

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

Prevalencia y factores de riesgo en la enfermedad celíaca que conlleven a desarrollar anemia ferropénica

Trabajo de titulación previo a
la obtención del título de
Bioquímico Farmacéutico

Autores:

Claudia Elizabeth Nabos Orbe

Johanna Alexandra Ortega Illescas

Director:

María Fernanda Guamán Sánchez

ORCID:  0000-0002-3856-4536

Cuenca, Ecuador

2024-10-03

Resumen

La enfermedad celíaca (EC) es una condición autoinmune crónica que afecta el intestino delgado debido a una reacción de anticuerpos contra el gluten en personas genéticamente predispuestas, esto provoca atrofia en las vellosidades intestinales y dificulta la absorción de nutrientes, desencadenando síntomas intestinales, por otro lado, dentro de las manifestaciones extraintestinales la anemia ferropénica es la más concurrente. La prevalencia global de la enfermedad es de alrededor del 1%, siendo más común en población caucásica. Aunque hay un aumento en el diagnóstico, sigue existiendo un alto número de casos no diagnosticados debido a que existen pacientes asintomáticos o debido a sistemas de salud limitados. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, biopsia y pruebas serológicas como la detección de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa (Anti-tTG). El tratamiento principal consiste en una estricta dieta libre de gluten (DLG), que va a permitir mejorar los síntomas, siempre y cuando los pacientes sean adherentes al tratamiento. La anemia ferropénica, es el tipo de anemia más frecuente en pacientes celíacos debido a que la dieta libre de gluten (DLG) puede contribuir a esta deficiencia. En países latinoamericanos como México y Argentina, hay un aumento en la detección de la enfermedad, pero aún se necesita más investigación y conciencia sobre la enfermedad celíaca (EC) y su relación con la anemia ferropénica, ya que la información es limitada en la región.

Palabras clave del autor: enfermedad autoinmune, atrofia vellositaria, malabsorción de nutrientes, dieta libre de gluten



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Celiac disease (CD) is a chronic autoimmune condition that affects the small intestine due to an antibody reaction against gluten in genetically predisposed people. This causes atrophy in the intestinal villi and hinders the absorption of nutrients, triggering intestinal symptoms. On the other hand, among the extraintestinal manifestations, iron deficiency anemia is the most common. The global prevalence of the disease is around 1%, being more common in the Caucasian population. Although there is an increase in diagnosis, there is still a high number of undiagnosed cases due to the existence of asymptomatic patients or due to limited health systems. The diagnosis is based on the clinical picture, biopsy and serological tests such as the detection of IgA antibodies against transglutaminase (Anti-tTG). The main treatment consists of a strict gluten-free diet (GFD), which will allow symptoms to improve, as long as patients are adherent to the treatment. Iron deficiency anemia is the most common type of anemia in celiac patients because the gluten-free diet (GFD) can contribute to this deficiency. In Latin American countries such as Mexico and Argentina, there is an increase in the detection of the disease, but more research and awareness about celiac disease (CD) and its relationship with iron deficiency anemia is still needed, since information is limited in the region.

Author keywords: autoimmune disease, villous atrophy, nutrient malabsorption, gluten-free diet



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenidos

Capítulo I	12
Introducción	12
Objetivos	13
Objetivo General	13
Objetivos específicos	13
Capítulo II.....	14
Marco teórico	14
2.1. ¿Qué es el gluten?.....	14
2.2. ¿Qué es la enfermedad celíaca (EC)?	14
2.2.1 Patogénesis de la EC	14
2.2.2 Clasificación de la enfermedad celíaca:	17
2.2.3 Las manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca:	18
2.2.4 Diagnóstico de la enfermedad Celíaca.....	19
2.2.5 Complicaciones	22
2.2.6 Prevalencia de la EC	23
2.2.7. Necesidad de estudios en países Latinoamericanos.....	24
2.3 ¿Qué es la anemia ferropénica?	25
2.3.1 Manifestaciones clínicas de la anemia ferropénica	27
2.3.2 Diagnóstico.....	28
2.3.3 Manejo de la anemia ferropénica	30
2.3.4 Causas de la anemia ferropénica en la EC.	31
2.3.5 Relación de la anemia ferropénica con enfermedad celíaca.	32
Capítulo III	33
Materiales y métodos	33
3.1. Tipo de investigación	33
3.2. Métodos para la recolección de datos	33
3.2.1 Criterios de inclusión	34
3.2.2 Criterios de exclusión.....	34
3.3. Registro y recopilación de datos	35
Capítulo IV	37
Resultados y discusiones	36
4.1 Resultados.....	36
4.2 Discusión	40
Capítulo V	46

Conclusiones y recomendaciones	46
5.1 Conclusiones	46
5.2 Recomendaciones	47
Referencias.....	49
Anexos	56

Índice de figuras

Figura 1 Alta sospecha clínica de la EC.....	22
Figura 2 Metabolismo de la absorción de hierro.....	26
Figura 3 Resultado de la selección de artículos científicos.....	35
Figura 4 Caracterización de población vulnerable a padecer EC.....	36
Figura 5 Factores de riesgo en la EC que conllevan a presentar anemia ferropénica.....	37
Figura 6 Severidad de la EC y el desarrollo de anemia ferropénica.....	38

Índice de tablas

Tabla 1 Síntomas leves y graves en la anemia.....	27
Tabla 2 Metodología PICO empleada en la pregunta de investigación.....	32

Glosario de abreviaturas

AGA: antigliadina.

AGG: anticuerpos antigliadina.

Anti-tTG: Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular.

Dcytb: citocromo B duodenal.

DGL: Dieta libre de gluten.

DGP: péptido deaminado de la gliadina.

DMT1: Transportador de metal divalente.

EC: Enfermedad celíaca.

EMA: anticuerpos antiendomiso.

HCP1: proteína portadora de hemo 1.

HLA: Antígeno leucocitario humano.

IgA: Inmunoglobulina A.

IgAs: Inmunoglobulina A secretora.

IgG: Inmunoglobulina G.

IgM: Inmunoglobulina M.

IL: interleucina.

LIEs: Linfocitos intraepiteliales.

MHC: Complejo mayor de histocompatibilidad.

SatT: saturación de la transferrina

SD: Síndrome de Down.

ST: Síndrome de Turner.

sTfR: receptores de transferrina solubles

Th1: Linfocitos T helper tipo 1.

TIBC: capacidad total de fijación del hierro.

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa.

tTG: transglutaminasa tisular-2.

Dedicatoria

El presente trabajo va dedicado primero a Dios que es mi fortaleza y la luz de mi camino. A mis padres Tito y Carmen por el apoyo brindado durante todos mis años de estudio, a mis abuelitos Jesús y Mariana, y a mi tía María que han sido como mis padres, que me han guiado y apoyado a lo largo de mi vida. A mis hermanos Diego, Nicole, Marilyn y a mi primo Roberth por su cariño y por creer siempre en mí. A mi amado esposo Paúl por ser mi fortaleza, por su apoyo y amor incondicional, por siempre motivarme a seguir adelante y por ser uno de mis pilares fundamentales para la culminación de mi carrera.

A mis queridos amigos/as de la U de Cuenca por todos los momentos compartidos y por ser un gran apoyo durante este camino.

Johanna Alexandra Ortega Illescas

Dedico este trabajo a Dios y a la virgen de Guadalupe porque mi fe en ellos me han enseñado a amar la vida, a ser valiente y perseverante, a mis amados padres, por el apoyo incondicional y el inmenso amor que ha sido mi fortaleza a lo largo de este camino, a mis hermanos, sobrinos, de manera muy especial a mi amado Luisito por ser mi ángel en la tierra y a mis ángeles en el cielo, mis queridos abuelitos.

A los maravillosos amigos/as que me ha regalado la U de Cuenca, su compañía ha hecho que esta trayectoria sea más llevadera.

