31
RESULTADOS.....	32
DISCUSION.....	41
CONCLUSIONES.....	44
ANEXO 1.....	45
ANEXO 2.....	46
ANEXO 3	47
ANEXO 4.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	49

RESUMEN

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON DOLOR ABDOMINAL CRONICO

También conocida como enteropatía por sensibilidad al gluten. ⁽¹⁾ Es una patología que se caracteriza por malabsorción de nutrientes, secundaria a la sensibilidad intestinal al gluten, especialmente de su fracción soluble en alcohol, la gliadina, proveniente del trigo, avena, cebada y el centeno. ⁽³⁾⁽¹⁷⁾ La Enfermedad Celiaca es una enteropatía de mediación inmunológica que puede afectar a cualquier sistema u órgano, con una amplia gama de manifestaciones en el intestino y en los órganos extra intestinales de gravedad variable. ^{(1),(3),(17)} Es uno de los trastornos genéticos más frecuentes de la humanidad, que afecta a 0,5% al 1% de la población general ⁽¹⁷⁾. Se calcula que afecta entre 0,3 y 1% en occidente; estudios efectuados en Latinoamérica, muestran frecuencias de 1:400 en Brasil y 1:167 en Argentina ⁽³⁾. La prevalencia general en México fue 1:33 en mujeres y hombres 1:40. En estudios del año 2010 niños con diagnóstico de Enfermedad Celiaca presentan con más frecuencia síntomas atípico que rasgos clásicos. Aurangzeb y cols. Encontraron que de veinticinco niños con Enfermedad Celiaca (edad media de 8,2 ± 4,5 años) y 25 niños control (Edad media 8,1 ± 4,4.). Trece (52%) niños con Enfermedad Celiaca tenían síntomas gastrointestinales, 14 con historial familiar de Enfermedad Celiaca. En la presentación se perdieron 8,7%, 4,2% sufría retraso del crecimiento y 20,8% con sobrepeso, aunque ninguno era obeso. La media de altura y peso para la edad, en cuanto a las manifestaciones Diarrea 9 (36%), Constipación 8 (32%) Dolor Abdominal en 9 (36%) ,Pérdida de peso 8 (32%) .⁽³¹⁾ Pregunta de Investigacion ¿ Cual es la prevalencia de Enfermedad Celiaca en Pacientes con Dolor Abdominal Crónico en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del CMN la "Raza"? . Objetivo: conocer la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes pediátricos con dolor abdominal crónico en el servicio de gastroenterología pediátrica del hospital general del centro médico nacional "la raza ".Hipotesis: La prevalencia de Enfermedad Celiaca , del paciente con dolor abdominal crónico que acude a la Consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del CMN La Raza es mayor del 36%. Material y Métodos: El diseño de la investigación es observacional, analítica, descriptiva, prospectiva. Población de Estudio: Todos los pacientes con diagnóstico clínico de Dolor Abdominal crónico que acudan a la consulta de Dolor Abdominal, del departamento de Gastroenterología Pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González, Garza, del Centro Médico Nacional la "Raza". Criterios de Inclusión: Pacientes con diagnostico de Dolor Abdominal Crónico más de un mes de evolución .Edad de 3 a 16 años ,realización de panendoscopia con toma de biopsia, toma de Anticuerpos anti-transglutaminasa y biopsias revisadas por Médico Patólogo colaborador de la investigación. Exclusión: Antecedente de evento quirúrgico, Diarrea crónica Eliminación: Muestra insuficiente para el diagnóstico. Falta de consentimiento por parte de los padres. Tipo de Muestreo: Consecutivo, Tamaño de la Muestra : Todos los pacientes con dolor abdominal crónico que acudan a consulta de Gastroenterología Pediátrica. Variables del Estudio: Se captaran todos los pacientes con el diagnostico de dolor abdominal crónico a quienes se les realice determinación de Anticuerpos Anti- Transglutaminasa y estudio endoscópico durante los meses de junio 2010 a noviembre del 2011. Variables: edad, género, peso, talla, enfermedad Celiaca, Dolor abdominal crónico. Método: A todo paciente con criterios de inclusión se revisará el reporte histopatológico . Se procesará información, se analizarán y reportaran resultados. Aspectos éticos: Se revisaran los expedientes para obtener la información previamente descrita, se solicitara autorización de los padres del paciente para realizar procedimiento endoscópico y toma de muestra para anticuerpos anti transglutaminasa, los resultados obtenidos serán manejados estadísticamente con fines de investigación.

ANTECEDENTES

Samuel Gee en 1888 describió la forma clásica de la Enfermedad Celiaca, como síndrome de mala absorción en la infancia. Los principales avances vinieron de investigación pionera clínica realizados por el Dr. Willem Karel Dicke, descubrió el efecto perjudicial del gluten en la dieta en la Enfermedad Celiaca, describe en su trabajo de tesis el efecto perjudicial de los cereales específicamente el de harina de trigo. A finales de 1950, se hizo evidente que el gluten provoca atrofia de las vellosidades intestinales e hiperplasia de criptas. En la década de 1960, se demostró que la mucosa sanaba con una dieta libre de gluten. La asociación familiar fue un primer indicio de la susceptibilidad genética, y evidencia de asociación con el antígeno leucocitario humano HLA -DQ2. En 1997, una nueva era se inició con el descubrimiento de la transglutaminasa 2 (TG-2) como el auto antígeno de la enfermedad celíaca.⁽¹⁾

DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD CELÍACA

También conocida como enteropatía por sensibilidad al gluten.⁽¹⁾ Es una patología que se caracteriza por una malabsorción de nutrientes, secundaria a la sensibilidad intestinal al gluten, especialmente de su fracción soluble en alcohol, la gliadina, proveniente del trigo, avena, cebada y el centeno.⁽³⁾⁽¹⁷⁾

La Enfermedad Celiaca es una enteropatía de mediación inmunológica que puede afectar a cualquier sistema u órgano por lo tanto con una amplia gama de manifestaciones en el intestino y en los órganos extra intestinales de gravedad variable.^{(1),(3),(17)}

Representa una enfermedad autoinmune con factor ambiental desencadenante de la inmunidad en respuesta al gluten. Es un trastorno complejo de componente genético HLA (Antígeno leucocitario Humano). Sin embargo, sigue siendo muy subestimada, especialmente en los países en desarrollo, donde su presentación clínica puede ser confundida con patologías como: infecciones, desnutrición, entre otras, que se consideran con mayor prevalencia.⁽¹⁷⁾

Hoy en día se entiende que la naturaleza de la enfermedad celíaca es mucho más compleja que simplemente mala absorción intestinal, y que no es esencial para el diagnóstico.⁽³⁾

GLUTEN:

El factor ambiental desencadenante de esta patología es un componente importante en la nutrición humana. El trigo, el arroz y el maíz se distribuyen en todo el mundo, y el centeno, la cebada, la avena, el mijo y el sorgo son de importancia para regiones específicas. Granos de cereales que contienen gluten activan la enfermedad celíaca. El trigo, centeno, cebada y avena son, por definición "gluten". La inflamación y el daño intestinal en esta entidad están estrechamente relacionados con la exposición dietética a prolaminas presente en el trigo, cebada y el centeno. Las prolaminas se caracterizan por su alto contenido en residuos de glutamina (35-37%) y prolina (17-23%). El gluten de trigo consiste en un complejo de mezclas de polipéptidos de gliadina y glutenina. Las gliadinas son monómeros, mientras que gluteninas forman grandes polímeros. Las gliadinas son 250 y 300-amino polipéptidos, que puede subdividirse en α -, γ , ω -gliadinas y las gluteninas se dividen en alta (650 a 800 residuos de longitud) y baja (270 a 330 residuos de longitud). Por otra parte, el péptido tóxico prolamina tiene estructuras se pueden encontrar en el centeno (secalinas) y cebada (Hordeinas)⁽⁹⁾, que son similares a los péptidos de gliadina del trigo.

FACTORES GENÉTICOS

La enfermedad celíaca es una enfermedad multifactorial en la que, además de a los desencadenantes ambientales, los factores heredados confieren susceptibilidad. Una pista clara observable a la susceptibilidad genética es la tendencia de la enfermedad para desarrollarse en familias.⁽⁶⁾

La prevalencia entre los parientes de primer grado de un caso índice varía entre 1 y 18%, a menudo, por regla general, en torno al 10%.³⁰⁾ Las cifras de prevalencia baja puede deberse a diferentes estrategias de selección o la tendencia de la enfermedad de desarrollarse tardíamente. La concordancia y discordancia de las tasas de gemelos monocigóticos y gemelos dicigóticos se comparan a menudo para definir el equilibrio entre los factores ambientales y genéticos de la enfermedad. El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en el cromosoma 6 brazo corto comprende un gen clúster incluido el HLA de clase II genes. Los genes HLA constituyen la base para el sistema inmune para reconocer, procesar y presentar antígeno. Ciertos alelos HLA se encuentra asociado con enfermedades, ya sea en forma protectora o una forma de predisposición, y muchas de estas enfermedades son de naturaleza autoinmune.

La enfermedad celíaca se asocia fuertemente con el HLA de clase II haplotipo DR3 extendida-DQ2 o DR5/7-DQ2. El DQ2 molécula, una α / β heterodímero, se encuentra en las superficies de las células implicadas en la respuesta inmune y es codificada por el alelos DQA1 * 0501 y DQB1 * 02 (en cis, en la que ambos alelos de riesgo se encuentran en el mismo cromosoma en la vinculación con DR3, y en trans, en el que el individuo es heterocigoto para DR5 y DR7).⁽⁴⁾

Aproximadamente el 90% de los pacientes con enfermedad celíaca llevan la molécula DQ2, y el 10% de los pacientes son positivos para DQ8 (HaplotipoDR4), en el que el heterodímero α / β se codifica por los genes DQA1 * 0301 y DQB1⁽²³⁾, por otra parte, aunque la mayoría de los pacientes con enfermedad celíaca llevan los alelos de riesgo, se debe tener en cuenta que en los blancos, 15 a 20% de la población general son DQ2 positivo y otro 20% son DQ8 positivos. Debido a la frecuencia de los genes DR 3 en países bajos como China y Japón y en países africanos, la probabilidad de diagnosticar la enfermedad celíaca es más bajo. La concordancia entre hermanos HLA idénticos es mucho menor que en los gemelos monocigóticos, siendo aproximadamente sólo el 30%. Los genes HLA son importantes pero no suficientes que les predisponen a la enfermedad celíaca y es probable que otros genes fuera de la región HLA estén implicados en la susceptibilidad para esta patología⁽²³⁾. Recientemente, pruebas de detección genómica han proporcionado pruebas la vinculación de varios loci no- HLA en esta patología. Existe ahora fuerte evidencia de la vinculación de dos regiones no-HLA, los cromosomas 5q31-3344 y 19p13.1.45. en esta patología. Uno de los objetivos futuros de investigación consiste en identificar estos genes y el estudio de su papel en la Enfermedad Celiaca⁽⁴⁾.

PREVALENCIA

Es un trastorno genético, que afecta a 0,5% al 1% de la población general⁽¹⁷⁾. Se calcula que afecta entre 0,3 y 1% en occidente; estudios efectuados en Latinoamérica, muestran frecuencias de 1:400 en Brasil y 1:167 en estudio poblacional en Argentina⁽³⁾. La prevalencia general en México fue de 1:33 mujeres y 1:40 hombres.⁽²⁹⁾ y aproximadamente el 1% de la población de los Estados Unidos. Tomando en cuenta que muchos de los individuos afectados permanecen sin diagnosticar⁽⁴⁾.

