

Universidad Abierta Interamericana
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.
Sede Regional Rosario.
Carrera de Medicina.



**Enfermedad Celíaca: Metodología diagnóstica de elección en una Institución
privada de Rosario.**

Zarantonelli, Agustina.

Tutor: Dr. Picena, Juan Carlos.

Cotutora: Dra. Albornoz, María Soledad.

E-mail autor: agustinazarantonelli@gmail.com

Diciembre 2018. Rosario, Santa Fe.

Índice.

Resumen.....	4
Palabras claves.....	4
Introducción.....	5
Marco teórico.....	7
¿Qué es la enfermedad celíaca?.....	7
Epidemiología.....	7
Etiopatogenia.....	7
Histopatología.....	9
Clínica.....	9
Diagnóstico.....	11
Tratamiento.....	13
Problema.....	14
Objetivos.....	15
Objetivo general.....	15
Objetivos específicos.....	15
Material y método.....	16
Población de referencia.....	16
Población de estudio.....	16
Muestra.....	16
Muestreo.....	16
Fuentes de información.....	16
Duración.....	16
Tipo de estudio.....	16
Operacionalización de variables.....	16
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Técnicas, instrumentos y procedimientos para el análisis estadístico.....	19
Confidencialidad.....	20
Análisis estadístico.....	21
Discusión.....	33
Conclusión.....	38
Referencias bibliográficas.....	39

Anexo I: Consentimiento informado.....	44
Anexo II: Carta de autorización, Sanatorio de la Mujer.....	45
Anexo III: Carta tutor.....	46
Anexo IV: Carta cotutora.....	47
Anexo V: Tabla de recolección de datos.....	48
Anexo VI: Listado de abreviaturas.....	50

Resumen.

La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmune de base genética, caracterizada por presentar diferentes grados de lesión intestinal. Cursa con intolerancia total y permanente al gluten del trigo, avena, cebada, centeno; y puede manifestarse a cualquier edad.

Objetivo: Identificar la metodología de estudio más utilizada para establecer el diagnóstico de certeza de enfermedad celíaca en una Institución privada de Rosario, durante el período 2015-2017.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de tipo transversal.

Población: Pacientes que consultaron al Servicio de Gastroenterología de dicha institución con síntomas y signos compatibles con enfermedad celíaca, a los cuales se les solicitaron métodos de estudio necesarios para arribar al diagnóstico definitivo de la misma.

Resultados: De fuentes secundarias se recolectaron datos de 111 pacientes; el 84,7% fueron de sexo femenino y 15,3% sexo masculino. La edad media al momento de la consulta fue $34,7 \pm 12,4$ años (mínimo 15, máximo 67 años), siendo el grupo de mayor asistencia 30-34 años.

Las manifestaciones clínicas sugestivas se presentaron en el total de los pacientes (signos 73% y síntomas 92,8%). La presencia de antecedentes familiares de la patología se constató en el 11,0%, y al total se le realizaron métodos diagnósticos, obteniendo resultados positivos en 91,6%. El 23,4% además de EC presentaban otras patologías asociadas.

Los métodos diagnósticos solicitados al total de la muestra fueron serología (100%), y biopsia (79,3%). El diagnóstico de certeza final de la enfermedad (con ambas pruebas positivas) fue en 64 pacientes (57,6%).

Conclusión: Es primordial educar y concientizar sobre la importancia de completar los estudios con biopsias duodenales para confirmar el diagnóstico rápidamente, mejorar el manejo de la enfermedad y la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Enfermedad celíaca (EC); trigo, avena, cebada, centeno (TACC), metodología diagnóstica; anticuerpo antiendomisio (EMA).

Introducción.

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno autoinmune multisistémico que se manifiesta en pacientes genéticamente predispuestos. Es causada por la exposición al gluten y prolaminas afines presentes en cereales como trigo, avena, cebada y centeno; los cuales son conocidos con la sigla TACC. Ante el consumo de gluten, el sistema inmune del paciente genera una reacción contra el intestino delgado, causando inflamación y a su vez el aplanamiento de las microvellosidades con alteraciones en la absorción de los nutrientes (Asociación Celíaca Argentina, 2010).

Estudios preliminares en Argentina indican una prevalencia de aproximadamente 1:200 casos; sin embargo, actualmente se calcula que 1:100 personas es celíaca (Ministerio de Salud de la República Argentina -M.SAL-, 2008).

La enfermedad puede presentarse en cualquier momento de la vida desde la lactancia hasta la edad avanzada; con mayor incidencia en la primer y cuarta década, haciéndose cada vez más frecuente el diagnóstico tardío (Jiménez et. al., 2016).

Ha surgido un debate sobre cuáles de los métodos de estudio disponibles deben ser utilizados y el orden en que éstos son requeridos para establecer o descartar el diagnóstico definitivo de la EC, lo que incentiva a llevar a cabo este proyecto de investigación con el objetivo de conocer mejor esta enfermedad.

Inicialmente el diagnóstico se sugiere a través de la anamnesis detallada, examen físico cuidadoso y luego se solicitan marcadores serológicos como anticuerpos antiendomiso (EMA) y anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana recombinante de clase IgA (AtTG-IgA).

Los anticuerpos EMA tienen una especificidad del 97-100% y sensibilidad variable de aproximadamente 85-98%. Frecuentemente se utilizan en primera medida los anticuerpos AtTG-IgA e IgA sérica total cuya sensibilidad y especificidad son cercanas a 98% considerando el test por método inmunohistoquímico ELISA, dada la repetición con la que los enfermos celíacos se asocian a un déficit selectivo de IgA (descrito en 2-3% de los pacientes).

En aquellas personas que presentan síntomas y/o títulos elevados de anticuerpos AtTG-IgA se indica realizar la toma una biopsia intestinal a nivel duodeno-yeyunal por videoendoscopia digestiva alta (VEDA) para el diagnóstico de certeza, y a su vez, se recomienda determinar anticuerpos AtTG-IgG o IgG anti-péptido gliadina deaminado (DGP) (Cobos-Quevedo et. al., 2017; Moscoso & Quera, 2016; Real, 2016).

Aunque los marcadores serológicos sean negativos, si la sospecha clínica es alta, se sugiere realizar otros estudios para determinar o descartar el diagnóstico (Moscoso & Quera, 2016; Real, 2016).

Según la opinión de Catassi & Fasano (2010): “El diagnóstico de EC puede establecerse con presencia de al menos 4 de 5 criterios: cuadro clínico típico, serología positiva, presencia de haplotipo HLA DQ2-DQ8, enteropatía en la biopsia duodenal, respuesta a una dieta sin gluten y el antecedente familiar de EC que añade más evidencia al diagnóstico” (p. 620).

Por otro lado, Di Tola Marino et. al., (2016) sostienen que: “En individuos adultos sintomáticos el punto de corte del nivel de anticuerpos AtTG-IgA para el diagnóstico serológico de la EC en relación a la histopatología es $>3,6$ lo que proporciona con sensibilidad 76,8%, especificidad 63,8% y valor predictivo positivo 97,2%; pero dado que 3% de los sujetos con valores de AtTG-IgA superiores a este punto de corte serán considerados falsamente como portadores de EC, se requieren más estudios para validar este criterio diagnóstico en los adultos” (p. 1033).

Marco Teórico.

¿Qué es la enfermedad celíaca?

La EC es un trastorno inmunitario sistémico mediado por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente predispuestos y caracterizado por la presencia de una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del consumo de gluten, anticuerpos específicos, heterodímeros HLA-DQ2 o HLA-DQ8 y enteropatía (Miranda Díaz, Alonso, De Castro Ochoa & Millán, 2012; Ortigosa 2012; Vergara Hernández, Vergara Díaz & Vergara Rodríguez, 2014).

Epidemiología.

La EC es común en todo el mundo y afecta aproximadamente 1:100 y 1:300 individuos de la población general (M.SAL, 2008).

La prevalencia es del 1% a nivel mundial, en países desarrollados se estima 1:50-300 habitantes. En Latinoamérica la prevalencia total parece ser similar, es decir, 1:37 en México, 1:214 en Brasil y 1:167 en Argentina; siendo la relación mujer- hombre 2:1.

Al igual que en otros países la EC está fuertemente subdiagnosticada; de más de 100.000 celíacos que se estima que existen, unos pocos miles están diagnosticados y permanecen en control (Muñoz Tello, 2018; Subsecretaría de Salud Pública, 2015; Vergara Hernández, 2014).

Dos características epidemiológicas se destacan en las últimas décadas: un aumento significativo de la prevalencia de EC a nivel mundial y un aumento de la detección de casos de EC en adultos (Bogué et. al., 2010; Subsecretaría de Salud Pública, 2015).

Etiopatogenia.

La EC es un trastorno inmunitario intestinal caracterizado por la inflamación de la mucosa y desencadenado por la exposición al gluten de la dieta presente en el trigo y otros cereales similares.

Las proteínas que conforman el gluten se clasifican en dos grupos (prolaminas y gluteninas) y adquieren diferentes nombres según el cereal de origen. Dentro del conjunto de las prolaminas, la gliadina (en el caso del trigo) contiene la mayor parte de los componentes que producen la enfermedad. Una vez asimilado el alimento, dicha glucoproteína es digerida por las enzimas lumbales del borde en cepillo dando como

resultado aminoácidos y péptidos (de 33 aminoácidos) que son resistentes a la degradación de proteasas gástricas, pancreáticas y del intestino delgado (Turner, 2010). La lesión inicial se produce por efecto de los péptidos de la gliadina (p31-43 y p31-49) sobre el epitelio intestinal. Éstos desencadenan un mecanismo de respuesta inmune innata procedente de la digestión incompleta del gluten, debido a que los pacientes celíacos presentan un aumento de la permeabilidad en la mucosa intestinal y alteraciones en las uniones estrechas celulares permitiendo el paso de los péptidos a la lámina propia del intestino. Del mismo modo, activan la expresión de la interleucina 15 (IL-15) en las células epiteliales intestinales provocando un aumento de linfocitos intraepiteliales (LIEs) (Fernández Bañares, 2012; Turner, 2010).

Los LIEs se vuelven citotóxicos expresando receptores NKG2D que reconoce las moléculas MIC-A (manifiestas ante estrés celular) de la superficie de los enterocitos y colaboran así en la destrucción del epitelio (respuesta innata). El daño epitelial resultante afecta también las uniones intracelulares que contribuyen al proceso por el cual otros péptidos gliadina como p57-73 atraviesan el epitelio y llegan a la lámina propia mucosa del intestino delgado. Allí son desaminados por la enzima transglutaminasa tisular (TG2) que se ubica en zonas subepiteliales, lámina propia de la mucosa, tejido conectivo adyacente a las criptas o superficie apical de lo enterocitos, y cuya función es aumentar la afinidad por el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) HLA-DQ2 o HLA-DQ8 expresados por las células dendríticas quienes son las encargadas de la presentación de antígenos a los linfocitos T CD4⁺ y a las células B (respuesta adaptativa) (Turner 2010).

Por último, los LIEs no sólo secretan citocinas proinflamatorias como interferón gamma, (IFN- γ) responsables del daño tisular debido a la degradación de los componentes de la matriz extracelular y a la anatomía patológica característica de la mucosa, sino que atraen a otras células del sistema inmunológico al intestino y proporcionan la ayuda necesaria para la síntesis de anticuerpos por los linfocitos B, los cuales evolucionan a células plasmáticas y generan grandes cantidades de anticuerpos anti-gluten y AtTG-IgA (Herrera, Hermosola & Quera, 2009; Turner 2010).

Los anticuerpos AtTG-IgA reconocen el complejo transglutaminasa-péptidos del trigo, y son por este motivo altamente sensibles y específicos para el diagnóstico de la EC.

Los factores del paciente son los encargados de determinar el desarrollo de la enfermedad, como es el caso de HLA, ya que la mayoría de los casos los pacientes son portadores de los alelos de clase HLA-DQ2 o HLA-DQ8 (Fernández Bañares, 2012).

Histopatología.