Claudia Elizabeth Nabos Orbe

Agradecimientos

Queremos hacer llegar un profundo agradecimiento a la Universidad de Cuenca, por la oportunidad que nos brindó, para continuar con los estudios superiores, al personal docente que con su conocimiento brindado han hecho de nosotras unas profesionales con todos los saberes en relación a nuestra carrera, a nuestra querida tutora, Dra. María Fernanda Guamán por guiarnos y acompañarnos en esta trayectoria final. Agradecemos a nuestros compañeros por la paciencia brindada y el apoyo recibido de forma incondicional, agradecemos a Dios por permitirnos seguir viviendo y sobre todo ser unas personas que luchan por alcanzar sus metas. Estamos completamente seguras que nuestro agradecimiento va dirigido a la Universidad que nos abrió las puertas para continuar estudiando, al personal docente que con sus aprendizajes han hecho de nosotras unas profesionales con bases, para ser un ente servicial a la sociedad, agradecemos a nuestros compañeros por estar con nosotras en los buenos y malos momentos, a todos nuestros amigos y familiares que siempre han estado pendiente de nuestros estudios. Damos gracias al ser supremo por permitirnos cumplir con una meta más en nuestras vidas.

Johanna y Claudia

Capítulo I

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno digestivo autoinmune crónico que afecta a las vellosidades del intestino delgado, esta condición conduce a una mala absorción de los nutrientes, provocando el desarrollo de otras patologías, dentro de las que destaca la anemia ferropénica (Moscoso & Quera 2015). La prevalencia de enfermedad celíaca es baja, del 1% a nivel mundial, con mayor prevalencia en países caucásicos; a nivel de Latinoamérica se estima una prevalencia de aproximadamente 0.4% (Calle et al., 2020). Se desconoce con exactitud la etiología de la EC, no obstante, estudios indican que existen factores ambientales, genéticos e inmunológicos que pueden desencadenar la enfermedad (Moscoso & Quera 2016). Las manifestaciones clínicas de la EC varían significativamente, desde síntomas digestivos como distensión abdominal y diarrea hasta manifestaciones extraintestinales, donde la anemia ferropénica es la más frecuente (Pontet & Olano, 2021). La detección precoz es de vital importancia para prevenir complicaciones severas. El diagnóstico se basa en síntomas clínicos, pruebas serológicas y biopsia del intestino delgado, siendo esta última, la Gold standard (Real et al., 2020). El tratamiento se basa en una estricta dieta libre de gluten (DLG), sin embargo, esta representa un desafío pudiendo contribuir a deficiencias nutricionales, principalmente la del hierro, debido a esto es esencial monitorear y corregir estas deficiencias. La presente investigación tiene como objetivo analizar la prevalencia y factores de riesgo relacionados con la EC que pueden conllevar al desarrollo de anemia ferropénica (Moscoso & Quera, 2016).

Objetivos

Objetivo General

Analizar la prevalencia y factores de riesgo en la enfermedad celíaca que conlleven a desarrollar anemia ferropénica.

Objetivos específicos

- Caracterizar poblaciones vulnerables en pacientes con enfermedad celíaca.
- Identificar factores de riesgo en la enfermedad celíaca que conlleven a presentar anemia ferropénica.
- Relacionar la severidad de la enfermedad celíaca y el desarrollo de la anemia ferropénica.

Capítulo II

Marco teórico

2.1. ¿Qué es el gluten?

El gluten es una combinación de prolaminas (proteínas insolubles en agua) estas conforman las proteínas más relevantes de los cereales, las prolaminas que se encuentran en mayor cantidad son las gluteninas y gliadinas, mismas que predominan en el trigo, sin embargo, también se pueden encontrar en la cebada, centeno, avena, donde reciben los nombres de hordeinas, secalinas y aveninas respectivamente. Las gluteninas son las responsables de otorgar flexibilidad y estabilidad al gluten (Aljada et al., 2021).

2.2. ¿Qué es la enfermedad celíaca (EC)?

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica autoinmune que afecta al 1% de la población, conllevando a un proceso inflamatorio que afecta de manera reversible al intestino delgado de aquellas personas con predisposición genética en la que los anticuerpos de los pacientes reaccionan contra las proteínas del gluten presente en la dieta, tales como las gliadinas, secalinas y probablemente las aveninas (Calle et al., 2020), dando lugar a una atrofia vellositaria conduciendo a una malabsorción de nutrientes. La enfermedad puede desarrollarse a cualquier edad y suele presentar una amplia gama de manifestaciones intestinales y extraintestinales mismas que pueden variar en el transcurso de la vida (Pontet & Olano, 2021).

2.2.1 Patogénesis de la EC

La patogénesis de la enfermedad celíaca (EC) comprende factores ambientales, dentro del cual destaca principalmente el consumo de gluten, factores genéticos e inmunológicos. En términos

de permeabilidad de la mucosa intestinal, en condiciones fisiológicas, el epitelio intestinal es impermeable a macromoléculas lumenales, como el gluten. En pacientes con enfermedad celíaca (EC) la permeabilidad epitelial aumenta, facilitando el paso de la gliadina a la lámina propia mediante un mecanismo denominado transcitos, resistiendo la acidez gástrica, a las enzimas pancreáticas y las proteasas del ribete en cepillo intestinal, resultando en péptidos, dentro de los cuales el más inmunogénico es un monómero de 33 aminoácidos denominado 33-mer de la α -gliadina, en situaciones de alteraciones en la permeabilidad intestinal, estos péptidos, derivados de la gliadina, tienen la capacidad de atravesar el epitelio, donde, por acción de las transglutaminasa tisular-2 (tTG) son deaminados e interactúan con las células presentadoras de antígeno de la lámina propia (Moscoso & Quera 2016).

En la enfermedad celíaca (EC) existen alteraciones en las respuestas inmune innata y adaptativa. La inmunidad innata está involucrada al inicio de la reacción inmune, donde la sobreexpresión de la interleucina (IL) 15 por los enterocitos determina la activación de linfocitos intraepiteliales (LIEs) del tipo natural killer al activar cascadas de señalización intracelular de perforinas/granzimas y de Fas/FasL que contribuyen a desencadenar la inflamación y la citotoxicidad sobre los enterocitos que expresan el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) tipo I (Arranz & Montalvillo 2014), por otro lado y dentro de los fenotipos de los LIEs también participan los linfocitos T $\gamma\delta$ respondiendo de manera rápida ante señales de estrés celular; y los linfocitos intraepiteliales activados (CD3⁺, CD103⁺) que son esenciales para mantener la integridad del epitelio intestinal, pero en la enfermedad celíaca (EC) contribuyen al daño en el revestimiento intestinal. Por su parte, en la respuesta adaptativa, acontece la presentación del péptido de alfa-gliadina a los linfocitos T vírgenes o naïve, estos al ser activados van a proliferar y diferenciarse en varias subpoblaciones, en este caso expresando los linfocitos

T CD4+, presentes en la lámina propia que reconocen la alfa-gliadina presentada por las células dendríticas, expresando citoquinas proinflamatorias como linfocitos T helper tipo I (Th1), interferón- γ y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), estas citoquinas desencadenan una cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas y otros mediadores que inducen hiperplasia de criptas intestinales y daño de las vellosidades. Los linfocitos CD4 + además activan a los linfocitos B, los cuales producen anticuerpos antigliadina (AGG), antiendomio (EMA) y antitransglutaminasa tisular (Anti-tTG). Ambos tipos de respuesta inmune determinan el daño del intestino delgado, caracterizándose por infiltración de células inflamatorias en lámina propia y epitelio y atrofia vellositaria (León, Garrote & Arranz 2015).