PATOGENIA

Varias hipótesis principales sobre la naturaleza de la Enfermedad Celíaca se han propuesto durante las últimas décadas, como: a) la teoría de la enzima que falta, b) la hipótesis inmunológica, c) defecto de la glicoproteína de membrana, d) el defecto permeabilidad de la mucosa. Cuando los mecanismos patogénicos se conocen, puede resultar que todos los antes mencionados y algunos hasta ahora desconocidos son mecanismos operativos. Hoy en día existen pruebas de que la Enfermedad Celíaca es una patología mediada por células T inflamatorias crónicas intestinales, trastorno con un componente autoinmune, también con manifestaciones extra intestinales.⁽¹⁾

Hay tres características relevantes de la Enfermedad Celíaca:

- 1.- Su remisión depende en gran medida una dieta estricta sin gluten.
- 2.- Se requiere un fondo genético único para el antígeno de la presentación-expresión del tipo de HLA II moléculas DQ2 o DQ8.
- 3.- Presencia de Auto anticuerpos.

FACTORES GENÉTICOS:

La patogenia de la Enfermedad Celiaca está firmemente arraigada en factores genéticos. Esta fue la primera evidencia a partir de observaciones clínicas de los casos múltiples de esta entidad dentro de las familias, y la alta tasa (70% -75%) de concordancia entre gemelos monocigóticos. Se sabe que los CD se asocia con determinados alelos del (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) MHC de clase II, que se asignan al locus HLA-DQ. Por otra parte, la presencia de determinados alelos HLA-DQ es necesaria, aunque no suficiente, para la expresión fenotípica en todos los individuos afectados, con independencia de la ubicación geográfica.⁽⁴⁾ Alelos HLA-DQ específicos que codifican los heterodímeros HLA-DQ2 heterodímeros HLA-DQ8 específicos, y los alelos que codifican estos heterodímeros son relativamente comunes en la población blanca. El heterodímero HLA-DQ2 que confieren susceptibilidad a Enfermedad Celiaca está formada por una cadena β codificada por el alelo HLA-DQB1*02 ya sea HLA-DQB1 (0201 y 0202) y una cadena α codificada por el alelo HLA-DQA1 * 05. Este heterodímero HLA-DQ2 está presente en el 90%-95% de los pacientes con Enfermedad Celiaca⁽³⁾ y el heterodímero HLA-DQ 8 en el restante 5%-10% de los pacientes.

En la Enfermedad Celíaca se activa, el nivel de TG-2 y se expresa en el borde en cepillo del epitelio y extracelularmente. El pH en el intestino delgado proximal es alrededor de 6,6 y esto debería permitir la desamidación de péptidos de gluten en la parte luminal del intestino delgado, porque se ha demostrado que la propensión a desamidación en comparación con transamidación es marcadamente mayor cuando el pH está por debajo de 7.3. Otra posibilidad es que TG-2 se active en las primeras etapas del proceso de endocitosis, cuando el pH es ligeramente ácido. Por lo tanto, los péptidos de gluten puede someterse a desamidación TG-2-mediado en la endocitosis y antes de que los péptidos se unan a las moléculas DQ2 o DQ8 en los endosomas de células presentadoras de antígeno.⁽²⁸⁾

El aumento del nivel de expresión TG-2 en la mucosa de pacientes celíacos parece estar relacionada con la inflamación y la infección, a su vez, puede pasar la barrera epitelial del intestino y provocar afluencia de péptidos nocivos de gluten en la lámina propia. Teniendo la concentración más alta de péptidos de gluten en la lámina propia y abundantes TG-2 que promueven la formación de más deamidados péptidos y por lo tanto mayor lesión.⁽¹⁾

En cuanto a la producción de IFN- γ se considera que tienen un papel clave en la iniciación de daño de la mucosa.⁽⁴⁾ La neutralización de IFN- γ se ha demostrado que impide el daño inducido a la mucosa. El compromiso de "células T CD4 + gluten"-reactiva de la mucosa de los pacientes con Enfermedad Celíaca para producir IFN- γ es coherente con los informes que el factor de transcripción T-bet, que dirige Th1 compromete a las células de linaje, y esta aumentada en la mucosa de los pacientes con Enfermedad Celíaca no tratada y vuelve a los niveles normales después de retirar el gluten de la dieta.⁽⁴⁾ Las citocinas IL-12 (por ejemplo, IL-23 e IL-27) puede inducir la expresión de T-bet en la mucosa de los pacientes⁽⁴⁾. Una notable característica de las células T estimuladas por gluten es el alto contenido de residuos de prolina. Es evidente que desempeñan un papel clave en la determinación de la estructura, la inmunogenicidad y resistencia proteolítica de los péptidos inmunodominantes de gluten. Por qué sólo el gluten, de las muchas proteínas de los alimentos, provoca una respuesta inmunológica nociva.^{(1),(28)} Es así que diferentes vías se activan como consecuencia de la interacción de los péptidos de gluten con la mucosa intestinal y estos péptidos de gluten se caracterizan por la producción de óxido nítrico a través de la inducción de la óxido-nítrico-sintasa en las células epiteliales y estimular la activación y la secreción de IL-15 por la lámina propia de las células dendríticas. La IL-15 actúa sobre los linfocitos intra epiteliales (IELs) con la promoción de la producción de IFN- γ potente citotóxico

actividad en particular por NKG2D^b células. ⁽⁵⁾ MICA es un ligando NKG2D, que se enfoca en las células para la inducción de la apoptosis por los linfocitos citotóxicos. La IL 18 induce a la expresión del IFN γ por si misma o con la IL 2, pero presenta efecto paradójico de inducir la apoptosis y proteger la integridad de los epitelios. Estas citocinas, una vez reconocidas por el receptor específico, envían la señal a través de la activación del Factor de Transcripción.(STAT). Se sabe que la vía de STAT 1 se activa por la IL-18 e IL-27, STAT3 por IL-6 e IL-23 o IL-27, STAT 5 y está relacionada con las citoquinas γ -cadena (IL-2 de la familia, IL-9 o IL-21). Todos ellos tienen fuerte actividad pro inflamatoria. STAT4, activado por la IL-12, también implicados en la patogénesis de la Enfermedad Celiaca.⁽⁵⁾

CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

El síndrome de malabsorción es la manifestación característica de la enfermedad celíaca en la infancia y edad escolar, hay presencia de diarrea crónica ⁽²⁷⁾, vómitos, y distensión abdominal, se presenta retraso del crecimiento y atrofia muscular proximal. En niños más pequeños se puede presentar hipotonía asociado a otros síntomas de enteropatía severa, por ejemplo, deshidratación, hipoproteinemia, hipokalemia, hipocalcemia.

El raquitismo puede ser un síntoma que se presenta hasta en una cuarta parte de los niños diagnosticados con enfermedad celíaca.⁽⁸⁾

La presencia de signos de mala absorción en niños mayores pueden dar lugar a estatura baja, pubertad tardía, anemia por deficiencia de hierro y osteoporosis. La clínica de esta enfermedad posee un espectro muy amplio que abarca desde casos silentes, otros con sintomatología mínima (anemia crónica, aftas bucales de repetición, osteoporosis etc), hasta el cuadro clásico de diarrea crónica seguida de desnutrición ^{(4), (6)} y recientemente se la ha asociado a una serie de patologías de tipo autoinmune ⁽³⁾. En cuanto a la talla baja el 20% podrían ser Anticuerpos anti-transglutaminasa positivos, la presencia de heces voluminosas y anemia grave son factores de riesgo de anticuerpos positivos.⁽²³⁾

CAMBIO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Como se ha observado la Enfermedad celiaca puede expresarse en un espectro muy amplio de manifestaciones intestinales y / o extraintestinales y en algunos casos, pueden ser relativamente asintomáticas.⁽⁴⁾

Hoy en día, se ha experimentado un cambio de patrón de síntomas en la mayoría de los países. Primero enfermedad con sintomatología más leve y con incremento en la edad al momento del diagnóstico. Es evidente que la Enfermedad Celíaca con los típicos síntomas gastrointestinales representa sólo la punta del iceberg o también se puede presentar como Enfermedad silenciosa, con tan solo lesión de la mucosa que se puede encontrar en la biopsia y que esta responde favorablemente a una dieta libre de gluten.⁽¹¹⁾

La enfermedad celíaca se puede encontrar en los niños con las tradicionales síntomas y signos, como talla baja⁽⁶⁾, además de malestar abdominal, diarrea, flatulencia,, dolor abdominal recurrente. Cuando la enfermedad aparece más tardíamente, en niños mayores o en la adolescencia, puede haber manifestaciones extra intestinales, tales como cefalea, ataxia cerebelosa, epilepsia, déficit cognitivo, entre las manifestaciones neurológicas más comunes^{(18),(19)}, anemia⁽²⁰⁾, artritis y artralgias. Como se mencionó anteriormente, estatura corta, retraso de la pubertad, y aisladas las deficiencias nutricionales, signos de malabsorción, incluso en los casos que se presentan sin síntomas gastrointestinales. Otras manifestaciones frecuentes de la enfermedad son, osteoporosis con prevalencia de (3.4%)⁽¹²⁾⁽³⁰⁾, el estreñimiento, lesiones cutáneas del tipo dermatitis herpetiforme caracterizada por vesículas, costras y fisuras localizadas en la superficie extensora de las extremidades, en la palma de las manos, planta de los pies, cuero cabelludo, y acompañadas de intenso prurito, aparecen en 1 de cada 4 pacientes celíacos (25%), características que se consideran la Enfermedad Celiaca Cutánea.⁽⁷⁾, así como pruebas de función hepática persistentemente alteradas⁽¹⁴⁾. Las manifestaciones extra digestivas pueden ser múltiples y de naturaleza muy variada y muchas de ellas se deben a carencias crónicas de oligoelementos por su dificultad de absorción intestinal y otras de carácter auto inmunitario.^{(7),(9),(11),(26)} sin olvidar que la obesidad puede ser parte de la presentación de esta patología.^{(11),(14),(15),(20)}

En estudios recientes Savilahti, Kolho, reportaron que la mayoría de los pacientes acudieron al médico por presentar dolor abdominal recurrente en el 35,0%, en el 14.7% diarrea crónica , en el 4,6% de estreñimiento como parte de la presentación de la enfermedad. Sin

embargo, la distribución primaria de los síntomas intestinales variaron notablemente en los diferentes grupos de edad; la diarrea crónica se presenta en menores de 3 años, mientras que el dolor abdominal fue más común en los dos grupos de mayor edad; en el (37,0%) en niños preescolares y el (38,9%) en edad escolar. El estreñimiento como un síntoma principal es particularmente común entre los niños en edad preescolar (8,6%),.