Las muestras de biopsia de la segunda porción de duodeno o yeyuno proximal que están expuestas a concentraciones más altas de gluten de la dieta, son diagnóstico de la enfermedad. La histopatología se caracteriza por el aumento del número de LIEs, hiperplasia de las criptas y atrofia microvellositaria (Turner, 2010).

La pérdida de superficie mucosa y del borde en cepillo parece ser responsables de la malabsorción. Así mismo, el aumento de la velocidad de renovación epitelial, que se refleja en una alta actividad mitótica de la cripta, limita la capacidad de los enterocitos absorbtivos de diferenciarse plenamente y contribuir a los defectos de la digestión terminal y del transporte transepitelial. Otra característica, comprende el aumento del número de células plasmáticas, mastocitos y eosinófilos, especialmente en la parte superior de la lámina propia (Turner, 2010).

La atrofia intestinal manifiesta en la muestra de biopsia es considerada el hallazgo histológico más característico, debido a lo cual, la lesión peculiar es parte de un espectro de lesiones.

Según la clasificación de Marsh (1992) que evalúa la progresión de la enfermedad en el tiempo, se establece:

- Lesión preinfiltrativa (tipo 0): correspondiente a individuos genéticamente susceptibles con biopsia intestinal normal (“celiaquía latente”),
- Forma infiltrativa (tipo 1) o enteritis linfocítica: arquitectura mucosa normal, se observa un incremento de LIEs,
- Lesión hiperplásica (tipo 2): muestra hipertrofia de criptas e hipoplasia de vellosidades,
- Forma destructiva con atrofia de microvellosidades (tipo 3): representa el grado extremo de lesión intestinal. Esta se subdividió en tres categorías de atrofia: (3A) parcial, (3B) subtotal y (3C) total, lo que refleja de menor a mayor el estadio de gravedad.

El límite normal de LIEs en la mucosa establecido es 1-5 LIEs/20 enterocitos (Fernández Bañares, 2012; Muñoz Tello, 2018).

Clínica.

Hasta el 50% de los individuos con atrofia microvellositaria diagnosticados permanecen asintomáticos, constituyendo lo que se conoce como “enfermedad silenciosa”. A pesar

de que el órgano diana de la respuesta inflamatoria es el intestino, la EC puede considerarse una enfermedad sistémica por la gran variedad de órganos que pueden verse afectados. La mayor parte de los síntomas aparecen como consecuencia de la malabsorción de nutrientes y se manifiestan generalmente de forma muy selectiva (malabsorción aislada de hierro, calcio, vitamina D, etc.). En otras ocasiones la clínica puede deberse a complicaciones de las patologías (linfoma u otras neoplasias) o a enfermedades autoinmunes asociadas.

Tradicionalmente las manifestaciones clínicas se han clasificado en típicas/clásicas o atípicas/no clásicas según la frecuencia de las mismas. Debe tenerse en cuenta que las mismas no siempre tienen relación con el grado histológico, y que, los pacientes con lesiones Marsh tipo 1 pueden tener tanta sintomatología clínica como los pacientes con atrofia (Bibbins et. al., 2017; Fernández Bañares, 2012; Moscoso & Quera, 2016).

Manifestaciones típicas: digestivas (flatulencias, distensión, dolor abdominal, diarrea), hematólogicas (anemias, déficit de factores de la coagulación vitamina K dependientes), hepáticas (hepatitis, colangitis), sistema reproductor (abortos espontáneos, esterilidad), síntomas y signos constitucionales (astenia, pérdida de peso, malnutrición, hipertransaminasemia) (Bai et al., 2011; Fernández Bañares, 2012; Jiménez Ortega et. al., 2016; & Organización mundial de Gastroenterología –WGO-, 2012).

Mayoritariamente en los pacientes con expresión clínica se puede identificar síntomas digestivos exclusivamente, aunque no sean la forma predominante. Con mayor frecuencia la manifestación digestiva es la distensión abdominal, seguida de la flatulencia, el dolor abdominal y diarrea. Algunos presentan también signos o síntomas indistinguibles de intestino irritable o de dispepsia funcional (Bai et. al., 2011; Fernández Bañares, 2012; WGO, 2012).

La anemia se produce como consecuencia de la malabsorción de hierro y otros nutrientes y es la complicación clínica extradigestiva más frecuente. La alteración de la absorción de micronutrientes en el intestino proximal ocasiona con gran frecuencia malabsorción de calcio y vitamina D. Una tercera parte de pacientes presentan hipertransaminasemia que desaparece con la dieta sin gluten y entre el 4-9% se diagnostican en el transcurso de estudios de causa no aclarada (Fernández Bañares, 2012).

Manifestaciones atípicas: son poco frecuentes, alteraciones neurológicas (neuropatía periférica, epilepsia, demencia, ansiedad, depresión, etc.), osteoarticulares (dolores óseos y artralgias, osteomalacia), dermatitis herpetiforme, estomatitis aftosa,

parestesias, tetania, alteraciones en el esmalte dental, menarca tardía, uñas quebradizas, aftas orales (Bai et. al., 2011; Fernández Bañares, 2012; WGO, 2012).

Se asocia a la EC con otras enfermedades como diabetes tipo 1, tiroiditis, hipotiroidismo, hipertiroidismo, síndrome de Sjögren, ataxia, autismo, depresión, algunas formas de epilepsia, nefropatía por IgA, dermatitis herpetiforme, alopecia areata, psoriasis, artritis reumatoidea, Síndrome de Down y Síndrome de Turner (Bai et. al., 2012; Bibbins et. al., 2017; Cobos-Quevedo, Hernández-Hernández, Remes-Troche, 2017; Muñoz Tello, 2018; Turner, 2010).

La importancia de un diagnóstico temprano y el seguimiento de la EC, radica en la reducción del riesgo de linfoma de células T asociado a enteropatía u otras neoplasias malignas, la revisión del estado de deficiencia nutricional no reconocidos, la resolución de síntomas intestinales y extraintestinales, así como también, mejoras en el bienestar general (Bibbins et. al., 2017).

Diagnóstico.

Métodos diagnósticos: propuestos por la ESPGAN y la Asociación Americana de gastroenterología (AGA). Se describen: anticuerpos específicos en suero (entre ellos: AtTG-IgA, EMA, DGP), lesiones de intestino delgado características en el examen anatomopatológico (estadificadas en la clasificación de Marsh), determinación de halotipos característicos (HLA tipo DQ2 y DQ8), manifestaciones clínicas y determinación de anticuerpos tras una dieta sin gluten (Fernández Bañes, 2012).

Cuando los anticuerpos son negativos al inicio, es necesario demostrar la mejoría de la morfología de la mucosa en una biopsia de intestino delgado tomada entre 6 y 12 meses posterior del inicio de la dieta sin gluten, y en casos de duda diagnóstica realizar una tercera biopsia para demostrar la reaparición de las lesiones tras la reintroducción de gluten (Fernández Bañes, 2012).

Los criterios de la ESPGAN se aplican en niños mayores a 2 años, dado que en edad temprana es más frecuente que las lesiones estén producidas por otras entidades. Según las últimas guías, existen algunos casos en los que se podría obviar la realización de la biopsia, en aquellos niños y adolescentes que cumplan los siguientes criterios: síntomas típicos de EC, valores de anticuerpos AtTG-IgA 2-10 veces por encima del valor normal, valores positivos de anticuerpos EMA y HLA-DQ2 y/o DQ8 positivos (Ortigosa, 2012; Real Delor, 2016; Uscanga, 2012).

Es recomendable estudiar a los familiares de primer grado de los pacientes con EC, principalmente a aquellos que tengan manifestaciones clínicas, diabetes tipo I, enfermedad de Down y otras enfermedades inmunitarias asociadas, debido a que presentan alto porcentaje de riesgo de padecerla (Real Delor, 2016; Uscanga, 2012).

Estudio genético y serología: la EC es de carácter hereditario y muestra fuerte asociación con la región del HLA presente en el cromosoma 6p21 (genoma que se hereda). Más del 95% de los pacientes tienen HLA-DQ2 positivo (codifica genéticamente las moléculas DQA1*05 y DQB1*02), el resto poseen variantes genéticas HLA-DQ8 (DQA1*03 y DQB1*0302) sin HLA-Q2 (6% del total) o sólo un alelo de HLA-DQ2 (DQB1*02, 4% y DQA1*05, 2%). Por lo tanto, la ausencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 hace que el diagnóstico sea poco probable, y su solicitud como método de estudio es casi nula en Argentina por el costo del estudio (Cobos-Quevedo et al., 2017; Fernández Bañares, 2012).

Los métodos serológicos sugeridos para diagnóstico y seguimiento son los anticuerpos: AtTG-IgA (prueba rápida y objetiva), EMA (mayor costo, interpretación subjetiva y relación con el grado de lesión intestinal), anticuerpos IgA contra gliadina (útiles en menores de 18 meses para seguimiento; ya que se elevan precozmente tras la ingesta de gluten), anticuerpos contra reticulina por ELISA con especificidad similar a AtTG-IgA, y DGP-IgA se utiliza cuando alguno de los marcadores antes citados es negativo y existe alta sospecha de EC.

Debe tenerse en cuenta que hay casos de falsos positivos para AtTG-IgA en pacientes con artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, cardiopatías y, falsos negativos en deficiencia de IgA (5-10% de celíacos), menores de 2 años, eliminación del gluten de la dieta, uso de corticosteroides e inmunomoduladores (Muñoz Tello, 2018; Real Delor, 2016).

Los test serológicos tienen limitaciones para detectar pacientes con enfermedad leve, se demostró que su sensibilidad depende de la gravedad de las lesiones duodenales y es del 90-100% cuando hay atrofia vellositaria total/subtotal (Marsh 3c y 3b), del 60-70% cuando la atrofia es parcial (Marsh 3) y del 20-30% cuando no hay atrofia (Marsh 1-2) (Fernández Bañares, 2012).

Biopsia de intestino delgado: la biopsia de duodeno tomada durante la VEDA es el patrón más importante para el diagnóstico (Fernández Bañares, 2012; Ortigosa, 2012).

Los signos macroscópicos más específicos de EC es el aspecto festoneado de la mucosa duodenal (98,77%), el patrón en mosaico (99,38%) y las fisuras en la misma (98,77%),

mientras que la atrofia del bulbo duodenal y la reducción de los pliegues tienen menor sensibilidad (55%). Las alteraciones de la mucosa intestinal se presentan en parches, por eso se recomienda dos biopsias del bulbo y cuatro de la segunda o tercera porción duodenal (Aranda & Arayab, 2016; Rodríguez Olaso, Olano Gossweiler, López González, 2018).

El informe anatomopatológico debe incluir: orientación y morfología de las vellosidades (normales, altas y delgadas, ensanchadas, atrofiadas, grado de atrofia, ausentes), evaluación de las glándulas de la mucosa-criptas (hiperplásicas, normales o hipoplásicas), relación vellosidad/cripta (relación de altura normal: 3:1, 2,5:1), y número y distribución de LIEs en vértice y contorno de las vellosidades (Aranda & Arayab, 2016; Real Delor, 2016; Rodríguez Olaso et. al, 2018).

Tratamiento.

El tratamiento para EC es la dieta sin TACC que será de modo estricto, prolongado y de por vida para asegurar una buena adhesión al mismo, lo que producirá la mejoría de los síntomas. El incumplimiento de la dieta es la causa más frecuente de persistencia de las manifestaciones clínicas (Aranda & Arayab, 2016; Godara, Hirbe, Nassif, Otepka & Rosenstock, 2014).

Los marcadores serológicos se normalizan luego de 6 a 12 meses de dieta sin gluten, por lo que pueden utilizarse, junto a la mejoría clínica como parámetros de control (Aranda & Arayab, 2016).

Se deberán corregir los déficit de macro y micronutrientes, niveles de hierro (vía oral, y considerar la vía parenteral en casos de intolerancia), ácido fólico, vitamina B12, déficit de calcio (con gluconato de calcio o preparados de calcio activos por vía oral junto a vitaminas liposolubles como la vitamina D y A), los niveles de magnesio y vitamina K (Godara et. al., 2014).