Cabe mencionar que, en los pacientes predispuestos genéticamente está presente los alelos del antígeno leucocitario humano (HLA) del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), el HLA-DQ2 un 90-95% y HLA-DQ8 un 5-10%, sin embargo, no todos los pacientes que presentan dichos alelos son propensos a desarrollar la enfermedad por lo cual se deben tomar en cuenta otros factores (Chonillo, Mera, Zambrano & García, 2022). Existen factores ambientales, además de la dieta que podrían tener un rol en el desarrollo de EC, una de ellas es la lactancia materna; se ha descrito que ésta protege al niño del desarrollo de EC, según Aguilar y colaboradores mencionan en su estudio que la leche materna protege de forma activa al lactante, gracias a su riqueza en inmunoglobulinas, dentro de las que destaca la Inmunoglobulina A secretora (IgAs), lactoferrina, lisozima y citoquinas que proporcionan inmunidad activa y promueven el desarrollo de la inmunocompetencia del lactante. Otros de los factores que pueden influir son las infecciones gastrointestinales y la infección por rotavirus en los niños donde el riesgo de contraer EC a futuro es mayor cuanto mayor sea la carga viral y mayor la duración de la infección (mayor a dos meses) (Calle et al., 2020).

2.2.2 Clasificación de la enfermedad celíaca:

- a. **Enfermedad Celíaca clásica:** Los pacientes con este tipo de enfermedad celíaca (EC) presentan manifestaciones gastrointestinales típicas, como: síndrome de malabsorción, disminución de peso sin causa aparente (descenso ponderal), diarrea, entre otros; presenta anticuerpos positivos, principalmente los anticuerpos antitransglutaminasa tisular (Anti-tTG) del tipo IgA y biopsia diagnosticada. Dichos pacientes presentan desnutrición y deficiencia de vitaminas (Moscoso & Quera 2016).
- b. **Enfermedad Celiaca no clásica:** los pacientes sean niños, adolescentes o adultos pueden presentar una serie de síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, estreñimiento, síntomas de reflujo gastroesofágico, sintomatología semejante a la del síndrome de intestino irritable, borborismos o manifestaciones extraintestinales: anemia ferropénica, migraña crónica, dermatitis herpetiforme, infertilidad inexplicada, neuropatía periférica, déficit de ácido fólico, densidad ósea disminuida, menarquia tardía, abortos inexplicables. Estos pacientes son habitualmente oligo-sintomáticos (Biagi et al., 2013)
- c. **Enfermedad Celiaca asintomática o silente:** Comprende a los pacientes que no presentan los síntomas frecuentes que caracterizan a la enfermedad celíaca (EC), es diagnosticada mediante el tamizaje de la patología y está normalmente presente en pacientes que tienen familiares con EC.
- d. **Enfermedad celíaca potencial:** Tipo de enfermedad celíaca (EC) con anticuerpos positivos, no presenta cambios histológicos y las manifestaciones clínicas podrían no presentarse. Está presente en pacientes con familiares de primer grado con EC establecida.

- e. **Enfermedad celíaca resistente.** Los pacientes presentan los síntomas típicos de la enfermedad celíaca (EC) con mala absorción persistente, se evidencia atrofia pese a la dieta libre de gluten durante los últimos 12 meses. Actualmente existen dos variantes: tipo I (con fenotipos de linfocitos intraepiteliales normales) y tipo II (no expresan CD3, CD4 ni CD8), esta última puede relacionarse con la aparición de linfomas (Chonillo, Mera, Zambrano & García, 2022).
- f. **Enfermedad celíaca refractaria.** A pesar de que los pacientes llevan un estilo de dieta, aparentemente libre de gluten, existe un 20 % de pacientes en los que los síntomas persisten, esto se debe a una malabsorción perseverante (Moscoso & Quera. 2016). En tal caso se debe revisar y confirmar el diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC), en caso de que el diagnóstico confirme la presencia de EC, las causa podría deberse al incumplimiento intencionado o no de la dieta libre de gluten (Sierra et al., 2020).
- g. **Enfermedad celíaca no respondedora.** Está relacionada con la falta de respuesta clínica después de 6-12 meses de haber iniciado la dieta libre de gluten y está presente hasta en el 30% de los pacientes celíacos, las posibles causas, a más de la exposición al gluten, comprende la intolerancia a la lactosa, enfermedad celíaca (EC) refractaria, síndrome de intestino irritable y colitis. En los casos en los que existe adherencia a la dieta, se recomienda repetir la biopsia duodenal y realizar biopsia de colon para descartar colitis microscópica que suele ser muy frecuente en dichos pacientes (Moscoso, Quera. 2016).

2.2.3 Las manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca:

Las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad comprenden la pérdida de peso sin causa

aparente, diarrea crónica y esteatorrea, sin embargo, Morales, en su estudio manifiesta que puede presentarse otros síntomas como: distensión abdominal. Por otro lado, la anemia, trombocitopenia, linfoma, entre otros, comprende a las manifestaciones clínicas extraintestinales y hematológicas más concurrentes, mencionando que, la anemia, principalmente la ferropénica es el síntoma más frecuente y en ocasiones, la única forma de presentación de la enfermedad como consecuencia de la mala absorción de nutrientes, sin embargo, esta puede estar también asociada a micrograsangrados intestinales y descamación del epitelio intestinal con una alteración concomitante de los mecanismos regulatorios del transporte férrico (Pontet & Olano, 2021).

2.2.4 Diagnóstico de la enfermedad Celíaca

El diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) se lleva a cabo mediante la evaluación clínica, serológica e histológica en pacientes expuestos a una dieta con gluten. Para la identificación de la enfermedad celíaca (EC) en aquellos pacientes con sospecha, en primera instancia se recurre a las pruebas serológicas, mismas que pueden incluir los siguientes: anticuerpos IgA e IgG anti-péptidos de gliadina desaminados, anticuerpos IgA antiendomiso y anticuerpos IgA e IgG anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG). De estas la determinación de IgA Anti-tTG es la prueba inicial de elección, ya que es altamente sensible y específica para el diagnóstico de la EC (Ferreira et al., s. f.). Las tasas de diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) han aumentado, sin embargo, a pesar de ello continúa infradiagnosticada debido a que cerca del 75% de los casos permanecen sin diagnosticar. Es así que el diagnóstico de EC depende principalmente del cuadro clínico, la serología, pero, sobre todo, de los hallazgos encontrados en la biopsia intestinal. (Real, 2016).

a. Biopsia intestinal

La biopsia es considerada como el Gold standard en el diagnóstico de enfermedad celíaca (EC), se realiza vía endoscópica y preferentemente de la segunda o tercera porción duodenal (Buedo & Buffone, 2014). Los hallazgos típicos en pacientes celíacos son el aumento de linfocitos intraepiteliales (LIEs) (> a 25 LIEs por cada 100 enterocitos), hiperplasia de criptas y los diferentes grados de atrofia vellositaria, situación que conduce a un diagnóstico definitivo de enfermedad celíaca (EC) (Moscoso & Quera, 2016). Se recomienda al menos una biopsia del bulbo y cuatro de la segunda o tercera porción duodenal (Real, 2016).

b. Estudios serológicos

Dentro de los marcadores serológicos específicos de enfermedad celíaca (EC) están:

- Los anticuerpos antiendomiso (EMA) y los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG), ambos de tipo IgA, son los anticuerpos más sensibles y específicos y se emplean desde el inicio en busca del diagnóstico de enfermedad celíaca (EC) (Buedo & Buffone, 2014). La prueba serológica actualmente recomendada tanto en niños como en adultos es la detección del anticuerpo IgA anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG IgA), junto a la determinación del nivel sérico de IgA.
- Los anticuerpos contra la reticulina se determinan por ELISA, son más sensibles que el anticuerpo antiendomiso (EMA) del tipo IgA y presentan una especificidad similar a anticuerpo IgA anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG IgA).
- Los anticuerpos antigliadina (AAG), predominantemente IgA e IgG, y en menor proporción IgM, tienen un amplio rango de sensibilidad y especificidad por lo que no tienen utilidad diagnóstica, se emplea a modo de descarte de la enfermedad celíaca (EC), y se emplean cuando las anteriores pruebas arrojan resultados negativos, suelen emplearse específicamente en menores de 2 años (Real, 2016).