Retraso en el crecimiento como un síntoma de presentación más frecuente fue entre los pacientes de edad escolar (12,6%). ocho pacientes con síntomas de la piel, en uno de ellos mostro características típicas de dermatitis herpetiforme y en cuanto a síntomas neurológicos o síntomas psíquicos con presentación baja solo en (9.7%).⁽²¹⁾⁽²⁶⁾

En otros estudios Ajit Sood únicamente encontró que 8 niños (35,7%) tenían la presentación clásica de la enfermedad con manifestaciones del aparato digestivo y talla baja⁽²⁵⁾

En estudios del año 2010 se han reportado que niños con diagnóstico de Enfermedad Celiaca se presentan con más frecuencia con síntomas atípico que con rasgos clásicos. Aurangzeb y cols. Encontraron que de veinticinco niños con Enfermedad Celiaca (edad media de 8.2 ± 4.5 años), 25 niños con (edad media 8.1 ± 4.4), trece (52%) con síntomas gastrointestinales, 14 con historial familiar de Enfermedad celiaca. En la presentación se perdieron 8.7% el 4.2% sufría retraso del crecimiento y 20.8% con sobrepeso, aunque ninguno era obeso y en la media de altura y peso para la edad, en cuanto a las manifestaciones: diarrea 9 (36%), constipación 8 (32%) dolor abdominal en 9 (36%), pérdida de peso 8 (32%) .⁽³¹⁾

Clásicamente Apley, definió el dolor abdominal recurrente como aquel que se presenta en niños mayores de cuatro años, de intensidad suficiente como para interferir en su actividad, con tres o más episodios en un periodo superior o igual a tres meses. En la actualidad, se habla de “dolor abdominal crónico” y en él se incluye tanto el dolor de origen orgánico como el funcional. Además, en la práctica se considera este cuando la duración es mayor de un mes. La incidencia exacta es difícil de precisar, distintos estudios estiman que el dolor abdominal crónico afecta del 10 al 20% de la población infantil⁽³²⁾

GRUPOS DE RIESGO

La posición de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) es que la prueba se debe considerar en individuos asintomáticos que están en riesgo particularmente alto. Estos incluyen aquellos con: inicio prematuro de la osteoporosis, elevaciones inexplicables de las transaminasas hepáticas, cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune. Situaciones en el que las pruebas para la enfermedad celiaca deben ser considerados de forma selectiva durante la evaluación médica, especialmente si los síntomas que podría ser el resultado de la enfermedad celíaca están presentes, como DM tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmune, el síndrome de Sjögren, inexplicable pérdida fetal recurrente e inexplicable retraso puberal, una deficiencia selectiva de IgA, síndrome del intestino irritable, el síndrome de Turner, neuropatía periférica, ataxia cerebelosa y la migraña recurrente, así como los niños con talla baja y con familiares de primer y segundo grado con diagnóstico de Enfermedad celiaca ⁽¹⁶⁾

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

La Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN). plantea que el diagnóstico histológico se debe efectuar con dos tomas de muestras de biopsia, la primera que muestre atrofia de intestino delgado durante la ingestión de gluten por el paciente y la segunda, en que se observa mejoría de la condición anterior al mantener una dieta sin esta proteína; ello a diferencia del planteamiento antiguo que exigían tres biopsias (con gluten, sin y al reinstalar dieta). ⁽³⁾⁽¹⁶⁾⁽²²⁾

Además, una "regla de dos años". No debe de haber una recurrencia de la lesión mucosa dentro de 2 años de la reintroducción del gluten. Estos criterios fueron ya revisados. Sin embargo, la piedra angular del diagnóstico sigue siendo la misma, es decir, la biopsia inicial, al encontrar mucosa plana del intestino delgado, la biopsia posterior no se consideró obligatoria en los casos con remisión clínica completa tras la retirada de gluten de la dieta.

CARACTERISTICA DE LA BIOPSIA

En la biopsia de la mucosa del intestino delgado de un paciente con Enfermedad celiaca se manifiesta una pérdida completa de las vellosidades, con un piso superficie de la mucosa acentuada por numerosas crestas y aberturas cripta. Cuando los cortes de tejido de la mucosa del intestino delgado se tiñen con H & E, permite visualizar la estructura de la mucosa y las células. La mucosa de individuos sanos se caracteriza por vellosidades de altura revestida por una sola capa de células epiteliales con núcleos que se localizan cerca de la superficie basal; un puñado de intra epitelial linfocitos (IELs) (aproximadamente 1 por 6-10 células epiteliales); linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia en números en consonancia con la inflamación fisiológica "que es normal en el intestino delgado, y una relación de altura de las vellosidades de la profundidad de la cripta aproximadamente 4:1 a 5:1. Por el contrario, el intestino delgado mucosa de pacientes con Enfermedad celiaca se observa severa atrofia de las vellosidades que se acompaña de la presencia de la superficie escamoide marcadamente anormal las células epiteliales, con aumento en el número de IELs, y un marcado incremento en el número de linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia e hipertrofia de las criptas con mitosis cripta mayor. Cambios patológicos Enfermedad Celiaca menos graves no son tan marcadas y se pueden caracterizar por aumento del número de IELs y atrofia de las vellosidades hipertrofia de las criptas, que se denomina atrofia de las vellosidades subtotal.^{(4),(22)}

El espectro de los cambios histopatológicos que se observan en la Enfermedad celiaca es muy amplio y no se limita, como tradicionalmente se piensa, en la atrofia de las vellosidades intestinales, comprende: biopsias prácticamente normales (estadio 0); biopsias que sólo presentan un incremento del infiltrado linfocitario intraepitelial (estadio 1); hiperplasia de las criptas compensadora, acompañada de inflamación crónica en la lámina propia (estadio 2), y atrofia de las vellosidades intestinales (estadio 3), que a su vez se subdivide, según su intensidad, en leve (3a), moderada (3b) o intensa (3c). Existe también una situación de hipoplasia mucosa y submucosa total (estadio 4), que en la actualidad es difícil de observar. Esta clasificación anatomopatológica de las biopsias duodenales, descrita por Marsh en 1992, se utiliza ampliamente en todo el mundo y ha demostrado su utilidad diagnóstica y la variedad de alteraciones histológicas existentes en la Enfermedad celiaca, que van desde una mucosa normal o con cambios mínimos hasta la atrofia de las vellosidades intestinales.⁽⁷⁾

Existe una relación directa entre la positividad de los Anticuerpos anti-transglutaminasa y el grado de atrofia de la vellosidad presente en la mucosa duodenal, de tal manera que un mayor grado de atrofia corresponde con una mayor positividad de anticuerpos, como ocurre en las formas clásicas, predominantes en niños. Por el contrario, cuando la biopsia duodenal es normal, muestra cambios mínimos o presenta un grado de atrofia leve, los anticuerpos anti-TG-t pueden ser negativos, como ocurre con frecuencia en los adultos, en quienes predominan las formas atípicas. ^{(7) (16) (26)}

La identificación por parte del endoscopista experto de signos macroscópicos indicativos de atrofia vellositaria, tales como el festoneado de los pliegues mucosos, la disminución de su tamaño o un patrón en mosaico, obliga a tomar biopsias, aunque, por supuesto, su ausencia no descarta en absoluto la Enfermedad celiaca.

Hoy en día se utilizan nuevas herramientas, la serología (Endomisio o auto anticuerpos TG-2), y HLA-DQ que demuestran que la positividad de los autoanticuerpos es una indicación precisa de pequeña lesión mucosa intestinal. Por otra parte, la negatividad de los alelos codificación DQ2 y DQ8 habla fuertemente en contra de la enfermedad celiaca. En los países en desarrollo, el anticuerpos anti-transglutaminasa-2 positivo es altamente indicativa de Enfermedad celiaca.

DETECCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La sociedad Americana de Gastroenterología Pediátrica sugiere sobre la base de la evidencia actual y las consideraciones prácticas, como la exactitud, fiabilidad y costo, la medición de anticuerpos IgA en el tejido humano recombinante Transglutaminasa (tTG).⁽²⁶⁾ Pruebas de permeabilidad intestinal no se han utilizado ampliamente como métodos de cribado. Sin embargo, los anticuerpos han demostrado ser altamente predictivos en Enfermedad Celiaca cuando hay una sospecha de esta, la biopsia del intestino delgado debe realizarse.

Sin embargo, la detección de anticuerpos parece indicar que el prevalencia en los Estados Unidos es similar a la de Europa y pruebas serológicas utilizando Anticuerpos anti-endomisio y Anticuerpos- TG 2 tiene el potencial de detectar de otro modo la enfermedad no diagnosticada en 1 de cada 100 individuos ⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽¹⁶⁾.

La detección temprana de la enfermedad y la eliminación del gluten de la dieta puede ser un método adecuado para prevenir complicaciones posteriores en la vida.

Varios métodos han sido desarrollados para determinar anticuerpos anti-gliadina en el suero como: inmunofluorescencia, prueba de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), difusión en gel de ELISA, radioinmunoensayo de fase sólida, y la tira ELISA. Desde 1971 se han medido anticuerpos clase IgA reticulina tipo R1, las sensibilidades y especificidad alta, cercana al 100%. En el año 1997 se determinó que el blanco de los antiendomiosio era una enzima tisular, transglutaminasa, de relevancia en la patogenia de esta enfermedad cuya función es la deaminación de la glutamina, aminoácido constituyente primordial de la gliadina ⁽³⁾⁽²⁸⁾. Posteriormente se han desarrollado diferentes técnicas serológicas, especialmente ELISA, para la detección de Anticuerpos anti-Transglutaminasa. Los resultados obtenidos con este método son variables, y dependen del tipo de antígeno utilizado (antígeno de cuy, purificado o no, recombinante humano, etc), las marcas comerciales o si la confección es en el propio laboratorio¹⁷. Si bien las variaciones de la sensibilidad fluctúan entre 75 y 100% y la especificidad entre 76 y 100%, la mayoría de los trabajos presentan cifras por arriba del 95% en ambos parámetros, los mejores resultados se obtienen con antígenos purificados de cuy o con recombinantes humanos. Dentro de sus limitaciones se han detectado falsos positivos en algunos pacientes con daño hepático crónico. ⁽³⁾ En contraste con anticuerpos anti-gliadina, antiendomiosio el suero y Auto anticuerpos-TG 2, están determinadas genéticamente y correlacionan fuertemente con el tipo de HLA-celíaca. ⁽¹⁾. En general puede decirse que los anticuerpos antiendomiosio son más específicos y los transglutaminasa más sensibles. Estos marcadores presentan en general una elevada sensibilidad y especificidad (cercanas al 90%) en presencia de atrofia marcada de las vellosidades intestinales Sin embargo, muestran una notable disminución de la sensibilidad (40-50%) en casos con atrofia vellositaria leve o cambios mínimos. ⁽⁷⁾

Los anticuerpos IgA transglutaminasa humano son confiable como una prueba tanto para el diagnóstico y el seguimiento en la infancia de Enfermedad celiaca. En una serie compuesta exclusivamente por niños, de Transglutaminasa por prueba de ELISA que mostraron alta sensibilidad (96% -100%) y especificidad (96% -100%). La sensibilidad de anticuerpos IgG contra la gliadina es variable (82% - 99%), ^{3,14,21,22} y la especificidad es relativamente baja (76% - 92%). ^{(9),(10)(16)(24)}

El diagnóstico de Enfermedad Celiaca se considera definitiva cuando se presenta la resolución completa de los síntomas después del tratamiento con un dieta sin gluten estricta plazo

medio de 6 meses. Una prueba positiva en donde se vuelve a serológica negativa después el tratamiento con una dieta sin gluten estricta.⁽²⁶⁾

PRUEBAS GENETICAS

El HLA DQ2 y DQ8 determinan la susceptibilidad a la enfermedad celíaca. Más del 90% de enfermedad celiaca son DQ2positivo y el resto DQ8 positivo. Lo mismo sucede en las moléculas HLA se encuentran hasta en una de las tres, de la población en general, y por lo tanto, la prueba tiene un pobre valor predictivo positivo. alto valor predictivo negativo, un resultado negativo prácticamente excluye la enfermedad .⁽²²⁾

TRATAMIENTO

Se modifica el factor desencadenante, al suspender el gluten de la dieta ,diferentes opciones de tratamiento se han propuesto para el manejo de esta patología como , la detoxificación de péptidos de gluten, evitando que los fragmentos tóxicos interaccionen con la mucosa intestinal , modificar la actividad de los linfocitos T o la inhibición de la actividad enzimática de la TG2, así como el bloqueo de la actividad de la TG2 que reduciría la formación de péptidos o por medio de competición también ocasionando estimulación inadecuada de los linfocitos , inclusive por inmunomodulación , induciendo tolerancia del gluten .^{(1),(13),(16),(17)}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad Celiaca es una patología que involucra varios sistemas y por consiguiente con diferentes manifestaciones clínicas por lo que en los últimos años su presentación a cambiado de manera importante, refiriéndose el dolor abdominal como una de las manifestaciones clínicas más frecuente en la actualidad .