La EC refractaria es poco frecuente; ante la falta de respuesta a la dieta sin TACC, deben plantearse otras posibilidades o la existencia de otras enfermedades concomitantes como intolerancia a disacáridos, sobrecrecimiento bacteriano o insuficiencia pancreática (Aranda & Arayab, 2016; Fernández Bañares, 2012). Su tratamiento se realiza con inmunosupresores (glucocorticoides como prednisona, 10-20 mg/día, azatioprina e infliximab) (Godara et. al., 2014).

Problema.

¿Cuál fue la metodología de estudio más utilizada para establecer el diagnóstico de certeza de enfermedad celíaca en una Institución privada de Rosario, Santa Fe, durante el período 2015-2017?

Objetivo General.

Determinar cuáles fueron los métodos de estudio utilizados para arribar al diagnóstico de enfermedad celíaca en pacientes que consultaron por síntomas y signos compatibles a la misma, en una Institución privada de Rosario, Santa Fe, durante el periodo 2015-2017.

Objetivos Específicos.

1. Identificar los pacientes con síntomas y signos sugestivos de EC.
2. Analizar la secuencia de estudios complementarios solicitados.
3. Conocer la presencia o ausencia de otras patologías asociadas a EC en los pacientes con signos y síntomas compatibles con dicha enfermedad.
4. Investigar en pacientes con antecedentes familiares de EC que consultaron al servicio, ya sea por control o por presencia de manifestaciones clínicas, la solicitud o no de métodos diagnósticos.

Material y métodos.

Contexto de realización.

Población de Referencia: finita, la constituyen aquellos pacientes que consultaron al Servicio de Gastroenterología del Sanatorio de la Mujer, ubicado en la ciudad de Rosario, Santa Fe.

Muestra: pacientes con síntomas y signos compatibles con EC a los cuales se les solicitaron métodos diagnósticos necesarios para arribar al diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Muestreo: probabilístico, aleatorio simple.

Fuentes de información.

Los datos se obtuvieron de fuentes secundarias, a partir de las historias clínicas de dichos pacientes. Estos datos fueron transcritos a una grilla de modo tal que la filiación del paciente y su derecho a la confidencialidad estén resguardados con lo dispuesto por la ley N° 26.529. La autora del presente trabajo se comprometió a mantener la confidencialidad de los datos de los pacientes y a no revelarlos bajo ninguna circunstancia.

Fue pedido el correspondiente consentimiento informado previo a la revisión de las historias clínicas (Anexo I).

Para la realización de dicho trabajo se pidió autorización al Director del Sanatorio, Dr. Ontivero Eduardo y al Jefe del Servicio de Gastroenterología (Anexo II).

Duración.

Se obtuvieron datos de las historias clínicas del período comprendido entre los años 2015-2017. Su recolección se hizo entre marzo y octubre del año 2018.

Tipo de estudio.

Observacional, descriptivo, retrospectivo de tipo transversal.

Operacionalización de variables.

Cuantitativa.

Discreta:

- Edad: determinada en años al momento de la consulta.

Cualitativas.**Nominales, dicotómicas:**

- Sexo, categorizado en: femenino – masculino.
- Síntomas clínicos sugestivos de EC, categorizados en: presencia o ausencia.
- Signos clínicos sugestivos de EC, categorizados en: presencia o ausencia.
- Métodos complementarios utilizados para arribar al diagnóstico certero de EC, categorizados en: presencia o ausencia, positivo o negativo.
 - Serología:
 - Ac transglutaminasa.
 - IgA Total.
 - IgG Deaminada.
 - Biopsia duodenal.

Nominales, politómicas:

- Manifestación de signos más frecuentes expresados por los pacientes, discriminados en presencia o ausencia de los siguientes:
 - Distensión abdominal: descrita como “sensación de plenitud o pesadez”, aumento de la circunferencia abdominal, dada por el acumulo de gas intestinal intraabdominal producido por el metabolismo bacteriano por requerimiento de sustratos fermentadores de la dieta no absorbidos adecuadamente.
 - Anemia ferropénica: microcítica hipocrómica, definida como reducción de la masa de hemoglobina circulante, con alteración del volumen corpuscular medio (< 80 fl), por déficit de hierro. Dada por desequilibrio constante entre la absorción del mismo y las pérdidas fisiológicas (descamación cutánea e intestinal).
 - Malnutrición: carencias, excesos o desequilibrios de la ingesta calórica y/o nutrientes de una persona.

- Pérdida de peso: disminución de la masa ponderal por diversos mecanismos. Se acompaña de astenia, fatigabilidad, insomnio, somnolencia. Entre otros.
- Manifestación de síntomas clínicos más frecuentes expresados por los pacientes, discriminados en presencia o ausencia de los siguientes:
 - Diarrea crónica, malabsortiva u osmótica: aumento del número de deposiciones y/o disminución de la consistencia que se produce como consecuencia de la presencia en el interior del intestino de sustancias que arrastran líquido desde la pared intestinal hacia el lumen (sustancias que han sido ingeridas y no han podido ser absorbidas). La duración de las mismas es mayor a 4 semanas, acompañadas de otras manifestaciones clínicas como dolor abdominal, bajo peso, malabsorción de nutrientes, náuseas, vómitos o fiebre. Es predominantemente líquida, explosiva, con presencia de ruidos hidroaéreos aumentados, puede tener signos malabsortivos (grasa en las deposiciones) y dolor abdominal difuso.
 - Vómitos: expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca. Suelen calmar las molestias posteriores al suceso.
 - Náuseas: sensación consientes e involuntaria del deseo inminente de vomitar.
 - Constipación: cambio de hábito evacuatorio que se caracteriza por materia fecal excesivamente seca por falta de agua, peso menos a 50 gramos, o infrecuente cada 3 días. Se producen posterior a la ingesta de alimentos con TACC (predominantemente luego del desayuno, se repite posterior a la ingesta a media mañana y almuerzo) a través de la alteración del reflejo gastrocólico.
 - Dolor abdominal: es el síntomas principal de presentación aguda o crónica, difusa o localizada, con o sin síntomas acompañantes, generalmente ubicado en la región anatómica epigástrica, postprandial, que inicia horas siguientes a la ingesta de alimentos con TACC.
 - Dispepsia: trastorno de digestión que aparece posterior a la ingesta de alimentos con componentes anteriormente mencionados, acompañado por náuseas, sensación de pesadez, epigastralgia, pirosis y flatulencia.
- Enfermedades asociadas a EC manifestadas por los pacientes, categorizados en presencia o ausencia de los siguientes:
 - Anemia ferropénica.

- Enfermedades tiroideas: hipotiroidismo (síndrome que resulta de la disminución en la secreción de hormona tiroidea por una alteración orgánica o funcional de la glándula tiroidea (hipotiroidismo primario), o por un déficit de secreción de TSH (hipotiroidismo secundario o terciario)) o hipertiroidismo (trastorno funcional de la tiroidea, caracterizado por la secreción y paso a la sangre de cantidades excesivas de hormona tiroidea).
- Infertilidad: dificultad para lograr concebir o mantener el embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin protección regular.
- Síndrome metabólico: conjunto de factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos que conllevan un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus tipo 2. Estos factores se pueden resumir en resistencia a la insulina, exceso de grasa abdominal, dislipemia aterogénica, disfunción endotelial, susceptibilidad genética, hipertensión arterial, estado de hipercoagulabilidad y estrés crónico.
- Diabetes: alteración en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, por defecto en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas. Se manifiesta con presencia de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, acompañados de registros de glicemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl, glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl o glucemia mayor o igual a 200 mg/dl luego de 2 horas de una carga oral con 75 gramos de glucosa disuelta en agua.
- Alteraciones dermatológicas, entre otras.

Criterios.

De inclusión:

Para la participación en el estudio, los individuos cumplieron con los siguientes criterios:

- Pacientes que consultaron por síntomas compatibles con EC entre los años 2015-2017.
- Pacientes derivados de otros especialistas para estudio de EC.
- Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años.

De exclusión:

- Pacientes con serología y biopsia positiva que consultaron para seguimiento.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con síntomas incompatibles con EC.

Técnicas, instrumentos y procedimientos para el análisis estadístico.

Los datos obtenidos de las fuentes secundarias correspondientes a todos aquellos pacientes que cumplieron los requisitos para ser incluidos en el estudio, se consolidaron en una base de datos única. Para el cumplimiento de los objetivos, la información recolectada se categorizó con el fin de poder realizar un correcto análisis descriptivo de los datos, por lo cual se volcaron en una planilla de Excel (Anexo V) y se tabularon para su presentación.

Con respecto al análisis se confeccionaron tablas o gráficos de acuerdo a las variables que se utilizaron. En cuanto a las variables continuas fueron útiles las medidas de posición (media, mediana y modo) y medidas de dispersión (desvío estándar). Con relación a las cualitativas se usaron valores absolutos y porcentuales.

Confidencialidad.**Consideraciones éticas.**

La participación de los pacientes con signos y síntomas compatibles con enfermedad celíaca fue a través de la revisión de historias clínicas del Servicio de Gastroenterología y se tomaron todos los recaudos necesarios para garantizar su anonimato.

Se solicitó la firma del consentimiento informado para formar parte de la investigación al Jefe de Servicio de Gastroenterología del Sanatorio de la Mujer.

Este trabajo de investigación se ampara bajo la Ley N° 25.326 de protección de datos personales y Ley N° 26.742 sobre los derechos del paciente, historia clínica y consentimiento informado.

Análisis estadístico.

Se contó con información de 111 pacientes con síntomas compatibles con EC a los cuales se les solicitaron métodos de estudio necesarios para arribar al diagnóstico definitivo de la enfermedad, que consultaron al Servicio de Gastroenterología del Sanatorio de la Mujer, ubicado en la ciudad de Rosario, en el período 2015- 2017.

Tabla N°1: Sexo de los pacientes.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	94	84,7%
Masculino	17	15,3%
Total	111	100%

Del total de pacientes (111), 94 fueron de sexo femenino (84,7%) y 17 de sexo masculino (15,3%). Relación 1.8:10, por cada 10 mujeres se encuentran aproximadamente 2 hombres.

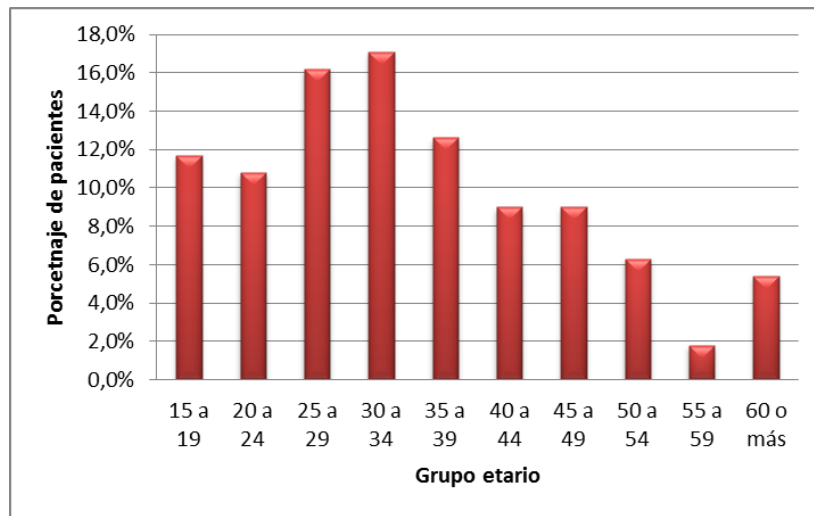
Tabla N° 2: Edad de los pacientes al momento de la consulta.

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	111	15	67	34,72	12,451

La edad media al momento de la consulta fue $34,7 \pm 12,4$ años.