Últimamente se ha detectado otro antígeno, el péptido deaminado de la gliadina (DGP), cuyo anticuerpo IgA no ha demostrado ser de mayor efectividad diagnóstica. Sin embargo, se utiliza cuando cualquiera de los marcadores antes citados es negativo y existe alta sospecha de enfermedad celíaca (EC) (Real, 2016). La positividad del anticuerpo anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG) tipo IgA y anticuerpos antiendomiso (EMA) colaboran con el diagnóstico de enfermedad celíaca (EC), debido a que el rendimiento de las pruebas serológicas se han convertido en una herramienta imprescindible en el diagnóstico, no obstante, interpretadas de forma errónea pueden provocar la toma de medidas terapéuticas inadecuadas, éste es un problema importante en países en los que la prevalencia de la enfermedad celíaca (EC) es baja. Dada la situación, la positividad de una sola prueba no es suficiente para establecer el diagnóstico, frente a esto es necesario utilizar la combinación de otras pruebas serológicas, debido a que una baja concentración de anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG) del tipo IgA puede corresponder a un valor falso positivo, por el contrario, cuando ésta está acompañada de un valor también positivo de anticuerpo antiendomiso (EMA), se puede confirmar de manera fiable la sospecha clínica de enfermedad celíaca (EC) (Miró et al., 2020)

c. Estudios genéticos

Antígeno leucocitario humano (HLA).- Se tiene como referentes al HLA DQ2/DQ8; en los pacientes con enfermedad celíaca (EC) más del 95% tienen dichas moléculas en su material cromosómico, la expresión de esta conllevan a desarrollar la enfermedad sin embargo no son suficientes, ya que estudios demuestran que los genes del HLA no son factores principales para desarrollar la enfermedad celíaca (EC), sin embargo en las personas que desarrollan la enfermedad el HLA DQ2/DQ8 se encuentra presente (Buedo & Buffone, 2014).

Otras pruebas diagnósticas

El Test de la permeabilidad del intestino y la prueba de la D-xilosa, no se recomiendan para el diagnóstico, pero si se emplean para evaluar la severidad o complicaciones de la enfermedad celíaca (EC). La respuesta positiva a la dieta libre de gluten (DLG), es decir la ausencia de signos y síntomas intra-dieta, no se utiliza en el diagnóstico por limitaciones económicas y sociales, además de que hay formas de enfermedad celíaca (EC) que no se resolverían con la dieta libre de gluten DLG. La endoscopia digestiva convencional (sin biopsia) y de cápsula de duodeno, muestra imágenes que concuerdan con atrofia de vellosidades, con una sensibilidad amplia desde el 6% al 98,7%, por lo que no es adecuada para descartar o confirmar enfermedad celíaca (EC) (Buedo & Buffone, 2014).

En la **Fig. 1** se analiza un esquema relacionado con una alta sospecha clínica de EC.

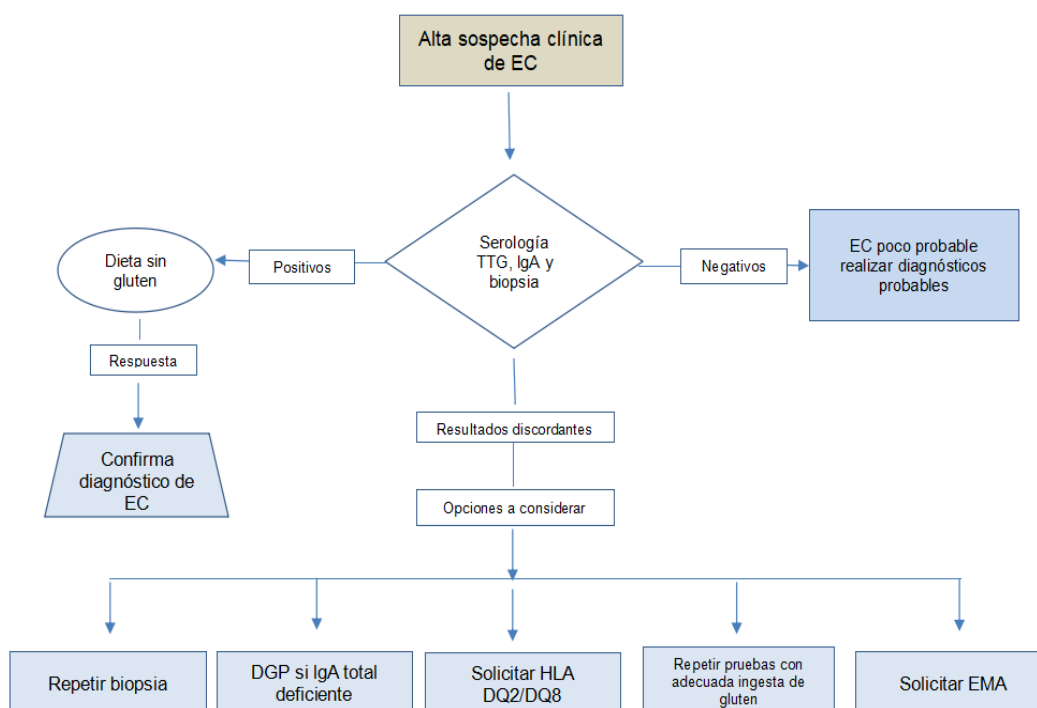


Figura 1. Alta sospecha clínica de EC

2.2.5 Complicaciones

Las complicaciones que se pueden presentar en pacientes con enfermedad celíaca (EC) a largo plazo son:

- Yeyunitis ulcerativa.
- Neoplasias gastrointestinales principalmente el linfoma T asociado a enteropatía.
- En menor proporción el adenocarcinoma de intestino delgado.

Una complicación severa de la enfermedad celíaca (EC) es la yeyunitis ulcerativa, esta se caracteriza por la presencia de múltiples úlceras de aspecto benigno, que pueden llevar a la suboclusión, oclusión y perforación de asas del intestino delgado. Es considerada un linfoma “in situ” por presentar linfocitos intraepiteliales (LIEs) e incluso hay casos de progresión a linfoma tipo T asociado a enteropatía (Odzak et al., 2017). Las complicaciones más graves que se pueden presentar en los pacientes con enfermedad celíaca (EC) es el desarrollo de neoplasias, el más frecuente es el linfoma tipo T asociado a enteropatía, este se origina en el revestimiento del intestino y es más común en el intestino delgado, pero también puede ocurrir en el colon, la presencia de síntomas como fiebre, sudor nocturno, dolor abdominal recurrente y sangrado intestinal aceleran la sospecha de linfoma T asociado a enteropatía en pacientes con enfermedad celíaca (EC) (Odzak et al., 2017), pero también se ha descrito un aumento en la incidencia de adenocarcinoma, este es un tumor maligno de intestino delgado más frecuente después del linfoma en pacientes con enfermedad celíaca (EC). Inicialmente los pacientes pueden ser asintomáticos, sin embargo, cuando los síntomas comienzan a manifestarse, se pueden presentar síntomas clínicos de suboclusión como la distensión abdominal, náuseas y vómitos (Raab et al., 2013).