El dolor abdominal crónico cuyo diagnóstico se realiza con alta frecuencia en el departamento de Gastroenterología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta especialidad del Centro Médico Nacional “ La Raza” , es motivo de consulta de un gran número de pacientes asociándose a diferentes etiologías. En países subdesarrollados como se ha referido por la literatura, forma parte de la gama de variedades de presentación de la Enfermedad Celiaca , asociándose con bajo índice de diagnóstico ya sea por falta de sospecha diagnóstica o de estudios complementarios es que ocasiona, que en muchos de los casos los pacientes no cuenten con un diagnóstico de certeza y por lo tanto tratamiento adecuado y oportuno.

Gracias a los reportes en la literatura, y dado que existen pocos estudios realizados en nuestro país , así también a la alta incidencia de dolor abdominal nosotros consideramos relevante conocer la prevalencia de Enfermedad Celiaca en pacientes con dolor abdominal crónico, para poder modificar el abordaje diagnóstico en este grupo de pacientes , brindar diagnóstico correcto y el tratamiento oportuno para lograr una respuesta satisfactoria en la evolución del paciente, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

“Cual es la prevalencia de Enfermedad Celiaca en Pacientes con Dolor Abdominal Crónico en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del CMN la “Raza”

JUSTIFICACIÓN

No se conoce a nivel nacional algún estudio publicado en población pediátrica asociando dolor abdominal crónico con Enfermedad celiaca, si se toma en cuenta que la prevalencia de esta enfermedad, es sub diagnosticada en países subdesarrollados, por la gran variedad de manifestaciones clínicas.

Consideramos importante investigar esta asociación dado que la sintomatología de la Enfermedad Celiaca ha cambiado en los últimos años, al disminuir las manifestaciones clásicas, referidas en la literatura y mencionando al dolor abdominal crónico como una de las principales manifestaciones actualmente.

Por lo anterior consideramos relevante conocer la prevalencia de Enfermedad Celiaca en pacientes con dolor abdominal crónico.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de Enfermedad Celiaca en pacientes pediátricos con dolor abdominal crónico en el servicio de gastroenterología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza “.

Hipótesis de la Investigación

H₀

La prevalencia de Enfermedad Celiaca , del paciente con dolor abdominal crónico que acude a la Consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del CMN La Raza es mayor del 36%.

H₁

La prevalencia de Enfermedad Celiaca , del paciente con dolor abdominal crónico que acude a la Consulta Externa de Gastroenterología Pediátrica del CMN la Raza es menor del 36%.

PROGRAMA DE TRABAJO

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño de la investigación es observacional, analítica, descriptiva, prospectiva.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos los pacientes con el diagnóstico clínico de dolor Abdominal Crónico que acudan a la consulta de Dolor Abdominal, del departamento de Gastroenterología Pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González, Garza, del Centro Médico Nacional la "Raza".

Criterios de Selección

De Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de dolor Abdominal Crónico .
2. Edad de 3 a 16 años.
3. Realización de panendoscopia con toma de biopsia.
4. Tomas de Anticuerpos anti-transglutaminasa.
5. Biopsias revisadas por Médico Patólogo colaborador de la investigación.

De Exclusión:

- 1.- Antecedente de evento quirúrgico
- 2.- Diarrea crónica.
- 3.- Síndromes asociados
- 4.- Patología agregada (DM1, Enfermedad Inflamatoria Intestinal)

De eliminación:

1. Muestra insuficiente para el diagnóstico.
2. Falta de consentimiento por parte de los padres

Tipo de Muestreo

Consecutivo

Tamaño de la Muestra

Todos los pacientes con dolor Abdominal Crónico

Variables del Estudio

Se captaran todos los pacientes con el diagnóstico de dolor abdominal crónico a quienes se les realice determinación de Anticuerpos Anti- Transglutaminasa y estudio endoscópico durante los meses de noviembre 2010 a junio del 2011.

Variable Dependiente: Dolor Abdominal crónico .

Definición conceptual: variable explicada, es el factor que es observado y medido , que puede estar influenciada por la variable independiente.

Tipo variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Indicador: 1= positivos
2= negativos.

Variable Independiente: Enfermedad Celiaca

Definición conceptual: variable explicativa, propiedad que se supone la causa del fenómeno estudiado

Tipo de Variable: Cualitativa Nominal

Escala de medición: nominal

Indicador: 1= presencia
2= ausencia

VARIABLES UNIVERSALES

Nombre de la variable	Definición operativa	Naturaleza de la variable	Escala de Medición	Indicador	Fuente de Información
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la endoscopia	Cualitativa ordinal	Ordinal	1mes a 1año 11 meses. 2 años a 6años 11meses. 12años a 15 años 11 meses	Registro de cédula IMSS
GENERO	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino =1 Femenino =2	Registro de cédula IMSS
PESO	Expresado en Kilogramos un día antes de la toma de muestra	Cuantitativa continua	De razón	Número que marca la báscula.	Registro Expediente clínico.
TALLA	Registro de la estatura un día antes de la toma de muestra	Cuantitativa continua	De razón	Valor que se obtiene con el estadímetro.	Registro Expediente Clínico.

Plan de Análisis

Análisis inferencial

Se consideran valores de alfa 0.05 y beta 0.20

Análisis Descriptivo.

Se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión. Se representarán en gráficas y tablas

Análisis inferencial

Hipótesis estadística $H_a: P1 \neq P2$

Probar diferencia estadística significativa entre categorías en tablas de 2x2.

METODOLOGÍA

1.- Se revisarán los expedientes de pacientes que acudan a la consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE del Hospital General del CMN "la Raza" con diagnóstico de dolor abdominal crónico.

2.- De todo paciente que cumpla criterio de inclusión, se obtendrá la siguiente información :
Anexo 1, 2, 3.

3.- Se enviarán los pacientes a laboratorio para toma de muestra sanguínea venosa para detectar Anticuerpos anti- Transglutaminasa.

4.- Se enviarán a los pacientes al servicio de endoscopia pediátrica para estudio endoscópico y toma de biopsia duodenal.

5.-Se enviarán los números de las biopsias de los pacientes incluidos al Dr. Victor Manuel Monroy, Anatomo-patólogo (colaborador de la investigación). Del departamento de Anatomía patológica del Hospital de Especialidades para su revisión.

6.-Se creará una base de datos con los resultados obtenidos en una hoja Excel.

- a) Se analizarán resultados.
- b) Se presentarán en gráficas los resultados.
- c) Se harán conclusiones pertinentes de la investigación.
- d) Se imprimirá y se presentara como tesis para obtener el diploma de Pediatría Medica

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se revisaran los expedientes para obtener la información previamente descrita, se solicitara autorización de los padres del paciente, los resultados obtenidos serán manejados estadísticamente con fines de investigación. Se apega a lo establecido en la *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos*, artículo 4o. Publicado en el *Diario Oficial de la Federación*, el día 6 de abril de 1990.

La Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989).

Recursos y Factibilidad

Recursos Humanos.

- a. Médicos del departamento de Gastroenterología pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- b. Médicos del departamento de Endoscopias Pediátricas de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- c. Médico Anatómo- Patólogo del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret.
- d. Químico laboratorista de la Unidad Médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- e. Médico residente de Gastroenterología Pediátrica e investigador principal.

Recursos Materiales.

- a. Expedientes de la consulta externa del departamento de Gastroenterología Pediátrica.
- b. Reportes de estudio de laboratorio.
- c. Reportes del procedimiento endoscópico.
- d. Reporte del hallazgos histológico.

Recursos Financieros.

No se requieren.

Factibilidad.

- a. El Hospital General Dr. Gaudencio González Garza cuenta con el personal altamente calificado, que realiza de manera rutinaria en los pacientes que lo requieren procedimientos endoscópicos de tubo digestivo .Así mismo en la consulta externa del departamento de gastroenterología pediátrica acuden mensualmente importante cantidad de pacientes con dx de dolor abdominal crónico .
- b. El Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret unidad médica de alta especialidad del Centro Médico Nacional la Raza, apoya de forma rutinaria al Hospital Dr. Gaudencio González Garza del mismo centro con el departamento de Anatomía Patológica.
- c. El Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, cuenta con el apoyo para solicitar anticuerpos anti Transglutaminasa para descartar enfermedad Celiaca, como parte del protocolo de los pacientes.

Difusión de Resultados

- 1.-El proyecto se presentará como tesis de postgrado para obtener el Diploma de Especialista en Pediatría Médica.
- 2.- Se presentará en Congresos relacionados a la especialidad.
- 3.- Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico de dolor abdominal crónico captados en la consulta Externa del Departamento de Gastroenterología pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional “La Raza” de noviembre del 2010 a julio del 2011. Con un rango de edad de 3 a 16 años, con una moda de 3 años.