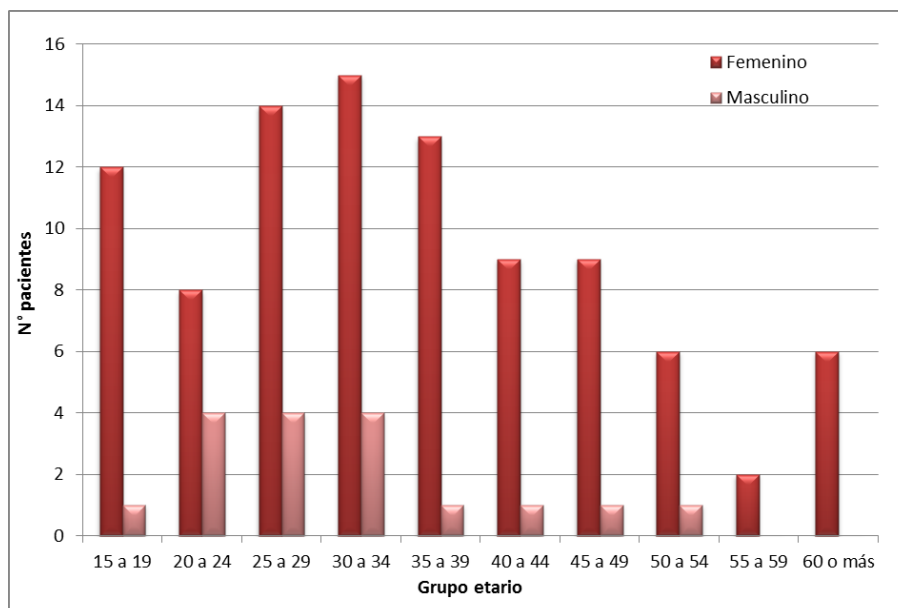
Mínimo 15 años, máximo 67 años.

Grafico N°1: Grupos etarios que consultaron por cuadro clínico compatible con EC al Servicio de Gastroenterología.



El grupo etario de 30-34 años (19) abarcaron el porcentaje más alto del total de pacientes que concurrieron al Servicio por clínica compatible con EC (17,1%). El grupo de 25-29 años (18) conformó el 16,2% del total de personas, el 12,6% lo constituyeron aquellos entre 35-39 años (14), y dentro los grupos etarios que consultaron en menor porcentaje (1%) se encuentran aquellas personas entre 55-59 años.

Grafico N° 2: Distribución de pacientes según sexo y grupo etario.



El grupo 30-34 años que está formado por la mayor cantidad de personas, se constituye por 15 personas de sexo femenino y 4 de sexo masculino.

El rango de 25-29 años está conformado por 14 mujeres y 4 varones; entre otros, se encuentran los pacientes de 55-60 años con 1,8% mujeres y ningún varón.

Tabla N° 3: Manifestaciones clínicas: presencia o ausencia de signos.

Signos	Frecuencia	Porcentaje
Si	81	73,0%
No	30	27,0%
Total	111	100%

El 73% de los pacientes indicó manifestación de signos al momento de la consulta y el 27% no señaló presencia.

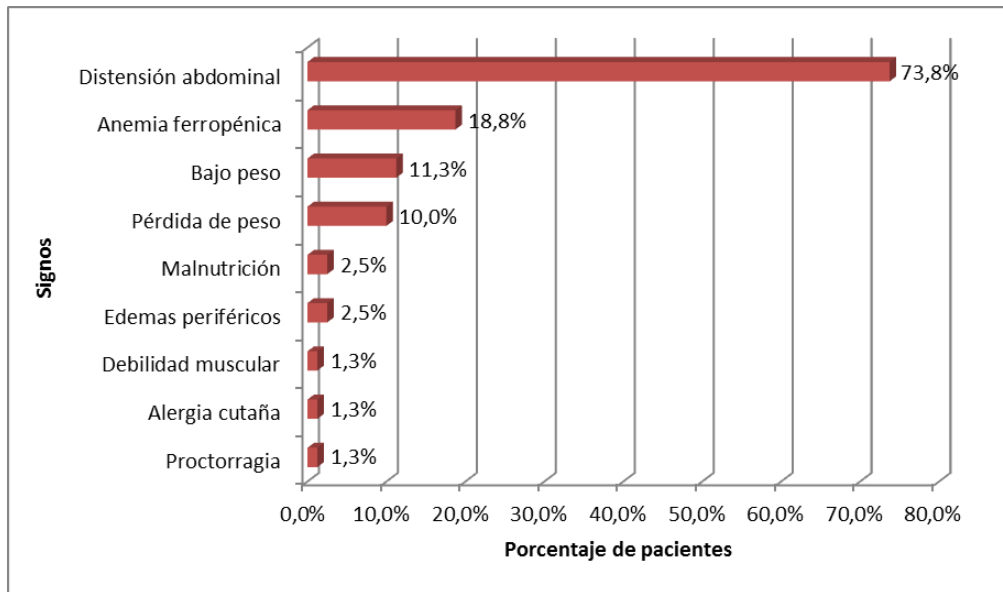
No obstante en el grupo de individuos con ausencia de signos, las consultas radicaron en derivaciones de otros profesionales para estudio por enfermedades asociadas con alto riesgo de presentar EC o la presencia de antecedentes familiares directos portadores de la patología.

Tabla N° 4: Manifestaciones clínicas: presencia o ausencia de síntomas.

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Si	103	92,8%
No	8	7,2%
Total	111	100%

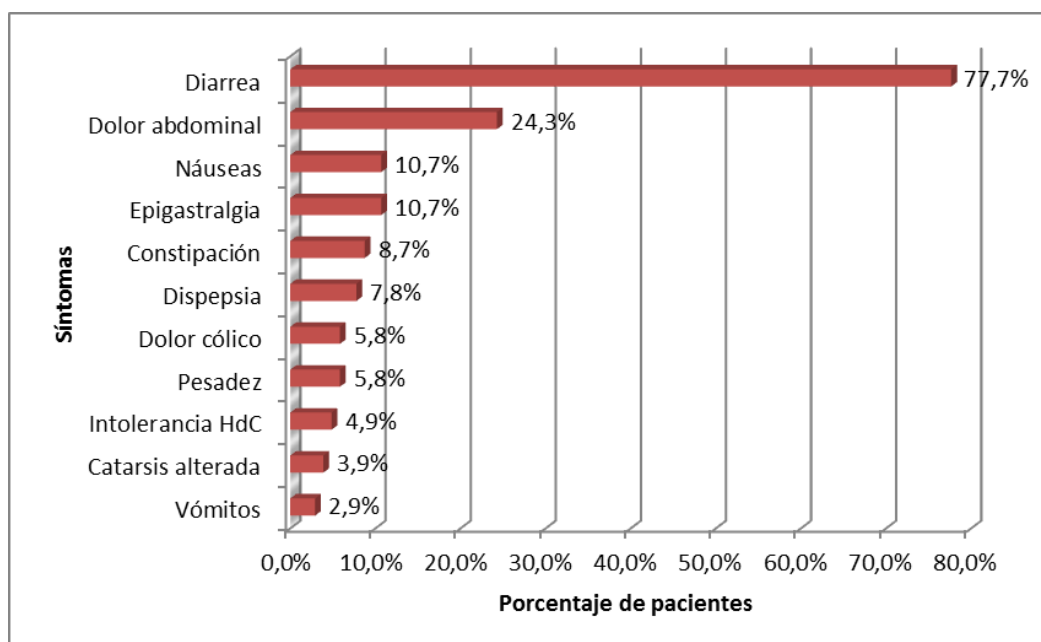
El 92,8% de los pacientes presentó síntomas sugestivos de EC al momento de la consulta y el 7,2% no tenía manifestación (motivo aludido en la tabla N°3).

Gráfico N° 3: Distribución de pacientes según signos presentados.



Los signos con mayor porcentaje fueron distensión abdominal 73,8%, anemia ferropénica 18,8%, bajo peso 11,3%, pérdida de peso 10,0%, y estimando los de menor porcentaje, se encuentran con el 2,5% malnutrición, edemas periféricos y debilidad muscular, entre otros.

Gráfico N° 4: Distribución de pacientes según síntomas más frecuentes.



Síntomas sugestivos de EC más frecuentes mencionados: diarrea 77,7%, dolor abdominal 24,3%, náuseas 10,7% y epigastralgia 10,7%. En menores porcentajes, constipación 8,7%, dispepsia 7,8%, dolor abdominal cólico 5,8% , pesadez 5,8%, entre otros.

Tabla N° 5: Distribución de pacientes según presencia de antecedentes familiares.

Antecedentes familiares	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	11,0%
No	97	89,0%
Total	109	100%

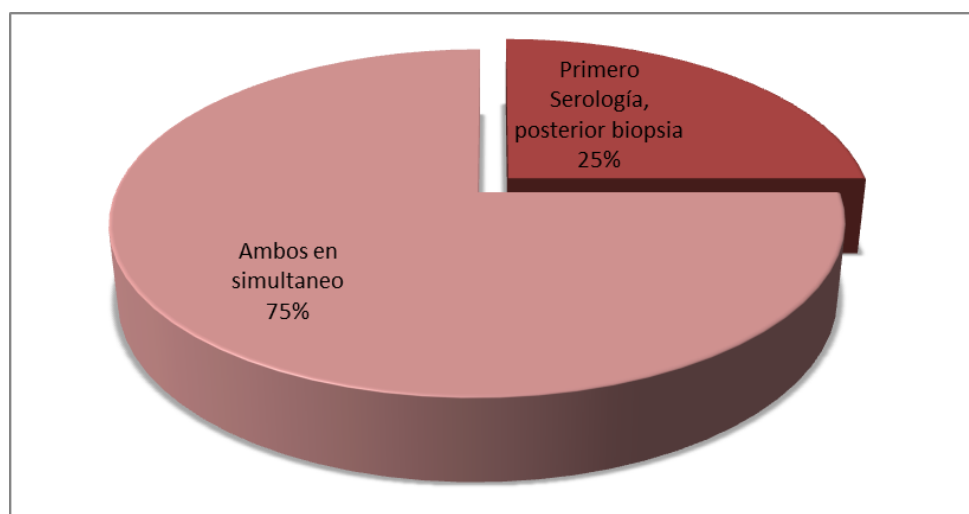
Del número total de pacientes (109), el 11,0% presentaba antecedentes familiares de EC y 89,0% negó presencia. El 1,8% no expresó conocimiento de la información.

Tabla N° 6: Distribución de pacientes según antecedentes familiares para EC.

Familiar con antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
Hermana/hermano	5	41,7%
Hija/hijo	3	25,0%
Madre	3	25,0%
Tío	1	8,3%
Total	12	100%

Del total de pacientes (12), 41,7% mencionó tener hermano o hermana con la patología, 25% hijo, hija o madre con EC y el menor porcentaje 8,3% tío.

Gráfico N° 5: Secuencia de solicitud de métodos diagnósticos de pacientes con antecedentes familiares.



Del total de pacientes con antecedentes familiares de EC (11%), al 25% se les solicitó primero serología y posteriormente biopsia; y al 75% se les pidieron ambos métodos en simultáneo.

Tabla N° 7: Distribución de pacientes según diagnóstico y presencia de antecedentes familiares compatibles con EC.

Antecedentes	Diagnóstico		Total
	Positivo	Negativo	
Si	11	1	12
No	53	44	97
Total	64	45	109

Se les solicitaron métodos diagnósticos al total de pacientes con presencia de antecedentes. En 11 pacientes (91,6%) los resultados fueron positivos.