2.2.6 Prevalencia de la EC

En un estudio realizado por Calle y colaboradores en el 2020 indican que la prevalencia de la enfermedad celíaca (EC) es de alrededor del 1% a nivel mundial, existiendo mayor prevalencia en pacientes caucásicos, y una prevalencia del 0,4% en países latinoamericanos mencionando que en Colombia es incierta y en los demás países como Brasil y Argentina es rara (Torres & Tabares, 2023), aludiendo que la población más vulnerable son los niños, especialmente aquellos que padecen de Síndrome de Down (SD) y Síndrome de Turner (ST), y las personas en su cuarta década de vida (Calle et al., 2020). Actualmente el incremento de casos de enfermedad celíaca (EC) es más frecuente entre la tercera y cuarta década de vida, no obstante, en un estudio realizado por Torres & Tabares, manifiestan que la enfermedad suele presentarse antes de los 10 años de vida, observándose una mayor proporción en mujeres respecto a los hombres, y a pesar de que los esquemas de diagnóstico han mejorado, existe un porcentaje importante de pacientes alrededor del 75% infradiagnosticados (Real et al., 2020), debido a que la enfermedad celíaca (EC) se mantiene asintomática o a que los sistemas de salud de determinadas ciudades no posee las herramientas necesarias para llevar a cabo su determinación, acarreado que ésta causa, constituya un factor de riesgo de padecer complicaciones subclínicas, suscitando que la morbilidad en estos pacientes se vea aumentada (Chonillo, Mera, Zambrano & García, 2022). A pesar de ello, en otros países latinoamericanos como Paraguay la prevalencia va en sentido creciente por la notable mejora en su reconocimiento y métodos diagnósticos más accesibles (Real et al., 2020). En México se consideraba como una enfermedad rara, sin embargo, en la última década, se estima que entre 800.000 y 1.000.000 de mexicanos podrían padecerla. En población mestiza mexicana hay una seroprevalencia de anticuerpo anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG) y antiendomio (EMA) de 0.59%, asociadas principalmente a un genotipo antigénico

leucocitario humano (HLA) predominantemente DQ8 (Remes et al., 2018). En una Encuesta Nacional de Salud que se realizó en los años 2009-2010 se estimó una prevalencia de enfermedad celíaca (EC) del 0.76% basándose en niveles de anticuerpos antitransglutaminasa (Anti-tTG), en las mujeres se presentó un porcentaje del 1.1% siendo mayor que en los hombres con un 0.4%, iniciándose alrededor de la cuarta década de la vida, con manifestación principalmente extraintestinales, como la anemia ferropénica (Mühlenbrock & Madrid, 2021).

2.2.7. Necesidad de estudios en países Latinoamericanos

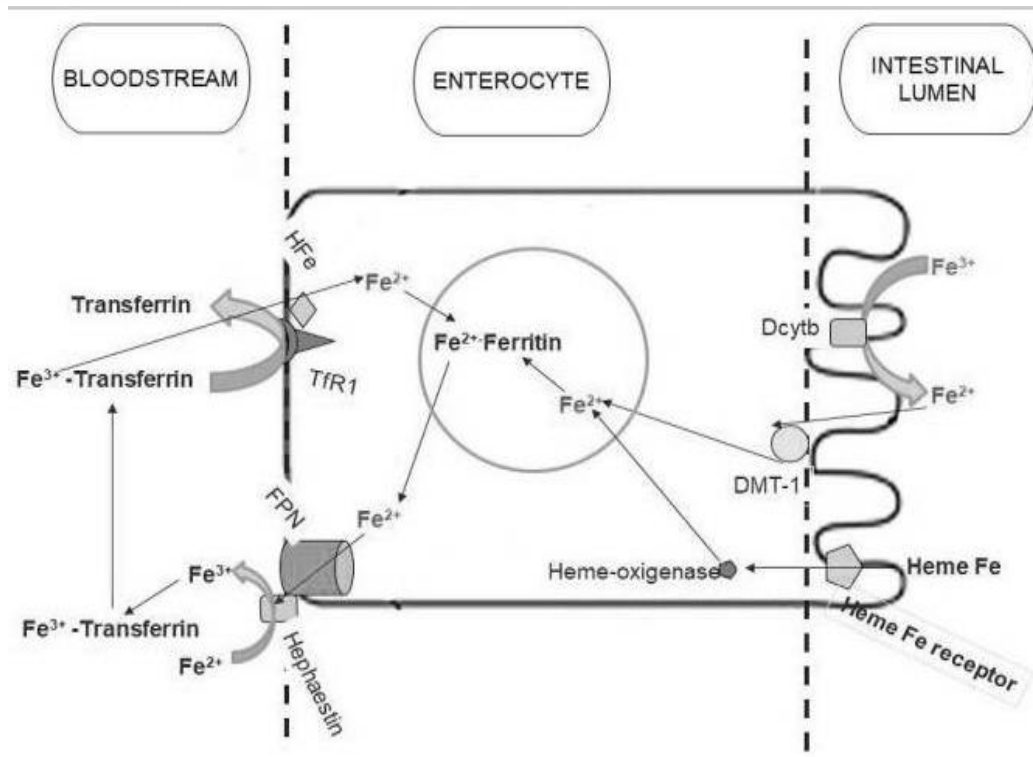
La enfermedad celíaca (EC) afecta a numerosas personas en el mundo, en cualquier etapa de su vida. En la población mestiza mexicana hay una seroprevalencia de anticuerpo anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG) y anticuerpo antiendomio (EMA) de 0.59%, asociadas principalmente a un genotipo antígeno leucocitario humano (HLA) predominantemente DQ8 (Remes et al., 2018). En estudios realizados por el Ministerio de Salud de Argentina a niños y adolescentes en el período 2008-2009 se estimó una prevalencia del 1,26%, y en una Encuesta Nacional de Nutrición y Salud en el 2006 se estimó una prevalencia de anemia en niños elevada (Pirán et al., 2017). En los países latinoamericanos hay una escasa información sobre la Enfermedad Celíaca (EC), sus características, su comportamiento, encontrando una relación con la anemia ferropénica que es el principal síntoma extraintestinal. Entonces es importante conocer sobre la enfermedad, toda la información científica que ella abarca y las recomendaciones emitidas en el estudio tanto para el equipo de salud, para los enfermos y para la población en general.

2.3 ¿Qué es la anemia ferropénica?

Existen dos formas de hierro en los alimentos: el hierro hemo y el hierro no hemo. El hierro tipo hemo, es el que forma parte de la hemoglobina, mioglobina y otras hemoproteínas, que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal. El hierro no hemo, es aquel hierro que no se encuentra unido al grupo hemo, está formado por sales inorgánicas de este metal y el mismo se encuentra principalmente en los alimentos de origen vegetal (Tostado, Benítez, Pinzón, Bautista & Ramírez, 2015).

El hierro es un micronutriente esencial cuya absorción se lleva a cabo en el yeyuno y duodeno proximal, para que la absorción se lleve a cabo, el hierro debe ser reducido a ion ferroso **FIG 2** (Alvarado et al., 2022). El hierro no hemo es absorbido mediante un transportador de metal divalente (DMT1), cuya ubicación es la membrana de las microvellosidades, para posteriormente integrarse en la reserva de hierro lábil de la célula. Antes de ser absorbido, el hierro férrico debe ser reducido a su forma ferrosa, conversión que se realiza por el citocromo B duodenal (Dcytb), posteriormente, el ion ferroso es transferido a la circulación mediante la ferroportina, proceso que requiere de la hefestina para oxidarse a su forma férrica y así poder unirse la transferrina. En cuanto al hierro hemo, su absorción se realiza a través de un receptor específico la proteína de membrana portadora de hemo 1 (HCP1). El hierro hemo es degradado por la hemooxigenasa liberando hierro no hemo. Finalmente, el hierro no hemo se transporta al citoplasma, se une a la reserva de hierro lábil y luego es transferido al torrente sanguíneo por la ferroportina siguiendo el mismo mecanismo que el hierro no hemo (Martín-Masot et al., 2019).