El género predominante fue el femenino 63% (28 pacientes), masculino 37% (17 pacientes). (Gráfico1)

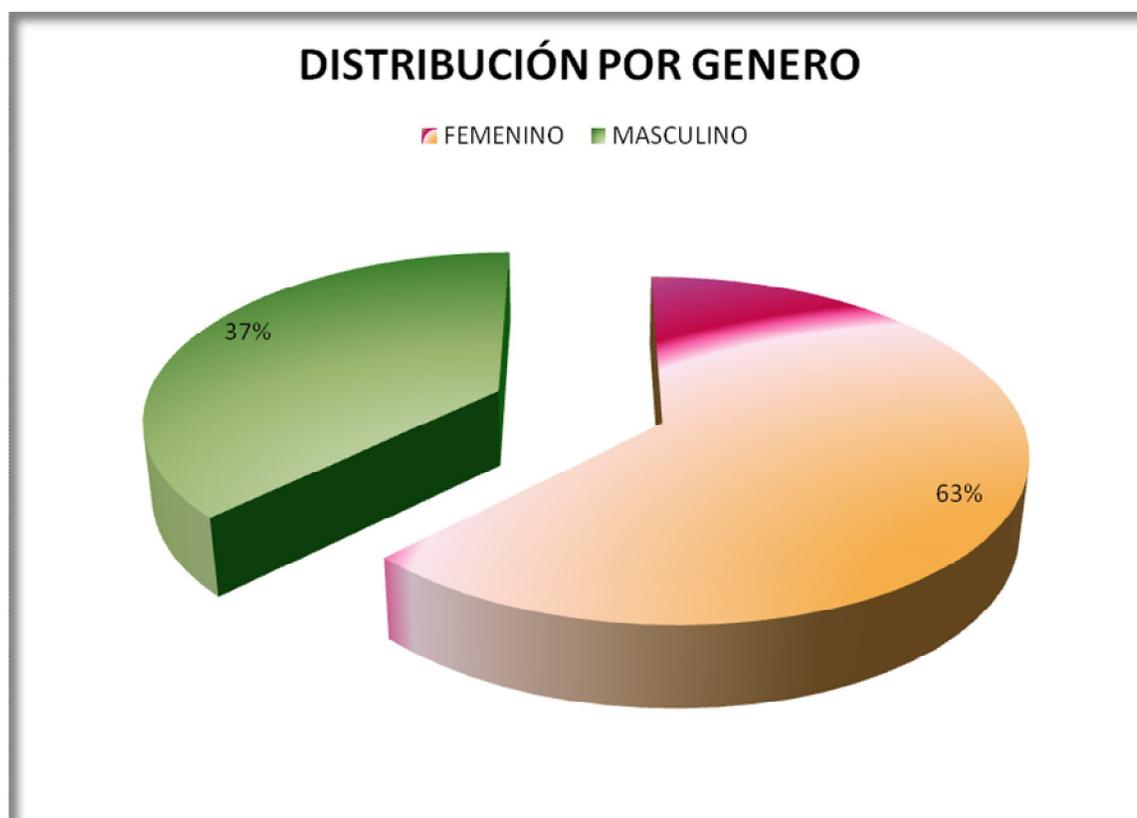


Gráfico 1. Distribución por género de pacientes con dolor abdominal.

Los pacientes fueron pesados y medidos en la bascula estadimetro de la consulta externa del Departamento de Gastroenterologia Pediatrica, obteniendo Indice de Masa Corporal (IMC) para la edad, encontramos que el 5% (2 pacientes) se ubicaron por debajo de la percentil 3, el 89% (40 pacientes) se encontraba dentro de la percentil 15-85 del rango normal , el 2% (1 paciente) en la percentil 85-97 , riesgo de sobrepeso y el 5% (2 pacientes) arriba percentil 97 , sobrepeso. (Gráfico 2)

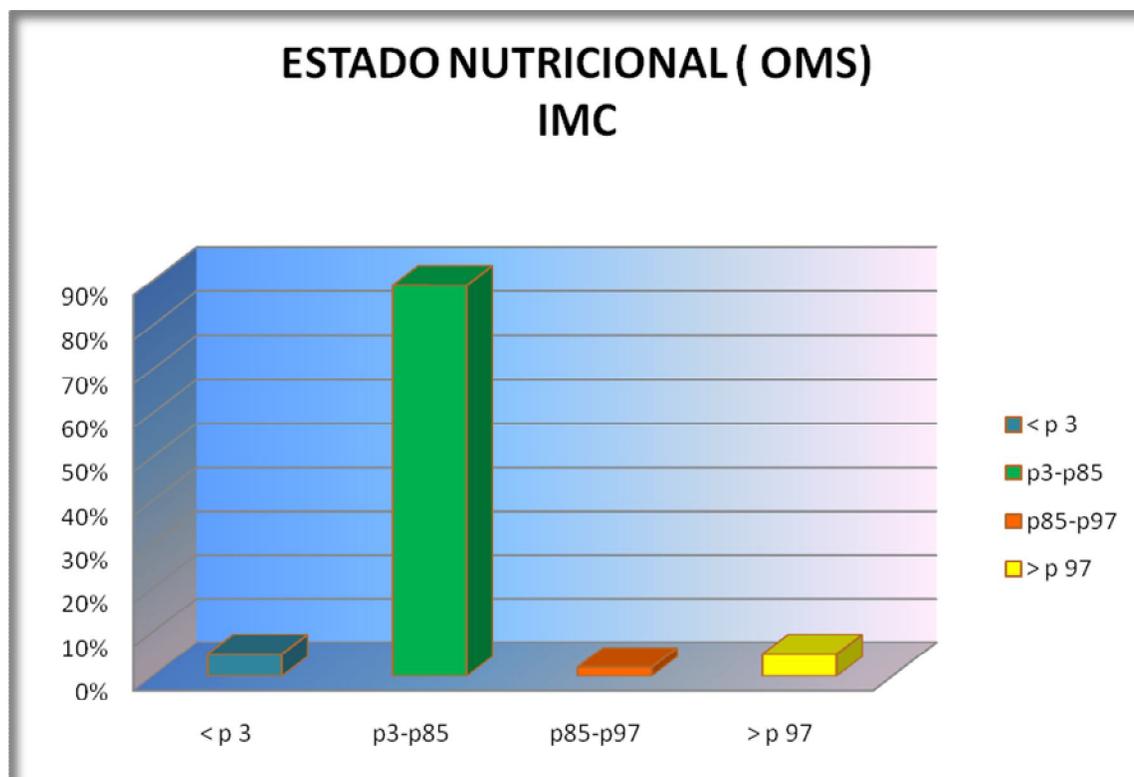


Gráfico 2. Estado nutricional de pacientes con dolor abdominal

En el estudio se incluyeron pacientes que presentaban dolor abdominal crónico, con duración de más de 4 meses. El 90% (41 pacientes) refirieron dolor difuso e intermitente. El 5% (2 pacientes) localizado en epigastrio en la mayoría de las veces y en otras ocasiones generalizado. El 5% (2 pacientes) lo refirieron periumbilical. En todos los casos el dolor se presento sin irradiaciones, se asocio al consumo de algunos alimentos (huevo, leche, grasas) en 33% (15 pacientes), y con síntomas asociados como: nausea en 22% (10 pacientes), urgencia para evacuar 11% (5 pacientes), vomito 11% (5 pacientes) , estreñimiento 2% (1 paciente). (Grafico 3)

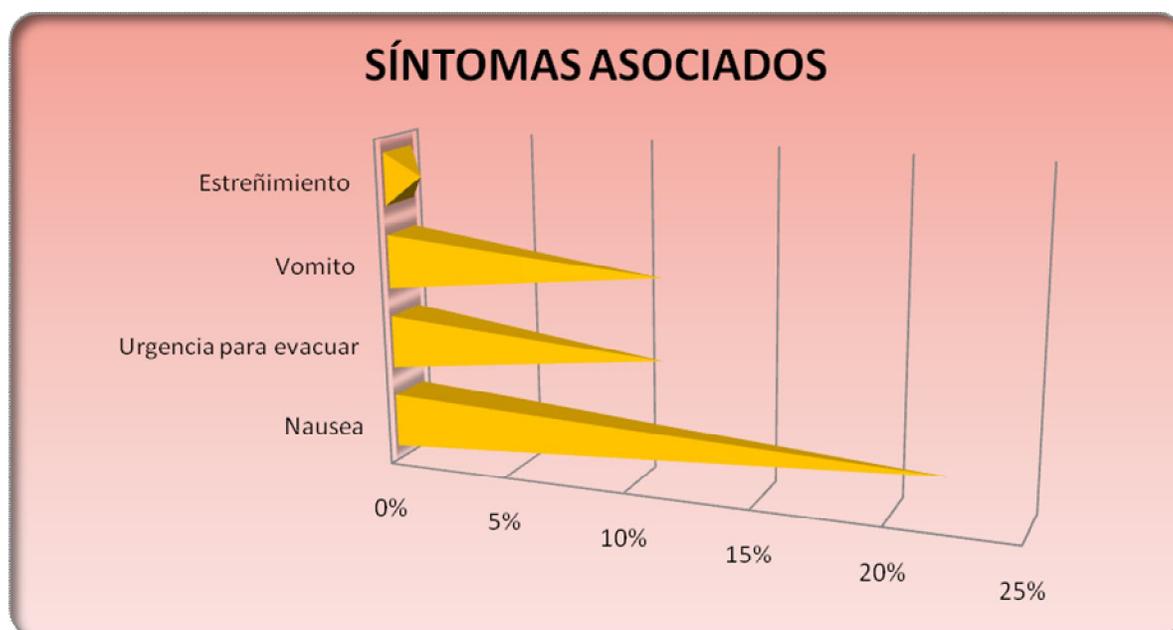


Grafico 3. Síntomas asociados al dolor abdominal.

En todos los casos el dolor se presento sin ningún horario específico, con duración variable promedio de una hora. El 22% (10 pacientes) ameritaron hospitalización a causa de dolor abdominal en el servicio de urgencias de las diferentes unidades egresando posterior a la mejoría del mismo.

De los 45 pacientes , el 6% (3 pacientes) recibieron bromuro de pinaverio y el 91% (41 pacientes) inhibidor de bomba de protones , bloqueador de los H2 y procinético por periodos de tiempo variables, 2% (1paciente) aceite mineral, sin mejoría del dolor abdominal .

Dentro del estudio de dolor abdominal crónico a 30 pacientes (66 %) se les realizo USG abdominal, 10 pacientes (22%) SEGD con tránsito intestinal.

A todos los pacientes se les realizo Panendoscopia de acuerdo a los lineamientos del Departamento de Endoscopias Pediátricas, reportándose entre los hallazgos endoscópicos: 53% (24 pacientes) duodenopatía nodular; 29% (13 pacientes) normal; 8% (4 pacientes) gastropatía hiperémica; 5% (2 pacientes) gastropatía mixta; 5% (2 pacientes) esofagitis Savary- Miller grado I. (Grafico 4)