Una prueba *chi-cuadrado (D)* de independencia para estos datos indica un *p-valor* =0,321; considerando un nivel de significación $\alpha=0,05$ la relación entre antecedentes familiares y resultado positivo no es estadísticamente significativa, pero considerando el valor relativamente pequeño de “*p*” obtenido y dado que la muestra es reducida, debería

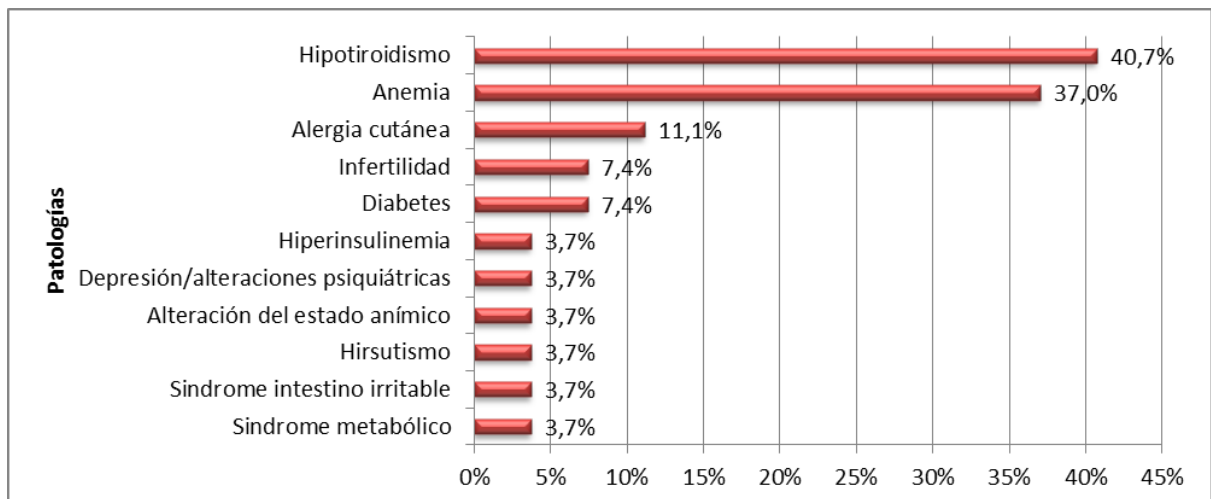
considerarse esta posible relación, aumentar el tamaño de la muestra y rehacer la prueba.

Tabla N° 8: Distribución de pacientes según diagnóstico y presencia de otras patologías asociadas a EC.

Otras patologías	Frecuencia	Porcentaje
Si	26	23,4%
No	85	76,6%
Total	111	100%

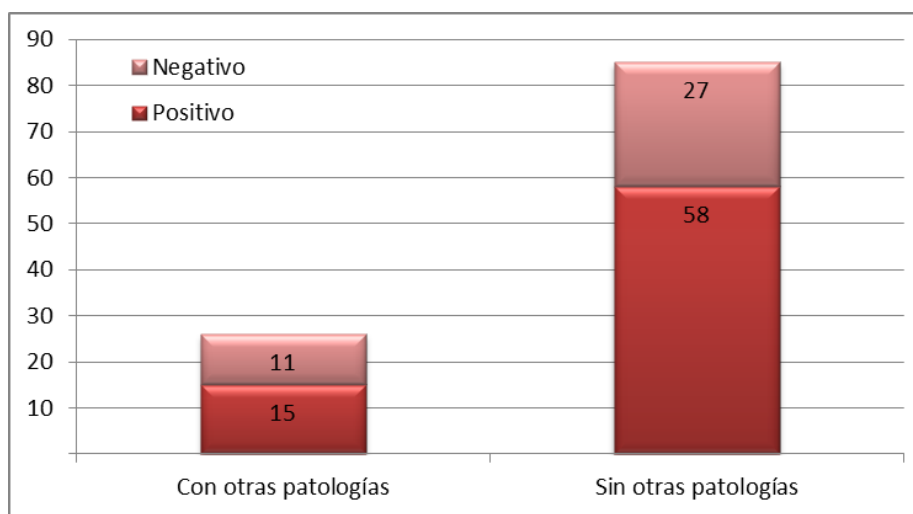
Del total de pacientes (111), 26 (23,4%) presentaban antecedentes de patologías asociadas a EC; en cambio 85 pacientes (76,6%) no contaban con los mismos.

Gráfico N° 6: Distribución de pacientes según patologías asociadas.



Las patologías asociadas fueron en el 40,7% enfermedad tiroidea (hipotiroidismo), anemia ferropénica 37%, alergias cutáneas 11,1%, 7,4% infertilidad y diabetes, en menor medida, 3,7% hiperinsulinemia, alteraciones del estado de ánimo, entre otras.

Gráfico N° 7: Distribución de pacientes según diagnóstico y presencia de otras patologías asociadas a EC.



Del total de pacientes con patologías asociadas (26), 15 (57,6%) un poco más de la mitad presentó diagnóstico positivo y 11 negativo.

Tabla N° 9: Metodología diagnóstica: solicitud de serología.

Pedido de serología	Frecuencia	Porcentaje
No	0	0,0%
Si	111	100,0%
Total	111	100%

El estudio serológico fue solicitado a todos los pacientes.

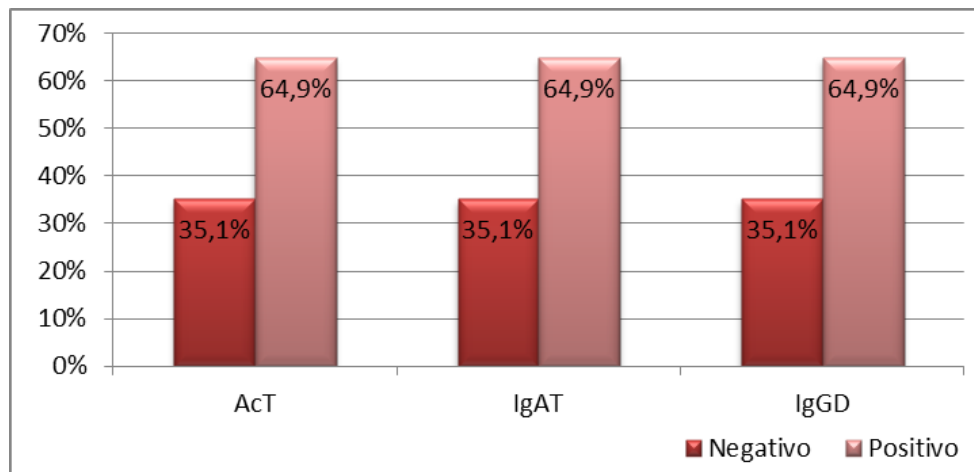
Tabla N° 10: Metodología diagnóstica: solicitud de biopsia duodenal.

Pedido de biopsia	Frecuencia	Porcentaje
No	22	19,8%
Si	88	79,3%

Total	111	100%
--------------	------------	-------------

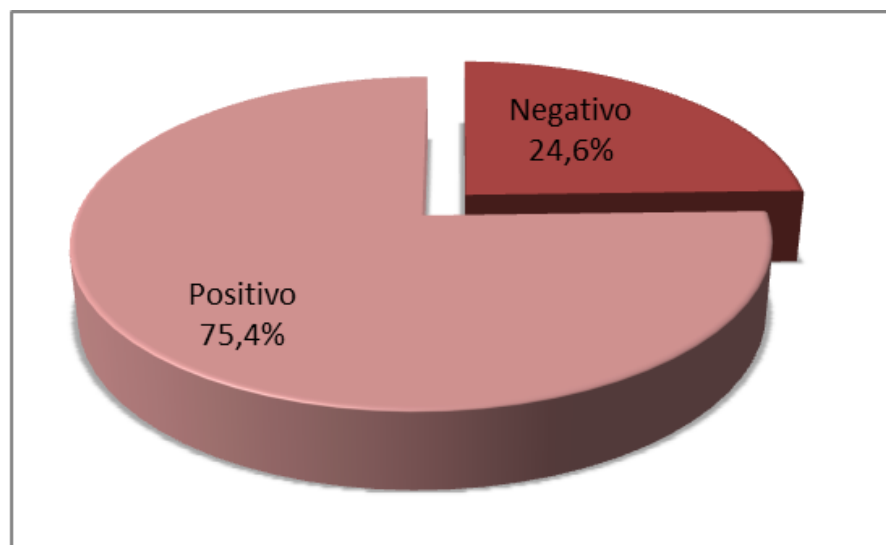
La solicitud de biopsia se realizó al 79,3%.

Grafico N° 8: Resultados de serología.



El resultado del total de serologías solicitadas fueron: negativos en 39 (35,1%) pacientes y positivos en 72 (64,9%).

Grafico N° 9: Resultados de biopsia.



Del total de biopsias solicitadas (88), 24,6% fueron negativas (21) y 75,4% (66 pacientes) fueron positivas para el diagnóstico de EC. Una persona no volvió.

Tabla N° 11: Resultados métodos diagnósticos.

Serología	Biopsia		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	18	2	20
Positivo	3	64	67
Total	21	66	87

De los 88 (79,2%) pacientes a los que además de serología se les realizó biopsia, resultaron positivos para ambas pruebas 64 (57,6%). Un paciente no volvió al control por lo que se perdió el resultado.

Tabla N° 12: Secuencia de pedido de serología.

Secuencia Serología	Frecuencia	Porcentaje
Primer lugar	58	52,3%
Ambos juntos	30	27,0%
Únicamente serología	23	20,7%
Total	111	100%

Del total de pacientes que asistieron a la consulta, a 20,7% se les solicitó como estudio diagnóstico únicamente serología, en el 27% serología y biopsia de forma simultánea; y al mayor porcentaje (52,3%) se les pidió primero serología y en segundo lugar, biopsia.

Tabla N° 13: Secuencia de pedido de biopsia.

Secuencia Biopsia	Frecuencia	Porcentaje
Segundo	58	65,9%
Ambos juntos	30	34,1%
Total	88	100%

Del total de pacientes (88), al 65,9% de los pacientes se les solicitó métodos serológicos y biopsia en segundo lugar (posterior a la serología), al 34,1% se le solicitaron ambos métodos diagnósticos (serología y biopsia) juntos.

Tabla N° 14: Distribución de pacientes según diagnóstico y presencia de signos compatibles con EC.

Signos	Diagnóstico		Total
	Positivo	Negativo	
Con signos	46	35	81
Sin signos	18	12	30
Total	64	47	111

Analizando la presencia de signos compatibles con EC (81 pacientes) en aquellos pacientes con diagnóstico final, se encontró que 46 de ellos que presentaban manifestación clínica (signos) resultaron con diagnóstico positivo para la patología, y 35 pacientes resultaron con métodos diagnósticos negativos.

Según una prueba *chi-cuadrado* de independencia, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia o no de ni signos (*B*) ($p=0,761$) con el diagnóstico final.

Tabla N° 15: Distribución de pacientes según diagnóstico y presencia de síntomas compatibles con EC.

Síntomas	Diagnóstico		Total
	Positivo	Negativo	
Con síntomas	60	43	103
Sin síntomas	4	4	8
Total	64	47	111

Considerando la presencia de síntomas compatibles con EC (103 pacientes) en aquellos pacientes con diagnóstico final, se encontró que 60 resultaron con diagnóstico positivo para la patología, y 43 pacientes resultaron con métodos negativos.

Según una prueba *chi-cuadrado* de independencia, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia o no de síntomas (A) ($p=0,649$) con el diagnóstico final de la patología.

Discusión.

En los últimos años la EC se ha tornado más frecuente y por ello, la población general va conociéndola mejor. La información disponible se incrementó notablemente surgiendo interrogantes en aquellos que la investigan, diagnostican o tratan.

Lejos de ser una enfermedad digestiva, relativamente poco frecuente que afecta sólo a niños, hoy se reconoce como una condición inflamatoria crónica, autoinmune, con componente genético, de alta prevalencia (afecta aproximadamente al 1% de la población general), que se desarrolla a cualquier edad y se manifiesta por sintomatología digestiva y/o extradigestiva. Se acompaña de significativa morbilidad, impactando en la calidad de vida de quienes la padecen, y de altos costos socioeconómicos para los pacientes y sus familias (Subsecretaría de Salud Pública, 2015).

Con el objetivo de conocer mejor la enfermedad y través de cuáles métodos de estudios disponibles y solicitados se llega al diagnóstico en pacientes que consultaron por síntomas y signos compatibles a la misma, en una Institución privada de Rosario, Santa Fe, durante el periodo 2015-2017, se obtuvo información de 111 personas.