Figura 2. Metabolismo de la absorción de hierro



Tomado de: **Martín-Masot et al., 2019**

De este modo es posible determinar que el déficit de hierro se define como el descenso del contenido de hierro en el organismo, de esta manera, la anemia ferropénica se origina cuando el déficit de hierro es lo suficientemente grave como para disminuir la eritropoyesis. Visto de otro modo, ferropenia (déficit de hierro) está relacionado con niveles bajos de saturación de ferritina, transferrina y sideremia, siendo esta última la más específica para establecer el diagnóstico, cabe mencionar, que, a nivel bioquímico, la anemia ferropénica, se caracteriza por presentar un volumen corpuscular medio (VCM) disminuido ($< 80 \text{ ft}$) y anisocitosis. Sin embargo, se ha descrito que hasta en el 40% de los pacientes pueden tener volumen corpuscular medio (VCM) normal. En base a las guías de la Sociedad Americana de Gastroenterología 2020, los niveles inferiores

a 45 ng/ml de ferritina son considerados como patognomónicos cuando se utiliza esta para diagnosticar la deficiencia de hierro. Recientemente, la transferrina ha sido un factor clave para diferenciar a la anemia ferropénica de la anemia de la enfermedad crónica, debido a que la transferrina únicamente está aumentando en la anemia ferropénica (Dorelo, Méndez, Oricchio & Olano et al., 2021).

2.3.1 Manifestaciones clínicas de la anemia ferropénica

Las manifestaciones clínicas iniciales asociadas a la anemia suelen pasar desapercibidas, ya que muchos de los signos y síntomas son inespecíficos para esta enfermedad. Manifestaciones clínicas propias de la enfermedad se pueden clasificar en leves y graves, mismas que se detallan en las **Tabla 1** (Forrellat, 2017).

Tabla 1. Síntomas leves y graves de la anemia.

	Síntomas leves en la anemia
1	Debilidad o cansancio con más frecuencia de lo normal, o asociada con el ejercicio
2	Cefalea
3	Mareos
4	Palpitaciones
5	Problemas para concentrarse o pensar
	Síntomas en la anemia grave
1	Uñas quebradizas
2	Sentir mareo cuando usted se pone de pie

3	Deseo de consumir hielo (pagofagia) u otras cosas que no son comida y pican
4	Color pálido de la piel
5	Dificultad respiratoria
6	Dolor o inflamación en la lengua
7	Úlceras bucales
8	Movimiento incontrolable de las piernas (mientras duerme)
9	Pérdida de cabello

Las autoras

2.3.2 Diagnóstico.

Es importante en el diagnóstico de la anemia ferropénica establecer y seguir una metodología diagnóstica correcta. Se describen 3 aspectos que se deben considerar durante el mismo y se describen a continuación:

- Interrogatorio detallado al paciente: prestando atención a aspectos dietéticos, antecedentes, pérdidas de sangre, trastornos gastrointestinales, entre otros (Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional, Comité Nacional de Nutrición, 2017).
- Examen físico completo: la palidez cutáneo-mucosa es el signo principal, también se puede observar: retardo del desarrollo pondo-estatural, esplenomegalia leve, telangiectasias, alteración de tejidos epiteliales (uñas, lengua) y alteraciones óseas (Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional, Comité Nacional de Nutrición, 2017).

- Estudios de laboratorio: el hemograma con recuento de reticulocitos e índices hematimétricos, la ferremia, la capacidad total de saturación de hierro y la ferritina sérica (Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional, Comité Nacional de Nutrición, 2017). Las pruebas de laboratorio más utilizadas incluyen, además del hemograma, incluyen a: hierro sérico, transferrina (TIBC capacidad total de fijación del hierro –total iron binding capacity por sus siglas en inglés) y saturación de la transferrina (SatT), receptores de transferrina solubles (sTfR), el índice de sTfR/log ferritina que es la relación entre el nivel de sTfR y el logaritmo de la concentración sérica de ferritina, que provee un estimado más preciso de la cantidad de hierro en el organismo y además se puede realizar la tinción Perls de hierro de la médula ósea (Alvarado, Yanac, Marron, Málaga & Adamkiewicz, 2022). La ferritina, es una proteína cuya principal función es el almacenamiento de hierro, mismo que es liberado de manera controlada, durante la fase temprana de deficiencia de hierro, existe disminución de los depósitos de hierro y por tanto de la concentración de la ferritina sérica. Según la OMS, niveles de ferritina sérica < 15 ug/L (adultos y niños mayores de 12 años) y < 12 ug/L (niños menores de 12 años) son indicativos de deficiencia de hierro, siempre y cuando no exista comorbilidades; se considera la anemia ferropénica como la fase más avanzada de la deficiencia de hierro. En cuanto a la hepcidina, es considerada como el regulador principal del metabolismo del hierro, esta es producida fundamentalmente por el hígado, misma que es regulada por los niveles séricos de hierro y por la ferritina. Niveles aumentados de hepcidina inhiben la absorción y por tanto la utilización del hierro (Alvarado, Yanac, Marron, Málaga & Adamkiewicz, 2022).

2.3.3 Manejo de la anemia ferropénica

La anemia ferropénica puede cursar por un período prolongado de manera asintomática, por lo tanto, según la severidad pueden presentarse síntomas como palpitaciones o fatiga, paralelamente el paciente puede presentar signos de ferropenia crónica como uñas quebradizas o glositis (Pontet & Olano, 2021). Si el paciente se encuentra sintomático, puede recurrirse a hierro endovenoso. Sin embargo, la anemia puede persistir por períodos variables luego del inicio del tratamiento, se ha descrito hasta 92% de mejoría con la implementación de la misma. En caso de persistencia de la anemia, es necesario buscar otras causas (Pontet & Olano, 2021), tales como:

a. Déficit de ácido fólico

El ácido fólico se absorbe en el mismo lugar que el hierro, cuando existe malabsorción también puede ser un problema en la enfermedad celíaca (EC). La prevalencia de esta deficiencia es del 20 - 30% al momento del diagnóstico (Pontet & Olano, 2021).

b. Déficit de vitamina B12

La vitamina B12 se absorbe a nivel del íleon terminal, esta zona es poco comprometida por la enfermedad celíaca (EC), por lo que su déficit es infrecuente, sin embargo, es un problema malabsortivo significativo a considerar en el abordaje de la enfermedad celíaca (EC). Hay una prevalencia de esta deficiencia en pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad celíaca (EC) de 8-41% (Pontet & Olano, 2021).

c. Anemia inflamatoria

La anemia inflamatoria producto de las enfermedades crónicas, puede observarse en el contexto de enfermedad celíaca (EC), presentando un rol protagónico en algunos pacientes. Su

prevalencia es de 3,9 -17%. Se caracteriza por presentar un estado proinflamatorio sistémico que inhibe la eritropoyesis y cursa con niveles de ferritina elevados (Pontet & Olano, 2021).

2.3.4 Causas de la anemia ferropénica en la EC.

La anemia ferropénica al ser la anemia más frecuente en pacientes con enfermedad celíaca (EC), es originada por el déficit de hierro, esto puede explicarse por la malabsorción de nutrientes debido al deterioro a nivel de las vellosidades intestinales, microsangrados intestinales y por la descamación del epitelio intestinal. Sin embargo, el hierro no es el único nutriente cuya absorción es afectada en la enfermedad celíaca (EC); el ácido fólico, la vitamina B12 también pueden verse afectados si no se diagnostica a tiempo o si el paciente, a pesar del diagnóstico no se rige a una dieta libre de gluten (DLG) (Moscoso & Quera, 2016).