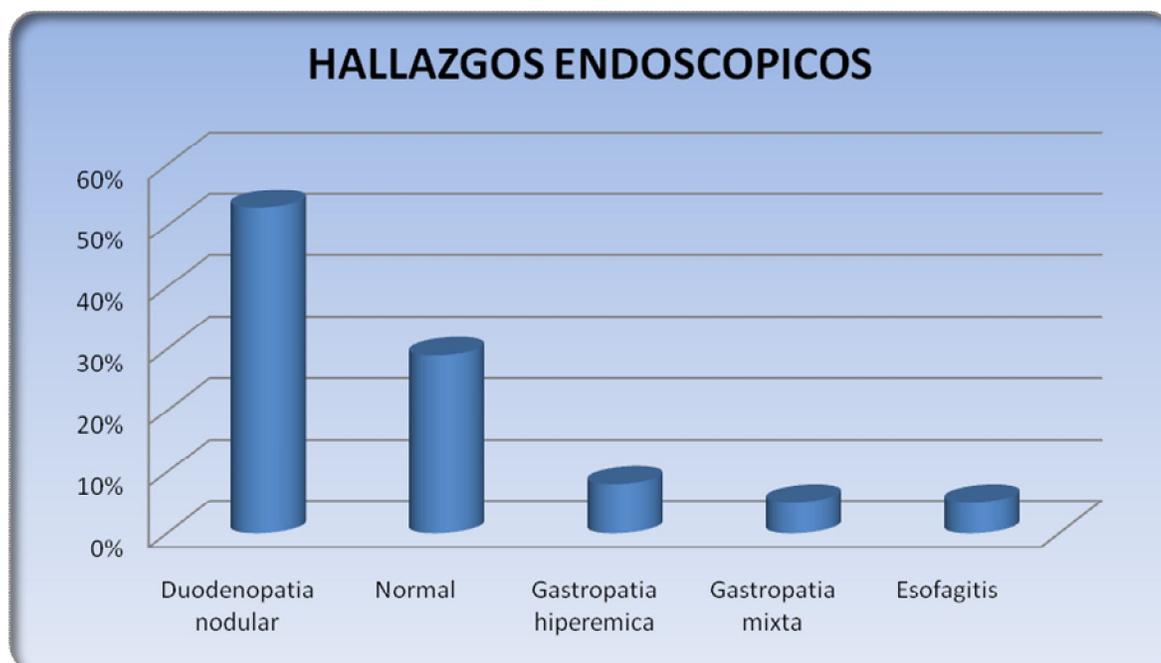
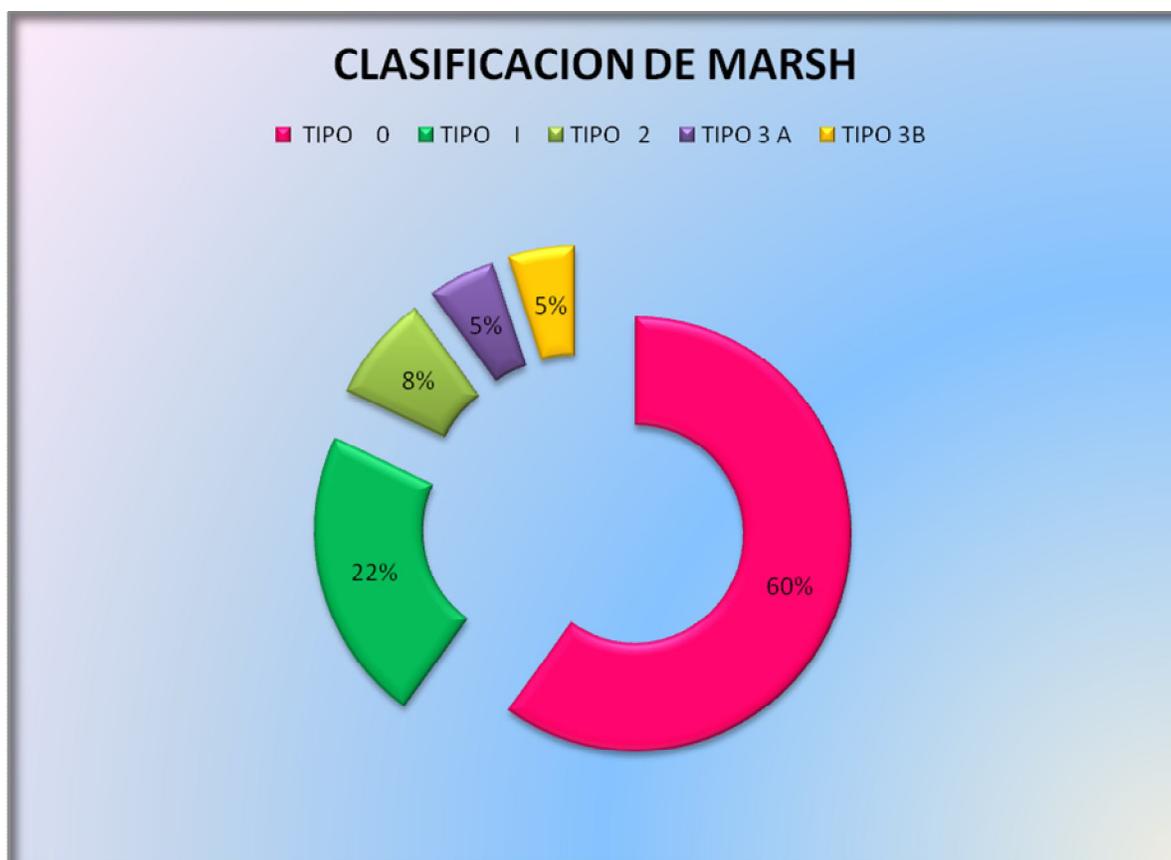
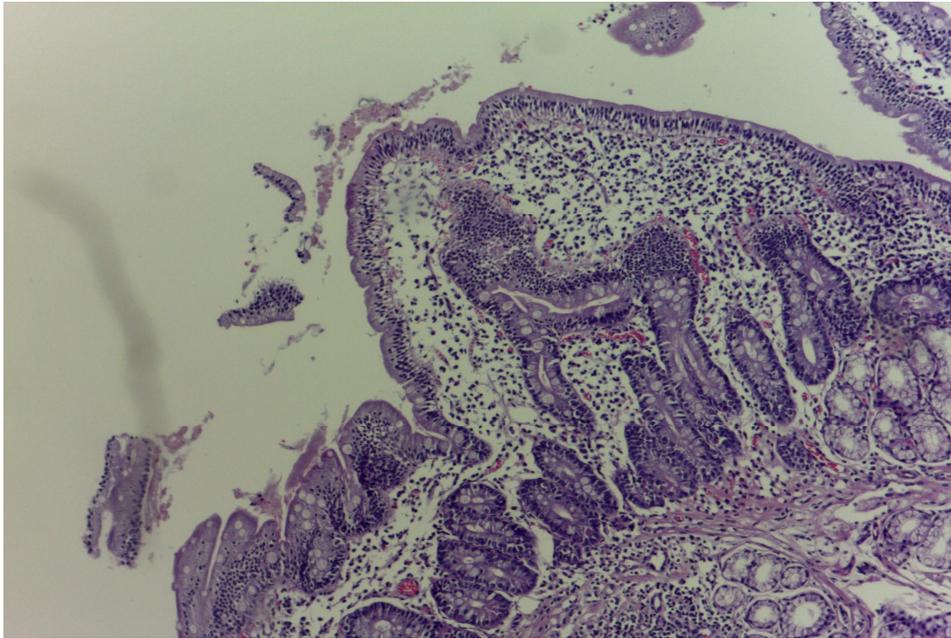


Grafico 4. Hallazgos endoscópicos reportados

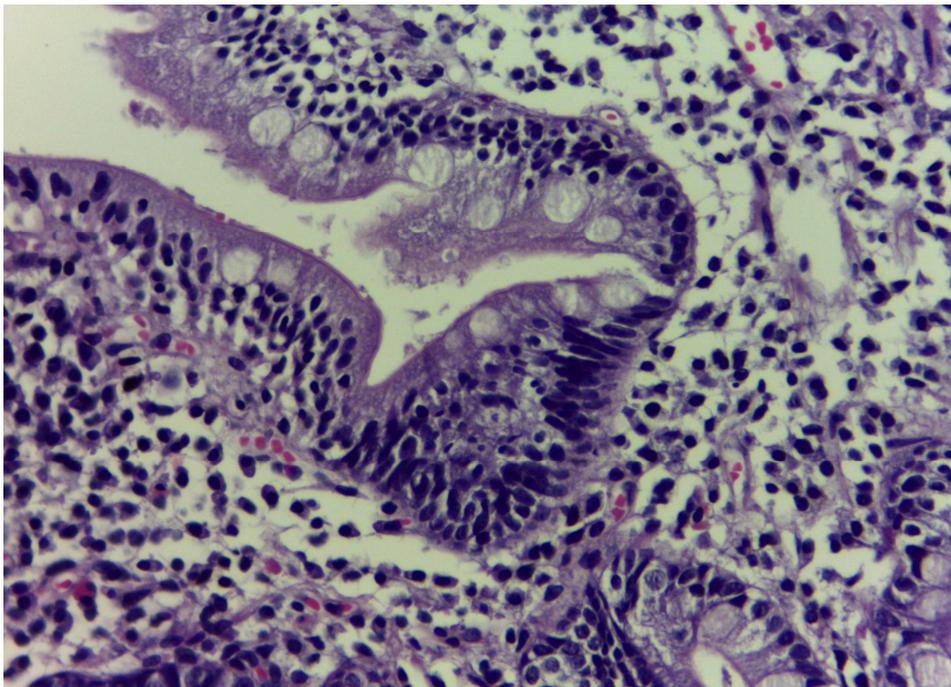
A todos los pacientes se tomo biopsia intestinal, cuales fueron revisadas por el Médico Anatómico-Patólogo colaborador del estudio y estadificadas según la clasificación de Marsh. Reportándose de la siguiente manera : Tipo 0 (normal) , 60% (27 pacientes); tipo I (infiltrativo) 22% (10 pacientes); tipo 2 (hiperplasia) 8% (4 pacientes) ; tipo 3 A (atrofia parcial de vellosidades) 5% (2 pacientes); tipo 3B (atrofia subtotal de vellosidades) 5% (2 pacientes); tipo 4 ningún paciente. (Grafica 5)



Grafica 5. Resultado de biopsias intestinales.



Paciente No 13. Hallazgo Histológico clasificación de Marsh 3B



Paciente No.13 .Acercamiento de hallazgos histológico Marsh 3B

TABLA. ESTADO NUTRICIONAL Y CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA

	EDAD	PESO	TALLA	IMC	CLASIFICACIÓN MARSH
1.-	3 AÑOS	13.5kg	0.97cm	14.3 p15	Tipo I
2.-	3 AÑOS	14 kg	0.98cm	14.6 p15	Tipo 0
3.-	3AÑOS 1 MES	11.2kg	0.87	14.9 P 15	Tipo 0
4.-	3 AÑOS 1 MES	10kg	0.86	13.6 p 3	Tipo 0
5.-	3 AÑOS 2 MESES	10.5kg	0.90	12.9 p3	Tipo 0
6.-	3AÑOS 3 MESES	12 kg	0.85	16.6 p50	Tipo 0
7.-	3 AÑOS 4 MESES	10.5 Kg	0.82	15.6 p50	Tipo 0
8.-	3 AÑOS 4MESES	11.3 kg	0.89	14.3 p15	Tipo II
9.-	3 AÑOS 5 MESES	9.1kg	0.81	15 p15	Tipo I
10.-	3 AÑOS 9 MESES	11.5kg	0.81	17.6 p50	Tipo 0
11.-	3 AÑOS 11 MESES	12 kg	0.78	20 p97	Tipo I
12.-	4 AÑOS 2 MESES	15 kg	0.91	18 p 50	Tipo 0
13.-	4 AÑOS 4 MESES	12.5kg	0.89	15.6 p50	Tipo IIIB
14.-	5 AÑOS 4 MESES	19.3KG	1.12	15.4 P50	Tipo I
15	5 AÑOS 6 MESES	16.2 kg	1.1	13.3 p15	Tipo 0
16.-	5 AÑOS 8 MESES	14.7 kg	1.1	12.1 p3	Tipo 0
17	5 AÑOS 9 MESES	10 kg	1.1	8.2 <p3	Tipo II
18.-	6 AÑOS	18 kg	1.09	15 p50	Tipo 0
19.-	6 AÑOS 1 MES	13.7 kg	1.01	13.4 p5	Tipo 0
20.-	6 AÑOS 1 MES	15.6 kg	1.01	15.2 p15	Tipo I
21.-	6 AÑOS 2 MESES	14.5kg	1.1	12.9 p 5	Tipo III B
22.-	6 AÑOS 2 MESES	15 kg	1.0	15 p50	Tipo 0