Casi el total de la muestra fueron de sexo femenino (84,7%) y solo una pequeña fracción perteneció a pacientes masculinos (15,3%); en efecto, se comprobó que cada dos hombres hubo diez mujeres que consultaron. De manera análoga a los resultados encontrado en un estudio realizado en Asistencia al Celíaco Argentina, Delegación Rosario (ACELA ROSARIO) (2014), donde se encuestaron 173 pacientes de los cuales, 80,7% eran mujeres y 19,3% varones. Del mismo modo, anteriormente en España (2010) arrojó de un total de 68 pacientes, 74% eran sexo femenino y el remanente de sexo masculino (Fernández, González, & De la Fuente, 2010; Lotorto, 2014).

La edad media de los pacientes al momento de la consulta fue $34,7 \pm 12,4$ años, con edad mínima en 15 años y máxima en 67. Resultados similares a los hallados en el estudio ACELA ROSARIO (2014) donde corresponde a $37,6 \pm 13$ años, edad mínima de 15 y máxima de 71 años (Lotorto, 2014). El grupo de mayor asistencia a las consultas ha sido 30-34 años (siendo el conjunto más numeroso), seguido por el rango de 25-29 años, y por último la categoría de menor tamaño, los pacientes de 55-60 años. Se estableció entonces, en lo que respecta a la conformación de todos los grupos etarios, el predominio amplio del sexo femenino sobre el masculino, radicado en la espontaneidad electiva de la consulta.

Si bien, la literatura refiere que el 50% de los pacientes no tendrá manifestaciones clínicas previas al momento de consultar, es decir que se mantendrán asintomáticos; en el presente estudio se comprobó que el mayor porcentaje presentaban signos (73%) y síntomas (92,8%) sugestivos, y no se pesquisaron pacientes asintomáticos (Bibbins et. al., 2017; Fernández Bañares, 2012).

Las manifestaciones clínicas de EC fueron descritas hace más de 100 años. En este extenso período la investigación y el conocimiento de la enfermedad han aumentado notablemente y la prevalencia de las mismas varía de acuerdo a diversos factores (rango etario, lugar físico de estudio, hábitos de la población). Como se ha evidenciado en dicho estudio, los signos clínicos manifiestos fueron distensión abdominal, anemia ferropénica, bajo peso, pérdida de peso, seguidos en menor porcentaje por malnutrición, edemas periféricos, debilidad muscular, alteraciones dermatológicas, entre otras. En cuanto a los síntomas sugestivos han sido diarrea, dolor abdominal, náuseas, epigastralgia, y en reducida proporción constipación, dispepsia, dolor abdominal de tipo cólico y sensación de pesadez, etc. Por consiguiente, en una investigación formulada en España (2012) con 98 pacientes, se mencionaron distensión abdominal (68%), anemia (73%), pérdida de peso (67%), edemas periféricos (13%), y con respecto a síntomas, diarrea (68%), dolor abdominal, debilidad o cansancio extremos (69%), entre otros. No se pesquisaron pacientes asintomáticos, con resultados similares obtenidos en el presente trabajo. No obstante, en ACELA ROSARIO (2014) se registraron datos semejantes, en mayor proporción se detalló, distensión abdominal (49,7%), pérdida de peso (45,7%), anemia ferropénica (40,5%); síntomas como dolor abdominal (53,8%), diarrea (42,8%), náuseas y vómitos (30,6%), entre otras. La diferencia radica en el registro de 8 pacientes totalmente asintomáticos. Un estudio de dos centros de referencia en México (2018) que evaluó a 80 pacientes destacó entre las manifestaciones más frecuentes, distensión (77%), diarrea (86%), dolor abdominal (71%), vómitos (50%), y en menor porcentaje anemia ferropénica, edemas periféricos, astenia, entre otros (Lotorto, 2014; Pelegrí Calvo, Soriano del Castillo, & Manes Vinuesa, 2012; Remes Trochea et. al., 2018).

Dado que, hoy en día se considera a la EC como una enfermedad autoinmune, con un fuerte componente genético, se estimó definir si los pacientes presentaban antecedentes familiares; del cual solo 12 personas manifestaron presencia. Del total obtenido, un poco menos de la mitad (41%) mencionó tener hermano o hermana portador de la patología, un cuarto; hijo, hija o madre, y el menor porcentaje otros familiares. Datos

similares encontrados en ACELA ROSARIO (2014) donde se registró, un tercio de parentesco portador en madre (39,4%), un poco menos del porcentaje anterior mencionó hermanos, un cuarto hijos (33,3%) y, en menor proporción otros (Lotorto, 2014). Del total de pacientes con respuestas afirmativas, en el presente trabajo, se les solicitó como método diagnóstico, inicialmente serología y posterior biopsia a un cuarto de ellos, y en tres cuartos de la muestra ambos métodos juntos. El resultado positivo de los mismos se alcanzó en 11 pacientes (91,6%). Mediante la prueba *chi-cuadrado* se comprobó que no existe relación estadísticamente significativa entre antecedentes y resultados diagnósticos positivos, dado que la muestra es reducida. Así mismo, este dato hace visible la necesidad de llevar a cabo métodos diagnósticos precoces en pacientes con historia familiar de EC, con el fin de detectarla en etapas tempranas y prevenir un mayor impacto en la salud, debido a que presentan alto porcentaje de riesgo de padecerla. Para alcanzar este objetivo sería acertado educar a los profesionales de la salud en este aspecto, potenciando su habilidad para sospechar la enfermedad (Real Delor, 2016; Remes Trochea et. al., 2018; Subsecretaría de Salud Pública, 2015; Uscanga, 2012).

Por otra parte, se planteó que el 30% de los pacientes con EC cursa también con enfermedades asociadas y, al menos un tercio de ellos desarrolla complicaciones con frecuencia. La presencia de estas patologías en dicho estudio se demostró en 23,4% de las personas. Las referidas con mayor frecuencia fueron, enfermedad tiroidea (hipotiroidismo 40,7%), anemia ferropénica (37%), alergias cutáneas (11,1%), diabetes e infertilidad (7,4%), hiperinsulinemia y alteraciones del estado de ánimo (3,7%), etc. Del total de pacientes que mencionó presentarlas, poco más de la mitad (57,6%) resultó con diagnóstico positivo para EC. Es importante diagnosticar precozmente y tratar oportunamente éstas enfermedades; como también, sospechar de las mismas en aquellas personas que fueron evaluadas con estas condiciones médicas de prevalencia frecuente (Espino, Castillo, Guiraldes, Santibáñez, & Miquel, 2011).

Una anamnesis detallada conjunta a un examen físico cuidadoso permite establecer el diagnóstico de sospecha en aquellos individuos que cursan con sintomatología. En pacientes que presentan síntomas y/o signos compatibles con EC de forma prolongada sin etiología conocida, identificados mediante programas de detección, presencia de condiciones asociadas de alto riesgo de la patología, o personas en que el cuadro es discreto y quizá acompañó al paciente durante toda su vida por lo que no lo identifica como patológico hasta que desaparece al suspender el consumo de gluten, se deben solicitar métodos de estudio complementarios para arribar o descartar el diagnóstico.

En el estudio realizado en ACELA ROSARIO (2009) de 82 pacientes, se requirió detección de anticuerpos a 66 y biopsias a 65 personas. Posteriormente en el año 2014 en el mismo lugar, se solicitó serología a un reducido porcentaje de pacientes (8,14%) y biopsia duodenal a un cuarto del total (29,65%), el resto utilizó otros métodos. Más tarde, y por el contrario a los datos registrados con anterioridad, en Misiones (2015) se evidenció que al total de pacientes (809) se le efectuó método serológico, y endoscopia con toma de biopsia a 8,9% (el resto se negó a llevar a cabo la práctica); similar a los resultados que prevalecen en el presente, donde se registró muestreo serológico a toda la muestra (IgA Total, IgG Deaminada, anticuerpos AtTG-IgA) y biopsia duodenal al 79,3% (López, M., Sprang, M., Doubnia, M., & Manarín, I., 2015; Lotorto, 2014; Vázquez Lagorio, 2009).

Por consiguiente, los resultados que se obtuvieron del total de serologías solicitadas fueron negativas en 39 y positivos en 72 personas; y de la totalidad de biopsias (88), un cuarto pacientes fueron negativas, y tres cuartos positivas para diagnóstico de EC, mientras que una persona no volvió a control y se perdió el resultado.

Confirmar el diagnóstico de EC implica reunir varios elementos que necesariamente deben partir de la sospecha clínica. El rendimiento de las pruebas serológicas las ha convertido en una herramienta indispensable que, sin embargo, suelen ser interpretadas de manera incorrecta, pudiendo conllevar a errores que motiven medidas terapéuticas injustificadas. Esta situación no es despreciable, ya que actualmente se sabe que muchas personas que siguen una dieta libre de gluten no tienen un diagnóstico bien definido. El problema se magnifica en países con una prevalencia de EC relativamente baja. En esta ocasión, se debe insistir que la positividad de una sola prueba no establece el diagnóstico y que para ello, es necesario utilizar la combinación de los métodos disponibles. En adultos la biopsia de duodeno es indispensable para confirmar la sospecha y establecer la gravedad del daño a la mucosa. Diversos grupos de profesionales interesados, que trabajan en centros de referencia, han informado sobre el excelente rendimiento diagnóstico de los autoanticuerpos. La sensibilidad y especificidad tanto de los anticuerpos AtTG-IgA como de los anticuerpos EMA, es más baja en el mundo real donde la prevalencia de EC es menor e intervienen otros factores, como las variaciones que pueden existir al utilizar distintos kits comerciales con respecto a los valores sugeridos para identificar a los enfermos celíacos, mismo que no siempre son óptimos para este fin. De esta manera, la confirmación histológica a través de biopsias duodenales asegura el diagnóstico antes de indicar una medida terapéutica

costosa, difícil y limitante, como la dieta libre de gluten que tendrá que seguirse de por vida el individuo que la padezca (Remes Trochea et. al., 2018).

De los pacientes a los cuales se les realizó serología y biopsia en el presente trabajo (79,3%), resultaron con ambas pruebas positivas para diagnóstico definitivo de EC, poco más de la mitad de la muestra. Del resto (5 personas) a los que también se les efectuaron ambos métodos y uno de ellos solamente resultó positivo, fueron citados por seguimiento y reevaluación para diagnóstico certero.

Por otro lado, con respecto a las manifestaciones clínicas compatibles a dicha patología, 46 pacientes que presentaban signos y 60 síntomas (los mayores porcentajes de cada grupo) concluyeron positivos en ambos métodos para el diagnóstico de dicha enfermedad. Según una prueba *chi-cuadrado* de independencia, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia o no de síntomas (A) ($p=0,649$) ni de signos (B) ($p=0,761$) con el diagnóstico final.

Para concluir, con el objetivo de establecer la secuencia de solicitud de estudios complementarios en individuos que asistieron a la consulta se obtuvo, con respecto a la serología en el 20,7% de la población el pedido fue como único método, seguido por la solicitud de ambos en forma simultánea; y al mayor número de pacientes (52,3%) primero métodos serológicos y en segundo lugar, biopsia confirmatoria.

Referente a la toma de biopsia duodenal, del total de pacientes, en un poco menos de dos tercios se requirió en segundo lugar (posterior a serología) y 34,1% ambos métodos diagnósticos juntos.

Conclusión.

El mayor porcentaje que concurrió fue de sexo femenino. La totalidad de la muestra expresó manifestaciones clínicas sugestivas de la patología al momento de la consulta, y se consideró un gran polimorfismo clínico. Un pequeño grupo presentó antecedentes familiares; los cuales fueron estudiados y resultaron positivos para diagnóstico de EC casi en su total. La existencia de otras patologías asociadas a la enfermedad se evidenció en un reducido conjunto de individuos.