2.3.5 Relación de la anemia ferropénica con enfermedad celíaca.

El hierro se absorbe en el duodeno proximal, porción del intestino que es afectado principalmente por la atrofia vellositaria que causa la enfermedad celíaca (EC), situación que provoca la malabsorción de los nutrientes, constituyendo la causa principal de la anemia ferropénica, la severidad está directamente relacionada con el grado de afectación de la atrofia. Es así que, Pontet & Olano, demostraron mediante su estudio que la afectación únicamente del bulbo duodenal representa menor déficit de ferritina que en aquellos casos donde la afectación es amplia. Otra manera que podría contribuir al desarrollo de anemia ferropénica en pacientes celíacos es la disminución de la ingesta debido a los limitantes alimentarios que abarca el tratamiento de la enfermedad celíaca (EC); no obstante, la dieta libre de gluten (DLG) no debería constituir un inconveniente en la ingesta de hierro, pero, el empleo de harinas libres de gluten sí podría contribuir al déficit de hierro (Pontet & Olano, 2021). Los pacientes con anemia ferropénica

presentan bajos niveles de hierro circulante, bajo índice de saturación de transferrina y disminución de los depósitos corporales de hierro, lo que se traduce en un descenso de los niveles séricos de ferritina (Rodrigo et al., 2011).

Capítulo III

Materiales y métodos

3.1. Tipo de investigación

La presente investigación se fundamentó en una revisión bibliográfica, empleando el método PRISMA para la recolección y análisis de artículos científicos, sobre la enfermedad celíaca (EC) y su asociación con la anemia ferropénica, de tal manera que se pueda garantizar la calidad, fiabilidad e idoneidad de la información. Para la búsqueda de la información se emplean palabras clave como: “Gluten”, “enfermedad celíaca/celiac disease”, “anemia ferropénica/iron deficiency anemia”, integrando los conectores “y/AND” y “o/OR”.

3.2. Métodos para la recolección de datos

Para la recopilación de la información bibliográfica se utilizó principalmente artículos científicos de revisión con el aporte de revistas, estudios científicos, empleando como herramienta Google académico, bases de datos como PubMed, Scopus, Elsevier y Scielo.

Pregunta de investigación y como se va a hacer

La elaboración del presente trabajo de revisión bibliográfica inicia con la metodología PICO para establecer la pregunta de investigación.

Tabla 2. Metodología PICO, para la pregunta de investigación

P	pacientes con enfermedad celíaca
I	no hay intervención

C	no hay comparación
O	prevalencia de anemia ferropénica

Las autoras

Pregunta:

¿Cómo afecta la enfermedad celíaca en la probabilidad de desarrollar anemia ferropénica en dichos pacientes?

A continuación, se detallan los componentes clave:

- **P (paciente):** Pacientes con enfermedad celíaca
- **I (intervención):** No hay intervención
- **C (comparación):** No hay comparación
- **O (resultados, outcomes):** Prevalencia de anemia ferropénica.

3.2.1. Criterios de inclusión

- Artículos científicos de tipo observacional, publicados desde el año 2013 al 2023.
- Artículos científicos de tipo observacional, que se tenga acceso al texto completo de manera libre.
- Artículos de carácter científico con estudios relacionados específicamente con Prevalencia y factores de riesgo en la enfermedad celíaca que conlleven a desarrollar anemia ferropénica.
- Artículos de carácter científico con estudios relacionados a la enfermedad celíaca.
- Artículos de carácter científico con estudios relacionados a afecciones del intestino delgado.

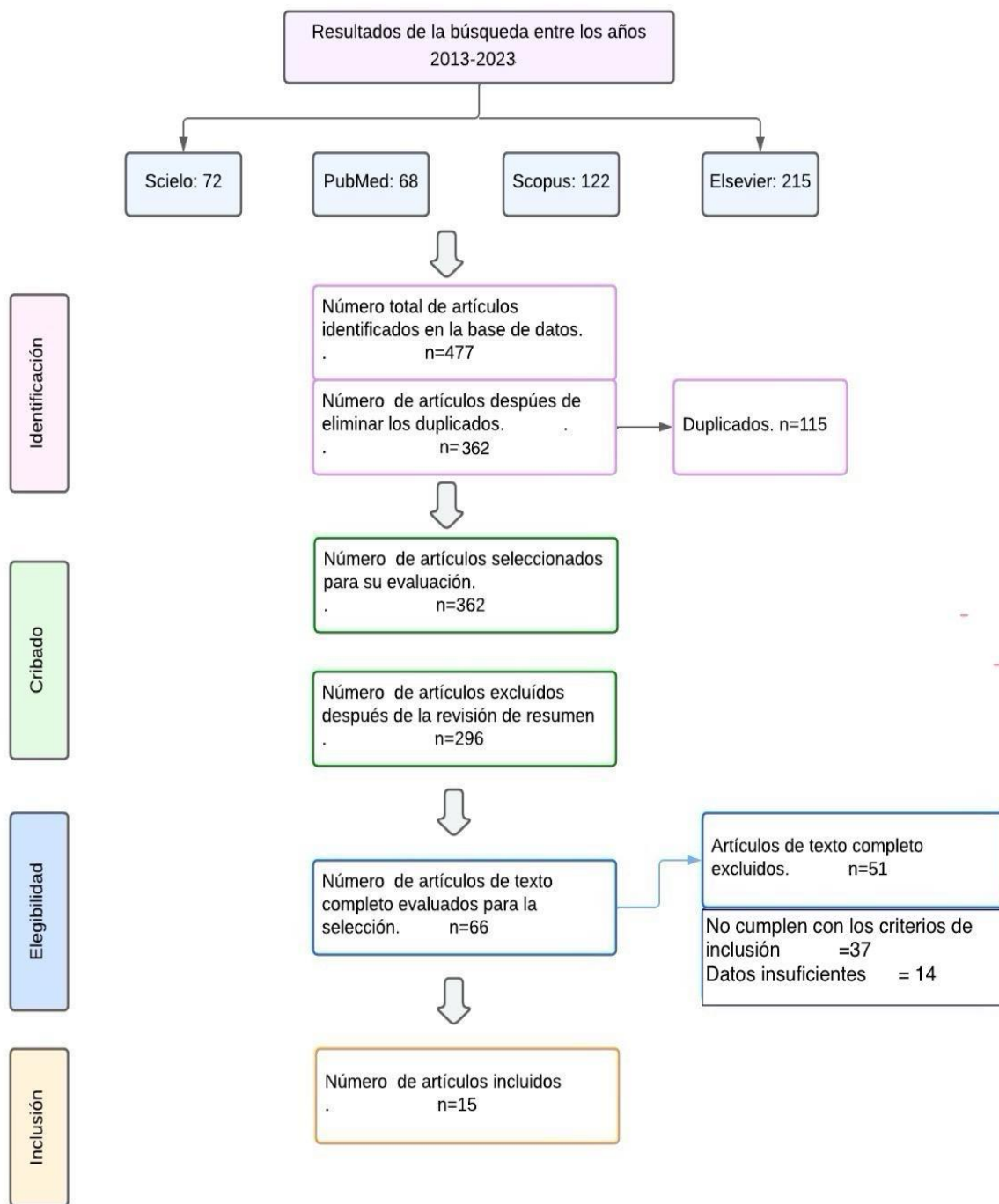
3.2.2. Criterios exclusión

- Artículos publicados con una fecha anterior al año 2013.
- Artículos científicos que no se pueda tener acceso al texto completo.
- Artículos científicos que no tengan relación con el tema de estudio.
- Artículos científicos que no presenten fuentes científicas.
- Artículos científicos sin sustento de autores y datos confiables.

3.3. Registro y recopilación de datos

Para la selección de los artículos científicos que cumplen con las variables de estudio se utilizó herramientas web buscando artículos científicos en las bases de datos Scielo, Pubmed, ELSEVIER y Scopus. Para la recopilación de la información se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel en el que se describe información como: Nombre del artículo, autor, título del artículo, año de publicación, tipo de estudio, registro DOI, lugar donde se publicó el estudio, datos importantes extraídos, enlace y conclusión de aceptabilidad de los artículos de interés **Anexo A**. La lectura comprensiva de los artículos nos permitió discernir la información, eliminando los artículos duplicados, aquellos con información irrelevante y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión señalados en el estudio en la metodología, este método permitió culminar con 15 artículos de interés **Fig. 3**.