23.-	6 AÑOS 3 MESES	20kg	1.0	18 p25	Tipo III A
24.-	6 AÑOS 11MESES	37kg	1.26	23.4 p99	Tipo I
25.-	7 AÑOS	19.9kg	1.24	14.6 p25	Tipo 0
26.-	7AÑOS 4 MESES	20 kg	1.1	16 p50	Tipo 0
27.-	7 AÑOS 5 MESES	19 kg	1.20	13 p5	Tipo I
28.-	7 AÑOS 9 MESES	21.5kg	1.20	14.9 p25	Tipo I
29.-	8 AÑOS	16.5kg	1.1	13.6 p15	Tipo 0
30.-	8 AÑOS 5 MESES	20kg	1.19	14.9 p25	Tipo 0
31.-	8 AÑOS 7 MESES	18.3kg	1.25	11.7 <p3	Tipo 0
32.-	9 AÑOS 6 MESES	21 kg	1.17	15.4 p 25	Tipo I
33.-	10 AÑOS 7 MESES	24.5kg	1.25	15.7 p25	Tipo 0
34.-	10 AÑOS 9 MESES	42 kg	1.4	21.4 p 95	Tipo 0
35.-	11 AÑOS	34.4kg	1.40	17.5 p50	Tipo I
36.-	11 AÑOS 2 MESES	24.7kg	1.30	14.6 p 5	Tipo III A
37.-	11 AÑOS 8 MESES	31kg	1.45	14.7 p 5	Tipo 0
38.-	11 AÑOS 8 MESES	35kg	1.43	17.5 p50	Tipo 0
39.-	12 AÑOS	35 kg	1.50	15.5 p50	Tipo 0
40.-	13AÑOS 1 MES	45kg	1.60	17.5 p25	Tipo I
41.-	14 AÑOS 4 MESES	50kg	1.70	18 p25	Tipo II
42.-	14 AÑOS 6 MESES	29.2kg	1.30	17.2 p15	Tipo 0
43.-	14 AÑOS 6 MESES	27.5kg	1.30	16.2 p15	Tipo 0
44.-	14 AÑOS 11 MESES	43.7kg	1.52	19 p 50	Tipo 0
45.-	15 AÑOS 3 MESES	50kg	1.68	17.73 p15	Tipo II

Se toman muestras de sangre en todos los pacientes incluidos en el estudio para la determinación de Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular clase IgG, IgA los cuales se reportaron positivos 5% (2 pacientes). (Gráfico 6)

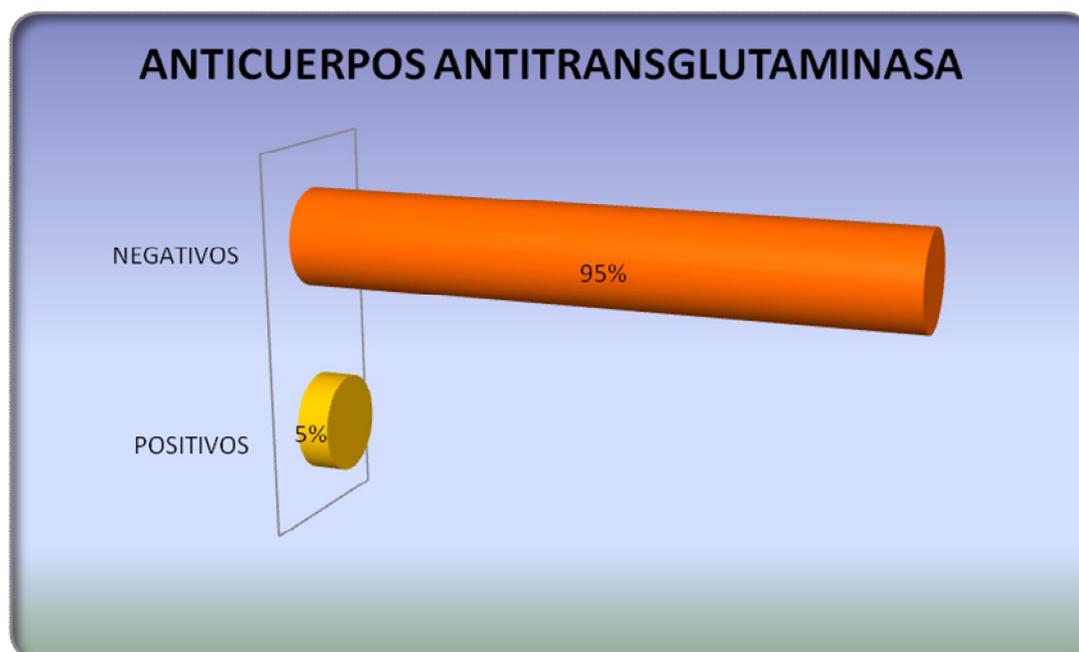


Gráfico 6. Resultados de Anticuerpos Antitransglutaminasa

DISCUSIÓN

La Enfermedad Celiaca es una patología que se caracteriza por sensibilidad intestinal al gluten, especialmente de su fracción soluble en alcohol, la gliadina, proveniente del trigo, avena, cebada y el centeno y se presenta en individuos genéticamente predispuestos. ⁽³⁾⁽¹⁷⁾

Hoy en día se entiende que la naturaleza de la enfermedad celíaca es mucho más compleja que simplemente mala absorción intestinal y que no es esencial para el diagnóstico ⁽³⁾. Se presenta mediación inmunológica que puede afectar a cualquier sistema u órgano por lo tanto con una amplia gama de manifestaciones en el intestino y en los órganos extra intestinales de gravedad variable. ^{(1),(3),(17)}

Sin embargo, sigue siendo muy subestimada, especialmente en los países en desarrollo, donde su presentación clínica puede ser confundida con patologías como: infecciones, desnutrición, entre otras, que se consideran con mayor prevalencia. ⁽¹⁷⁾

Afecta a 0,5% al 1% de la población general ⁽¹⁷⁾. Se calcula que afecta entre 0.3 y 1% en occidente; estudios efectuados en Latinoamérica, muestran frecuencias de 1:400 en Brasil y 1:167 en estudio poblacional en Argentina ⁽³⁾. En México el estudio realizado por el Dr. Remes Troche donde se determino la prevalencia de anticuerpos anti Transglutaminasa tisular en donadores sanos para conocer la frecuencia de esta enfermedad en el país, se reporto de 1:33 mujeres y 1: 40 hombres ⁽²⁹⁾. Nuestro estudio se realizo en pacientes con dolor abdominal crónico, en quienes como parte del protocolo de estudio, se investigo la posibilidad de enfermedad celiaca con estudio serológico e histopatológico. Encontramos una prevalencia de 4.4% (1 : 22.2), más elevada que la reportada en otras series, probablemente por tratarse de una muestra seleccionada en hospital de referencia.

En relación al estado nutricional de nuestros 45 pacientes y tomando en cuenta lo reportado por Aurangzeb et al. donde reporto que los pacientes en su estudio con enfermedad celiaca el 4.2% presento retraso del crecimiento y 20.8% con sobrepeso, ninguno obeso y en la media de talla para la edad, pérdida de peso 32%⁽³¹⁾ en nuestros pacientes se obtuvo el Índice de Masa Corporal (IMC) para la edad, según clasificación OMS ; encontrando : el 5% ; se ubicaron por debajo de la percentil 3, el 89% ; se encontraba dentro de la percentil 15-85 en rango normal , el 2% ; en la percentil 85-97 , riesgo de sobrepeso y el 5% ; por arriba percentil 97 , sobrepeso. En cuanto a los 2 pacientes con anticuerpos anti-transglutaminasa positivos y biopsia clasificación de Marsh tipo 3B , se encontraron dentro del rango normal de IMC , igualmente los dos pacientes con Marsh tipo 3 A con IMC dentro del rango normal , en nuestro estudio no se encontró relación entre el estado nutricional de los pacientes con los

hallazgos y severidad de los cambios histopatológicos reportados en las biopsias duodenales, lo cual se encuentra reportado de igual manera en diferentes series.

La amplia variabilidad de manifestaciones clínicas y en algunos casos con presentación monosintomática o asintomática, por lo tanto sub diagnosticada, encontramos en la literatura al dolor abdominal como una de las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes en estos pacientes, como lo reportan los autores Savilahti et al, en su estudio en el cual los pacientes acudieron al médico por presentar 35% dolor abdominal recurrente , en el 14.7% diarrea crónica , en el 4.6% estreñimiento como parte de la presentación de la enfermedad. En el estudio de Kolho et al. El dolor abdominal se presentó en el 37% de niños preescolares y en el 38.9% en edad escolar, 8.6% estreñimiento, todos con diagnóstico de enfermedad celiaca⁽²¹⁾⁽²⁶⁾. Aurangzeb et al. encontró en la presentación clínica de pacientes con enfermedad celiaca: 36% diarrea , 32% constipación, 36% dolor abdominal . En nuestro estudio se encontró que los 45 pacientes con diagnóstico de dolor abdominal crónico, 90% refirieron dolor difuso e intermitente. El 5% localizado en epigastrio en la mayoría de las veces y en otras ocasiones también generalizado, otro 5% lo refirieron periumbilical. En todos los casos el dolor no se presentó con irradiaciones, pero si asociado al consumo de algunos alimentos como huevo, leche y grasas principalmente en el 33% y los síntomas asociados como: náusea en 22% , urgencia para evacuar 11% , vómito 11% , estreñimiento 2% . Revisando la literatura no encontramos ningún estudio que refiera las características del dolor en este tipo de pacientes. De los 45 pacientes , el 6% recibieron bromuro de pinaverio y el 91% recibieron inhibidor de bomba de protones , bloqueador de los H₂ y procinético por periodos de tiempo variables, 2% aceite mineral ; encontrándose en todos los casos sin mejoría completa con la terapéutica instalada. Las características del dolor que refirieron nuestros pacientes las consideramos como inespecíficas, tal como se refiere en otros estudios.

En la literatura se comenta de hallazgos macroscópicos sugestivos de atrofia vellositaria, como el festoneado de los pliegues mucosos, disminución de su tamaño o un patrón en mosaico, al correlacionarlo con los hallazgos endoscópicos de nuestros pacientes no encontramos ninguno de estos .Los hallazgos macroscópicos descritos de nuestros pacientes fueron : duodenopatía nodular 53%, normal 29% , gastropatía hiperémica 8% , gastropatía mixta 5%, esofagitis Savary- Miller grado I 5% . de acuerdo con la literatura la ausencia de estos hallazgos no descarta la Enfermedad celiaca. ⁽¹⁶⁾ como puede corroborarse en nuestros pacientes .

Garrote J. Rostom A. et al reporta que el espectro de los cambios histopatológicos que se observan en la Enfermedad celiaca es muy amplio; por lo que la clasificación de Marsh para

enfermedad celiaca abarca desde biopsias prácticamente normales (estadio 0) hasta atrofia total de mucosa y submucosa (estadio 4).^{(7) (16)} .Encontramos que en nuestro estudio destacan reportes :Tipo 0; 60% , tipo I ; 22% , tipo 2; 8% , tipo 3 A ; 5%, tipo 3B; 5% . En el estudio de Ivor D et al. refiere que la presencia de los tipos 0 , 1, 2 pueden presentarse secundario a otras causas y los tipos 3 A, 3 B son fuerte evidencia de enfermedad celiaca.