Los métodos de estudio solicitados para arribar al diagnóstico en todos los pacientes fueron serología, y en más de la mitad de éstos biopsia duodenal; con una secuencia de solicitud predominante de métodos serológicos en primer lugar, y secundariamente biopsia duodenal confirmatoria.

Para concluir, con el fin de unificar los resultados, se obtuvo que el número de diagnósticos de certeza (positivos por ambos métodos) fue en más de la mitad de los pacientes; y de ese total, los mayores porcentajes presentaban signos y síntomas compatibles con EC.

De la realización del presente trabajo se desprende la relevancia de concientizar a los profesionales de la salud acerca de la necesidad de completar el diagnóstico de EC con biopsias duodenales obtenidas a partir de la VEDA. La biopsia duodenal se postula, entonces, como el método más fiable para confirmar el diagnóstico. Además, permitiría un mejor manejo de la enfermedad a largo plazo, produciendo menores costos y proporcionando mejor calidad de vida para el paciente.

Referencias bibliográficas.

- Asociación Celíaca Argentina. (2010). Qué es la celiaquía?. 19/02/18. 08:40 am.
Recuperado de: <http://www.celiaco.org.ar/index.php/celiaquia/que-es-la-celiaquia->
- Aranda, E.A., & Arayab, M. (2016). Tratamiento de la enfermedad celíaca. ¿Cómo medir adherencia a la dieta libre de gluten? *Revista médica de pediatría, Chile.* 87(6):442-448. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.01.007>
- Araya, M., & Bascuñán, K. (2014). Enfermedad celíaca. Una mirada actual. *Revista de Pediatría, Chile.* 85(6):658-665.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000600002>
- Bai, J.C., Bottero, A.J., Litwin, N., Martínez, S.M., González, A.F., Litwin, N.,...& Vázquez, H. (2011). Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Celíaca en el primer nivel de atención. *Guía de práctica clínica, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.* Pp. 27- 31.
- Begué, C., Beratarrechea, A.G., Varela, E., Piccioni, H.L., Rodota, L., Castro, M.E., ...& De Paula, J. A. (2010). Enfermedad celíaca: prevalencia del diagnóstico en un hospital de comunidad. *Acta Gastroenterología Latinoamericana. Sociedad Argentina de Gastroenterología, Buenos Aires, Argentina.* 40(4):317-322. DOI: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199317295005>
- Bibbins-Domingo, K., Grossman, D.C., Curry, S.J., Barry, M.J., Davidson, K.W., Doubeni, C.A., ...& Tseng, C.W. (2017). Screening for Celiac Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Revista de la Asociación Médica Estadounidense (JAMA).* 317(12):1252-1257.
DOI: 10.1001/jama.2017.1462.
- Catassi, C., & Fasano, A. (2010). Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *Am J Med.* 123(8):691-630.
DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.02.019

- Cobos Quevedo, O.J., Hernández, G.A., & Remes Troche, J.M. (2017). Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. *Revista MedInt Méx.* 33(4):487-502. Recuperado de: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n4/0186-4866-mim-33-04-00487.pdf>
- Di Tola Marino, M., Goetze S., Casale R., Di Nardi S., Borghini R.,...& Picarelli A. (2016). Identification of a serum transglutaminase threshold value for the noninvasive diagnosis of symptomatic adult celiac disease patients: a retrospective study. *Gastroenterology.* 51(11):1031-1039.
DOI: 10.1007/s00535-016-1188-y
- Espino, A., Castillo, C., Guiraldes, E., Santibáñez, H., & Miquel, J.F. (2011). Encuesta nacional online aplicada en pacientes con enfermedad celíaca en Chile. *Revista Médica, Chile.* 139: 841-847.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000700003>
- Fernández, A., González, L., & De la Fuente, J. (2010). Coeliac disease: clinical features in adult populations. *Rev. Española de enfermedades digestivas, Madrid.* 102(8): 466-471.
Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20670066>
- Fernández Bañares F. (2012). Malabsorción intestinal. En: Farreras Valenti P. & Rozman C. *Medicina Interna.* (17ma. Ed, pp.158-162). Barcelona, España: Elsevier SL.
- Godara, H., Hirbe, A., Nassif, M., Otepka, H., & Rosenstock, A. (2014). *Manual Washington de Terapéutica Médica.* (34a Ed., Cap.18, 659-660). Barcelona, España: Wolters Kluwer.
- Herrera, M.J., Hermoso, M A., & Quera, R. (2009). Enfermedad celíaca y su patología. *Revista médica, Chile.* 137(12): 1617-1626.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001200012>

- Jiménez Ortega, A., Martínez García, R.M., Quiles Blanco, M.J., Abu Naji, J.A., & González Iglesias, M.J. (2016). Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten. *Revista de Nutrición Hospitalaria*, San Rafael, Madrid. 3(Supl. 4): 44-48. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.345>
- Lopez, M., Sprang, M., Doubnia, M., & Manarín, I. (2015). Enfermedad celíaca en la provincia de Misiones: Prevalencia y seguimiento de casos detectados en tres centros de referencia. *Revista Argentina de Salud Pública*, 6(24):43-46.
- Lotorto, M. (2014). Diagnóstico de enfermedad celíaca en pacientes asintomáticos u oligosintomática. (Tesis final de grado). Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Santa Fe, Argentina.
- Ministerio de Salud de la Rep. Argentina. (2008). Enfermedad celíaca. 20\02\18. 09:02am.
Recuperado de: <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/enfermedadceliaca>
- Ministerio de Salud de la Rep. Argentina. (2008). Programa Nacional de detección y control de Enfermedad celíaca. 20\02\18. 10:32 am.
Recuperado de: <http://www.msal.gob.ar/celiacos/que-es-la-enfermedad.html>
- Miranda Díaz, M., Alonso Romero, L., De Castro Ochoa, M. & Millán Jiménez, A. (2012). Enfermedad celíaca: Nuevos criterios diagnósticos. *Revista médica Vox Pediátrica*, Sevilla; XIX (2): 28-33.
DOI: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199317295005>
- Muñoz Tello, P. (2018). Prevalencia mundial de la enfermedad celíaca (Tesis final de grado). Universidad de Sevilla, Sevilla.
- Moscoso, F.J., & Quera, R. (2016). Update on celiac disease. *Revista médica, Chile*. 144(2): 211-221. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200010>
- Organización Mundial de Gastroenterología. (2012). Enfermedad Celíaca. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología WGO.

- Ortigosa, L. (2012). Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿Son necesarios nuevos criterios diagnósticos?. *Revista médica Gastrohnutp*. 14(3):101-105. Recuperado de: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/5936/1/3%20guia%20espghan.pdf>
- Pelegrí Calvo, C., Soriano del Castillo, M. & Manes Vinuesa, J. (2012). Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana. *Nutr Hospitalaria*, España. 27(4):1293-1297.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5871>
- Real Delor, R.E. (2016). Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celiaca. *Revista de investigación UNMSM*, Paraguay. 77(4): 397-402.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v77i4.12657>
- Rodríguez Olaso, X., Olano Gossweiler, C., & López González, V. (2018). Use of new techniques and endoscopic procedures in the diagnosis and monitoring of celiac disease. *Revista Uruguaya Medicina Interna, Montevideo*. 3(1)
- Remes Trochea, J.M., Uscanga Domínguez, L F., Aceves Tavares, R.G., Calderón de la Barca, A.M., Carmona-Sánchez, R.I.,...& Rubio Tapia, A. (2018) Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de celíaca. *Revista de Gastroenterología*, México. 83(3):1-17.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.005>
- Subsecretaría de Salud Pública, División de prevención y control de enfermedades y departamento de ciclo vital. (2015). Búsqueda, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Celíaca. *Guía clínica*, Chile. Pp. 8-10; 21-26.
- Turner Jerrold M.: (2010). Tubo digestivo. En: Mitchell, R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., Nelson, F., & Aster, J. C. (ED.). Robbins & Cotran. Patología estructural y funcional. (8va. Ed, 795-796). *Barcelona, España*: Elsevier SL.

Uscanga, L. (2012). Celiac disease. *Revista de Gastroenterología, México*. 77(Sup.1): 32- 34. DOI: 10.1016/j.rgmx.2012.07.013

Vázquez Lagorio, T. (2009). Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca en ACELA ROSARIO. (Tesis final de grado). Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Santa Fe, Argentina.

Vergara Hernández, J., Vergara Díaz, M^a A., & Vergara Rodríguez, E. (2014). *Enfermedad Celíaca. Guía clínica médica*, Sevilla.

ANEXO I.**Consentimiento informado.**

La alumna Zarantonelli, Agustina de la Carrera de Medicina de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario lleva a cabo el proyecto de investigación: “Enfermedad Celíaca: Metodología diagnóstica de elección en una Institución privada de Rosario”; al cual fui invitado/a a participar permitiendo la revisión de mi historia clínica.

Se me explicó que mi participación es voluntaria y que toda la información personal obtenida para este estudio será estrictamente confidencial, conforme a la ley de protección de los datos personales N° 25.326.

Por el presente, presto mi consentimiento para la revisión de mi historia clínica en los términos precedentes.

Rosario, 01 de marzo de 2018.

.....

Firma

.....

Aclaración

.....

D.N.I

ANEXO II.

Rosario, 22 de diciembre de 2017.

Por medio de la presente se deja constancia la aceptación del trabajo de investigación "Enfermedad Celiaca: Metodología diagnóstica de elección en una Institución privada de Rosario." Realizado por la alumna Zarantonelli Agustina, DNI 36.396.632 que cursa 6to año de la carrera de Medicina en la Universidad Abierta Interamericana, Rosario.

El mismo se desarrollará con información del Servicio de Gastroenterología del Sanatorio de la Mujer de la ciudad de Rosario, en el año 2018.



Dr. EDUARDO ONTIVERO
DIRECTOR MEDICO
Sanatorio de la Mujer
Perinat S.A.

(Coordinador del Sanatorio de la mujer)

Dr. Ontivero Eduardo.

ANEXO III.

Rosario, 11 de Octubre de 2018.

Universidad Abierta Interamericana.

Sede Regional Rosario- Localización Lagos.

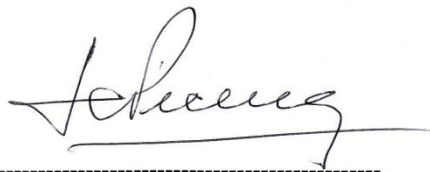
Facultad de Medicina y Ciencias de la salud.

Dr. Weisburd Guillermo.

De mi mayor consideración:

Quién suscribe, Dr. Juan Carlos Picena, expresa por medio de la presente, que siendo tutor del trabajo final de la carrera titulado "*Enfermedad Celiaca: Metodología diagnóstica de elección en una Institución privada de Rosario*", cuya autora es Zarantonelli Agustina, alumna de la carrera de Medicina, UAI. Autorizo su presentación para evaluación correspondiente, y me comprometo a acompañarla en el acto de defensa del mismo antes las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin otro particular, saluda atentamente.



Dr. Picena, Juan Carlos.

ANEXO IV.

Rosario, 11 de Octubre de 2018.

Universidad Abierta Interamericana.

Sede Regional Rosario- Localización Lagos.

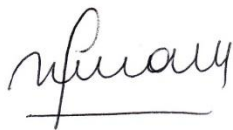
Facultad de Medicina y Ciencias de la salud.

Dr. Weisburd Guillermo.

De mi mayor consideración:

Quién suscribe, Dra. María Soledad Albornoz, expresa por medio de la presente, que siendo cotutora del trabajo final de la carrera titulado "*Enfermedad Celíaca: Metodología diagnóstica de elección en una Institución privada de Rosario*", cuya autora es Zarantonelli Agustina, alumna de la carrera de Medicina, UAI. Autorizo su presentación para evaluación correspondiente, y me comprometo a acompañarla en el acto de defensa del mismo antes las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin otro particular, saluda atentamente.



Dra. Albornoz, María Soledad.

ANEXO V.

Tabla de recolección.