La detección por medio de pruebas serológicas ha expandido nuestra comprensión permitiendo identificar pacientes con síntomas leves e incluso asintomáticos en una etapa temprana. En la prueba serológica de este estudio y su relación con el reporte histopatológico encontramos que Rostom A et al, Fernandez et al. Weitz V et al, comentan que los anticuerpos IgA transglutaminas son confiables como prueba para el diagnóstico y el seguimiento de enfermedad celiaca con sensibilidad (93% -96%) y especificidad (99% -100%). Además de existir una relación directa entre la positividad de los anticuerpos anti-transglutaminasa y el grado de atrofia de la vellosidad presente en la mucosa duodenal, de tal manera que un mayor grado de atrofia corresponde con una mayor positividad de anticuerpos.^{(7) (16) (26)}

El análisis serológico para detección de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA, IgG en nuestros pacientes se reportaron positivos en 2 : 45 en los mismos que se clasificaron como Marsh 3 B (atrofia subtotal de vellosidades) lo que apoya lo mencionado en la literatura entre el grado de atrofia y la positividad de los anticuepos antitransglutaminasa .

Llama la atención la presencia en nuestro grupo estudiado de dos pacientes con clasificación Marsh 3 A y anticuerpos negativos, que de acuerdo a lo mencionado en la literatura son pacientes con fuerte sospecha de la enfermedad por lo que consideramos son meritorios de reconsiderar la posibilidad de enfermedad celiaca realizando determinación de otras pruebas serológicas.

Se detectaron también 10 pacientes con clasificación de Marsh tipo 1 y 4 pacientes con clasificación tipo 2 , en quienes de acuerdo a las consideraciones realizadas por Marsh y apoyadas hasta hace unos años por la literatura , son pacientes que podrían considerarse dentro del espectro de la enfermedad celiaca, sin embargo dado que en estos pacientes la determinación de anticuerpos IgA anti Transglutaminasa resultaron negativos, y considerando que en nuestro país la prevalencia de la enfermedad es probablemente baja , es necesario descartar otras entidades que pudieran explicar las alteraciones histológicas a nivel de duodeno y , en caso de no descartarse otras patologías, valorar la realización de otras pruebas serológicas.

CONCLUSIONES

1.- La prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con dolor abdominal crónico en nuestro servicio es más elevada que la reportada en otras series.

2.- El género predominante en nuestro grupo fue el femenino tal como se reporta en la literatura

3.- El estado nutricional de los pacientes no se correlaciono con la severidad de los cambios histopatológicos como se reporta por otros autores.

4.- las características del dolor abdominal referido en nuestros pacientes las consideramos inespecíficas similar a lo reportado en la literatura.

5.- Los hallazgos macroscópicos sugestivos de atrofia mencionados por otros autores no fueron encontrados en nuestro grupo de estudio lo cual no descarta la enfermedad celiaca.

6.- Los dos pacientes con clasificación Marsh 3A y anticuerpos negativos ameritan reconsiderar el diagnostico por el amplio espectro de la enfermedad celiaca, con otras pruebas serológicas.

7.- De los pacientes con clasificación Marsh 1, 2 y anticuerpos negativos debe considerarse descartar otras entidades que expliquen la lesión histológica

8.- La enfermedad celiaca es una patología que debe considerarse dentro de los diagnósticos en pacientes con dolor abdominal crónico de etiología no clara.

ANEXO 1

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Feb 2011	Mar 2011	Abril /may 2011	Jun /jun 2011	Ago 2011	Jun 2010	Jul 2010	Ago 2010	Sep 2010	Oct 2010	Nov 2010	Dic/ ene 2010- 2011
Elaboración del protocolo.						☺☺	☺	☺	☺			
Registro del protocolo ante el comité de Investigación Local										☺	☺	
Compilación de la información y realización del estudio	☺	☺						☺☺	☺☺	☺☺	☺☺	☺
Captura de la base de datos	☺	☺										☺
Análisis de Datos		☺	☺	☺								☺
Interpretación de resultados				☺	☺							☺
Formulación del reporte				☺	☺							
Redacción y envío a publicación					☺							

ANEXO 2

NOMBRE DEL PACIENTE :

NO. DE AFILIACION :

EDAD:

PESO:

TALLA :

REPORTE DE RESULTADOS DE ANTICUERPOS ANTI TRANSGLUTAMINASA:

NUMERO DE BIOPSIA:

REPORTE HISTOPATOLOGICO:

REPORTE DEL INVESTIGADOR:

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DOLOR
ABDOMINAL CRONICO
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE
INVESTIGACION**

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente autorizo que a mi hijo(a) _____

Participe en el proyecto de investigación

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON DOLOR ABDOMINAL
CRONICO**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número _____.

El objetivo Conocer la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con dolor abdominal crónico

1. El procedimiento endoscópico se realiza de manera rutinaria en los pacientes con dolor abdominal crónico dependiendo del criterio del médico.
2. Se realizara toma de muestra de sangre para estudio de anticuerpos antitransglutaminasa.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

Dra. Evelyn Juarez Naranjo.

Nombre, matrícula y firma del investigador principal

Nombre y firma del responsable de paciente _____

Testigo _____

ANEXO 4

**DOLOR ABDOMINAL CRONICO
CARACTERISTICAS**

1.- TIPO DOLOR _____

2.-LOCALIZACION _____

3.-IRRADIACIONES Y SINTOMAS AGREGADOS _____

4.- DURACION

5.- RELACION CON ALIMENTOS

6.- PREDOMINIO DE HORARIO

7.-TIEMPO DE EVOLUCION

8.- MEDICAMENTOS UTILIZADOS O MANEJO

MEJORIA

MEJORIA PARCIAL

SIN MEJORIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Walker A, Goulet O, Kleinman R. *Pediatric Gastrointestinal Disease*.4;(44), 2004: 932-940
- 2.- Högberg L, Fälth-Magnusson K, Grodzinsky E, Stenhammar L. *Familial Prevalence of Coeliac Disease: a twenty-year followup study. Scand J Gastroenterol* 2003; 38:61–5.
- 3.- Weitz V, Montalva R , Alarcón O, Contreras L. *Determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa en el diagnóstico de enfermedad celíaca. Rev Méd Chile* 2003; 131: 25-29
- 4.- Kagnoff M. *Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease Departments of Medicine and Pediatrics, Laboratory of Mucosal Immunology Clin. Invest.* 2007 ; 117: 41- 49.
- 5.- Garrote j, Gonzalez G, ,Arranz E. *Celiac Disease Pathogenesis: The Proinflammatory Cytokine Network. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008; 47:27–32 .
- 6.- Espinosa R. Araña R, Galvan C. *Valor del Pesquisaje de la enfermedad celíaca en niños con baja talla. Métodos serológicos: una opción eficaz. Rev Cubana Endocrinol* 2007; 18(3): 1-8
- 7.- Garrote J, Vivas S. *Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad celíaca. Med Clin.* 2008; 131(7): 264-70.
- 8.- Marian R, George S. Eisenbarth J ,Haas E, Ronald J, Sokol I, Taki J, Norris M ,Edward J, Lisa M. , Katherine J. Barriga F, Jennifer T. *Disease Clinical Features of Children With Screening-Identified Evidence of Celia Pediatrics* 2004;113:1254-1259.
- 9.- Jean-Jacques B, Yvan B, Morgant G, Cabro S, Mougnot J. *Diagnosing Celiac Disease A Comparison of Human Tissue Transglutaminase Antibodies With Antigliadin and Antiendomysium Antibodies. Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004; 158: 584-588.
- 10.- Fernández M, S. Vivas, J. Ruiz de Morales M .*Utilidad de los anticuerpos antitransglutaminasa en el diagnóstico de la enfermedad celíaca .Gastroenterol Hepatol.* 2005; 28(8):437-40.
- 11.- Furse R, Mee A. *Atypical presentation of coeliac. Bmj* 2005: 772-774
- 12.- Stenson W, Newberry R, Robin L, Baldu C, Civitelli R. *Increased Prevalence of Celiac Disease and Need for Routine Screening Among Patients With Osteoporosis .Arch Intern Med.* 2005; 165:393-399
- 13.- Chirido F, Garrote J, Arranz E. *Enfermedad celíaca. Nuevas Perspectivas Terapéuticas basadas en un mejor conocimiento de su patogenia molecular .Acta Gastroenterol Latinoam* 2005; 35:183-189.
- 14.- Franzese A, Lannucci M, Valerio G, Ciccimarra E, Spaziano M, Mandato C, Vajro P *Atypical Celiac Disease Presenting as Obesity-Related Liver Dysfunction. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2001 (33):329–332.

- 15.- The Changing Face of Celiac Disease: A Girl With Obesity And Celiac Disease. *Journal of Pediatrics and Child Health*. 2009; 317–321
- 16.- AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006; 131: 1977–1980
- 17.- Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M, Mearin M, Ortigosa Y, Phillips A. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Report on Celiac Disease *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008; 47: 214–219.
- 18.- Siqueira J, Vieira A, Magalhães F, Sampaio G. Neurological manifestations of celiac disease *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62(4):969-972.
- 19.- Vaknin A, Eliakim R, Zvi A, Steiner I. Neurological abnormalities associated with celiac disease. *J Neurol* 2004; 251 : 1393–1397
- 20.- Dickey W, Kearney N, Overweight in Celiac Disease: Prevalence, Clinical Characteristics, and Effect of a Gluten-Free Diet *American Journal of Gastroenterology* 2006 : 2356-2359
- 21.- Savilahti E, Kolho, M, Verkasalo M. Clinics of coeliac disease in children in the 2000s *Acta Pædiatrica* 2010: 1026–1030.
- 22.- Zawahir S, Safta A, Alessio F. Pediatric celiac disease *Current Opinion in Pediatrics* 2009; 21:655–660
- 23.- Ahmad F, Alam S, Shukla I, Sherwani A R, Syed M. Screening Children with Severe Short Stature for Celiac Disease using Tissue Transglutaminase *Indian J Pediatr* 2010; 77 (4): 387-390
- 24.- Ujjal P, Thapa B, Chander K, Singh K. Is Tissue Transglutaminase Autoantibody the Best for Diagnosing Celiac Disease in Children of Developing Countries? *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:147–151.
- 25.- Ajit S, Vandana M, Neena S, Gurcharan A, Alok S. Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, North India *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2006: 1622–1625.
- 26.- Clinical Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 ; 40: 243-278.
- 27.- Farid I, Akbar S, Yahoobi M, Reza A, Hamed S, Reza F. Celiac Disease in Children with Diarrhea Is More Frequent than Previously Suspected *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 40: 309–311.
- 28.- Sollid L. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nat Rev Immunol* 2002; 2:647–55.

- 29.- Remes-Troche J, Ramírez I, Rubio A, Alonso A, Uscanga L .Celiac Disease Could be a Frequent Disease in Mexico: Prevalence of Tissue Transglutaminase Antibody in Healthy Blood Donors .J Clin Gastroenterol 2006; 40:697–700.
- 30.- Mora S. Celiac disease in children: Impact on bone health. Rev Endocr Metab Disord 2008 (9):123–130
- 31.- Aurangzeb B, Leach S, Lemberg A.Nutritional status of children with coeliac disease . Acta Paediatrica 2010: 1020- 1025.
- 32.- Fernández S, Salcedo E, Donado P, Urruzuno P. Dolor Abdominal Crónico. Guías Conjuntas de Actuación Pediatría Primaria-Especializada en Patología Digestiva 2007: 1-11.