N°	Sexo	Edad	Signos		Síntomas		Serología				Biopsia		Ptes con ant. líares		Patologías Asociadas		Observaciones gal.	
			S/N	Descripción	S/N	Descripción	Secuencia	S/N	Ant-T	IgA-T	IgG-D	Secuencia	S/N	P/N	S/N	Descripción		S/N
1	F	50	S	Distensión ab	S	Dolor ab	1	S	N	N	N	2	S	P	N			
2	F	33	S	Distensión ab	S	Dolor ab	4	S	N	N	N				N			
3	F	47	S	Distensión ab	S	Dolor ab	1	S	N	N	N	2	S	N	N			
4	F	30	S	Distensión ab	S	Debilidad, infertilidad	4	S	N	N	N				N			TTO reiterados
5	F	38	S	Distensión ab	S	Dolor ab	1	S	N	N	N	2	S	N	N			
6	F	27	S	Distensión ab	S	Dolor ab	4	S	N	N	N				N			
7	F	26	S	Distensión ab, af	S	Dolor ab, d	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
8	F	36	S	Distensión ab	S	Dolor ab	4	S	N	N	N				N			
9	F	32	S	Distensión ab	S	Dolor ab	1	S	P	P	P	2	S	No volvió	N			
10	F	30	S	Derivada por af	N		4	S	N	N	N				N			
11	F	34	S	Distensión ab	S	N, D, malestar abd	4	S	N	N	N				N			
12	F	65	S	Distensión ab	S	Malestar abd	1	S	N	N	N	2	S	N	N			
13	F	39	S	Distensión ab, debilidad musc.	S	Dispepsia, D, epigastralgia	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
14	F	44	N		S	Epigastralgia, pesadez post prandial	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
15	F	19	S	Distensión ab	S	D post ingesta HDC	1	S	N	N	N	2	S	N	N			
16	F	19	N		S	D colico, dolor ab	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
17	F	45	S	Distensión ab	S	D, N, Cólicos	1	S	N	N	N				N			
18	F	32	S	Distensión ab	S	pesadez	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
19	F	62	N		S	D, ansiedad, cólicos	1	S	N	N	N				N			
20	F	32	S	Distensión ab	S	Dolor ab	1	S	N	N	N				N			
21	F	21	N		S	D, 1 mes de evolución	1	S	N	N	N				N			
22	F	51	S	Distensión ab	S	D ocasional	3	S	N	N	N	3	S	N	N			
23	F	27	N		S	D esteatorea	3	S	P	P	P	3	S	P	S			
24	F	28	N		S	Dolor ab, D, V años de evolución	3	S	N	N	N	3	S	N	N			
25	M	36	N		S	Dolor ab, D	3	S	N	N	N	3	S	N	N			
26	F	38	S	Distensión ab	S	D	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
27	F	48	N		S	D	3	S	N	N	N	3	S	N	N			
28	F	35	S	Distensión ab	S	Cetarsis alternante	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
29	F	41	S	Distensión ab, bajo peso	S	D, alada intermitente, cólicos	3	S	N	N	N	3	S	N	N			
30	F	23	S	Distensión ab	S	Dispepsia e intolerancia HC	1	S	N	N	N				N			
31	F	39	S	Distensión ab	S	D	1	S	N	N	N				N			
32	F	32	S	Distensión ab	S	D	3	S	N	N	N	3	S	N	N			
33	F	51	S	Distensión ab	S	D, Artralgias	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
34	F	50	S	Distensión ab	S	Epigastralgia	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
35	F	49	N		S	D y constipación alternante	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
36	M	50	S	Distensión ab	S	Reflujo g, c, pirosis, d, n	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
37	F	19	S	AF	N		1	S	P	P	P	2	S	P	N			
38	F	26	N		S	D, Cambio de hábitos	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
39	F	29	S	Distensión ab, AF	S	D, epigastralgia	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
40	F	48	N		S	D, dispepsia	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
41	F	38	S	Distensión ab	S	Epigastralgia, D	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
42	F	47	N		S	Dolor ab, gastritis	1	S	P	P	P				N			
43	F	38	N		S	constipación habitual, d colico	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
44	F	19	S	Distensión ab	S	D	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
45	F	36	S	Distensión ab, af	S	Constipación	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
46	F	36	S	AF	S	D, difuso HD, ceralea	1	S	P	P	P				N			
47	F	34	S	Distensión ab, edemas periféricos	S	D, constipación, dolor ab	1	S	P	P	P				N			
48	F	51	S	Distensión ab	S	D, v	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
49	F	36	N		S	D, pesadez, n	1	S	P	P	P	2	S	P	N			
50	F	42	S	Distensión ab, edemas periféricos	S	D	3	S	P	P	P	3	S	P	N			
51	F	43	S	Distensión ab	S	Epigastralgia, D	1	S	N	N	N	2	S	N	N			
52	F	45	S	Derivada por af	N		3	S	N	N	N	3	S	N	N			
53	F	29	S	Distensión ab	N		1	S	N	N	N				N			
54	F	33	S	Distensión ab	S	Intolerancia Hdc, Dispepsia	1	S	N	N	N				N			

55	F	25	S	Distensión ab	S	D, constipación													S	Sme intestino irritable, hipotiroidea		
56	F	23	S	Distensión ab, alergia cutanea	S	D		1	S	N	N								S	Alergias cutanea a repetición		
57	M	27	S	Distensión ab	S	D	D años de evolución, dispepsia	1	S	N	N								N			
58	F	31	S	Distensión ab	S	D	Sme colon irritable	3	S	P	P	3	S	P					N			
59	F	25	S	Distensión ab, malnutrición, bajo peso	S	D		1	S	P	P	2	S	P					N			
60	F	55	S	Bajo peso	S	D		1	S	P	P	2	S	P					N			
61	M	34	S	Distensión ab	S	D	dolor ab	1	S	P	P	P							N			
62	F	48	S	Af, bajo peso	S	D		3	S	P	P	3	S	P					N			
63	F	36	S		S	D	Dolor ab, D años evolución	1	S	P	P	2	S	P					N			
64	F	21	S	Bajo peso, distensión ab	S	D		1	S	P	P	2	S	P					S	Hipotiroidismo		
65	F	28	N		S	D	Euforia, D	1	S	P	P	2	S	P					S	Alteraciones del estado de ánimo		
66	F	31	N	Af	N			1	S	P	P	2	S	P					S	Afe hirsutismo		
67	F	33	N		S	D	dolor ab e intolerancia a harinas	1	S	P	P	2	S	P					N			
68	F	34	S	Distensión ab	N			3	S	P	P	3	S	P					S	Internación por anemia severa sintomática		
69	F	28	S	Pérdida de peso, bajo peso	S	D		1	S	P	P	2	S	P					N			
70	F	35	N		S	D	D años de evolución, dolor ab	1	S	P	P	2	S	N					N			
71	M	15	N		S	D	D intermitente	1	S	P	P	2	S	P					N			
72	F	44	N		S	D		1	S	N	N	2	S	N					N			
73	F	55	S	Pérdida de peso	S	D	dolor ab	1	S	N	N	2	S	N					N			
74	M	33	S	Proctorragia	S	D		3	S	P	P	3	S	P					N			
75	F	41	N		S	D	D intermitente	1	S	P	P	2	S	N					N			
76	F	19	S	Af	S	D		3	S	P	P	3	S	P					N			
77	F	49	S	Af	N			1	S	N	N	2	S	N					N			
78	M	29	S	Distensión ab	S	D	dolor ab	1	S	N	N	2	S	N					N			
79	F	19	N		S	D		1	S	P	P	2	S	P					N			
80	F	34	S	Distensión	S	D	Intolerancia hdc	1	S	N	N	2	S	N					N			
81	M	30	N		S	D		1	S	N	N								N			
82	F	40	S	Pérdida de peso	S	D	dolor ab	1	S	P	P	2	S	P					N			
83	F	25	S	Distensión ab	S	D	dolor ab	1	S	N	N								N			
84	F	43	S	Pérdida de peso	S	D		1	S	N	N	2	S	N					N			
85	F	42	S	Pérdida de peso, af	S	D		1	S	P	P	2	S	P					N			
86	F	23	N		S	D		1	S	N	N								N			
87	M	20	S	Pérdida de peso	S	D		1	S	P	P	2	S	P					N			
88	F	25	S	Distensión ab	S	D	Contipación	1	S	P	P	2	S	P					N			
89	M	23	S	Distensión ab	S	D	epigastralgia	1	S	P	P	2	S	P					N			
90	F	21	S	Disminución de peso	S	D	dolor ab	3	S	P	P	3	S	P					S	Alergia cutanea, hipertiroidea		
91	M	45	N		S	D		3	S	P	P	3	S	P					N			
92	F	36	S	Distensión ab	S	D	D, V, N, constipación habitual	1	S	P	P	2	S	P					N			
93	F	18	N		S	D	adhez	1	S	P	P	2	S	P					N			
94	M	33	S	Distensión ab	S	D	D, N, catarisis alterada	3	S	P	P	3	S	P					N			
95	F	19	S	Distensión ab	S	D	D, N, catarisis alterada	1	S	P	P	2	S	P					N			
96	F	64	N		S	D	D, colicos, epigastralgia	3	S	P	P	3	S	P					N	MADRE		
97	F	63	S	Distensión ab	S	D	D, N, Cálculos, acidez	3	S	P	P	3	S	P					N	HIJA		
98	F	24	N		S	D	D, malestar ab, pesadez	1	S	P	P	2	S	P					N			
99	M	25	S	Distensión ab	S	D	D, intolerancia hdc	1	S	P	P	2	S	P					N			
100	F	15	S	Distensión ab	S	D	epigastralgia	1	S	P	P	2	S	P					N	HERMANA		
101	F	35	N		S	D	Tetania	1	S	N	N	2	S	P					N			
102	F	21	S	Disminución de peso, af	S	D	D, dispepsia	1	S	P	P	2	S	P					N			
103	F	33	S	Disminución de peso	S	D	D, N, pesadez, D, dolor ab	1	S	P	P	2	S	P					N			
104	F	27	S	Distensión ab	S	D	D, dispepsia, D, epigastralgia	3	S	P	P	3	S	P					N	MADRE		
105	F	65	S	Af, bajo peso	S	D	dolor ab, D	1	S	P	P	2	S	P					N			
106	M	26	N		S	D	D, N, catarisis alterada	1	S	P	P	2	S	P					N	HERMANA		
107	F	39	S	Distensión ab, malnutrición, bajo peso	S	D	Sme intestino irritable	3	S	P	P	3	S	P					S	Hipotiroidea		
108	M	44	S	Distensión ab	N			1	S	P	P	2	S	P					N			
109	M	21	N		S	D	Pesadez, dolor ab	1	S	P	P	2	S	P					N	MADRE		
110	F	67	S	Af	S	D	D, constipación, dolor ab	1	S	P	P	2	S	P					N			
111	M	22	S	Distensión ab, bajo peso	S	D	D, N, epigastralgia	3	S	P	P	3	S	P					N	HERMANO		

ANEXO VI.**Listado de abreviaturas.**

EMA: anticuerpos antiendomiso.

AtTG-IgA: anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana recombinante de clase IgA.

DGP: anticuerpos IgG anti-péptido gliadina deaminado

VEDA: videoendoscopía digestiva alta.

IL-15: interleucina 15.

LIEs: linfocitos intraepiteliales.

TG2: transglutaminasa tisular.

HLA: complejo mayor de histocompatibilidad.

AGA: Asociación Americana de gastroenterología.

ACELA ROSARIO: Asistencia al Celíaco Argentina, Delegación Rosario.

Tabla de recolección:

Ac-T: anticuerpos antitransglutaminasa.

IgA- T: IgA Total.

IgG-D: IgG Deaminada.

F: femenino.

M: masculino.

D: diarrea.

C: constipación.

AF: anemia ferropénica.

V: vómitos.

N: nauseas.

Dolor ab: dolor abdominal.

S/N: si/no.

P/N: positivo/negativo.

1: se solicitó en primer lugar.

2: se solicitó en segundo lugar.

3: se pidieron en simultáneo.

4: se pidió como único método.