Figura 3. Resultado de la búsqueda



Capítulo IV

Resultados y discusiones

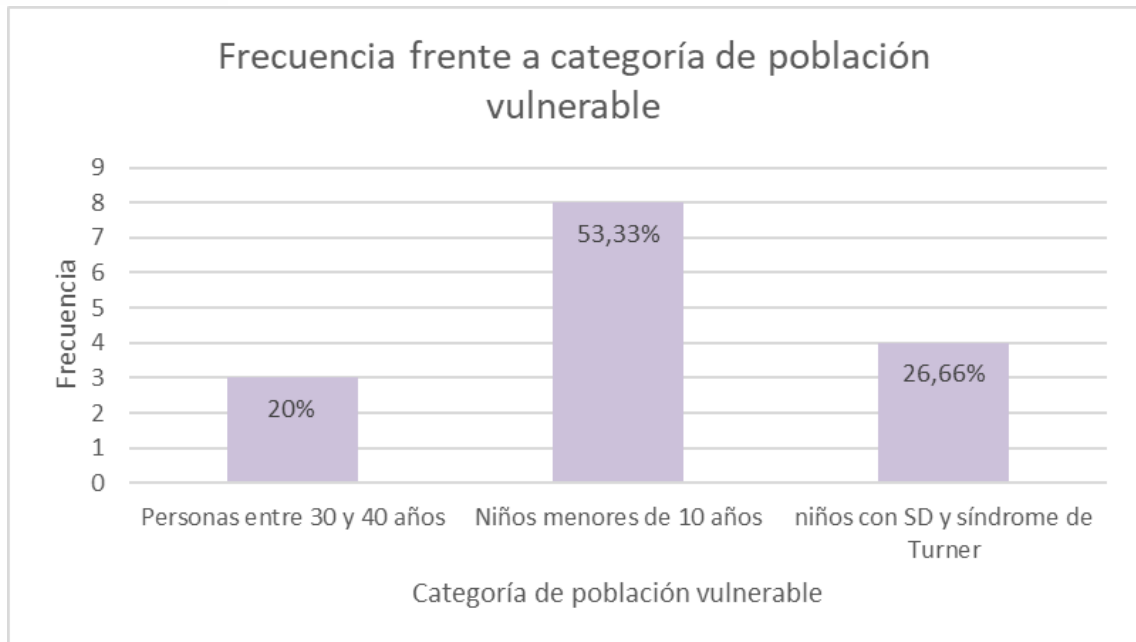
4.1 Resultados

En la presente investigación, después de analizar la información recolectada de los 15 artículos, se puede evidenciar los siguientes resultados:

De los 15 artículos incluidos, en los que se estudian a pacientes de distintas edades, partiendo desde niños menores de 10 años hasta adultos mayores, 3 artículos mencionan que la enfermedad celíaca (EC) es más frecuente en personas entre 30 y 40 años, representando el 20%, sin embargo, 8 artículos mencionan que la población pediátrica, sobre todo niños menores de 10 años son los más vulnerables de padecer enfermedad celíaca (EC), representando el 53,33%, finalmente, dentro de esta misma población, 4 artículos mencionan que la vulnerabilidad es mayor en niños con síndrome de Down (SD) y síndrome de Turner, representando el 26,66%

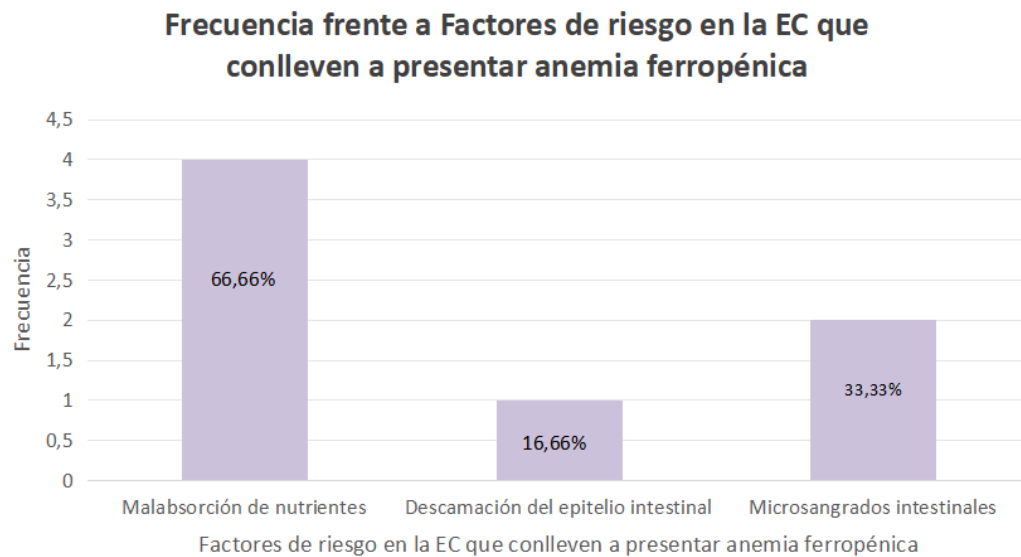
Fig. 4.

Fig. 4. Caracterización de población vulnerable a padecer EC



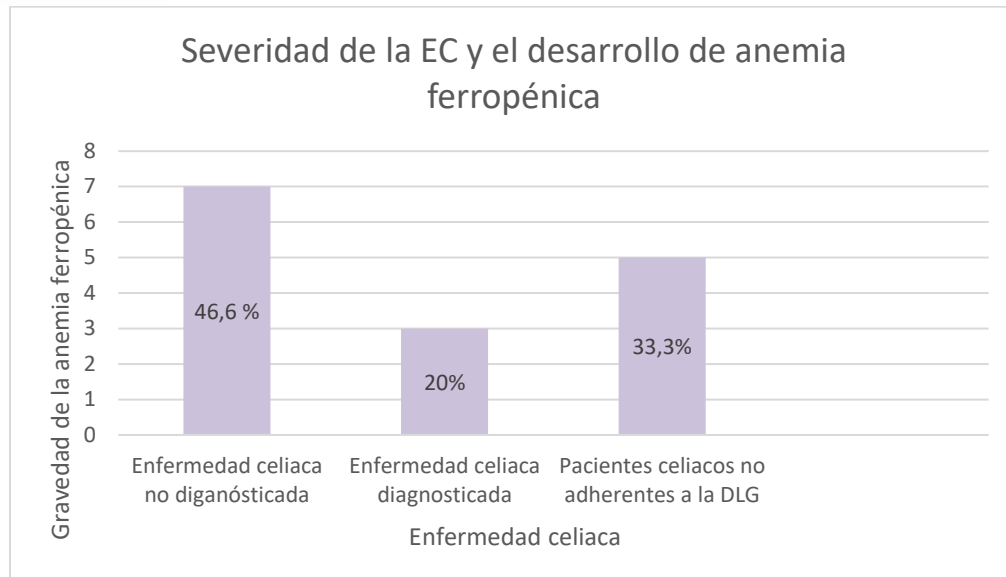
A partir de los 15 artículos incluidos, 7 artículos hacen referencia a los factores de riesgo en la enfermedad celíaca (EC) que conllevan a desarrollar anemia ferropénica, 4 artículos mencionan que el factor de riesgo más común es la malabsorción de nutrientes, representando el 66,66%, mientras que 2 artículos atribuyen la anemia ferropénica a la presencia de microsangrados intestinales, representando el 33,33%, finalmente solo 1 artículo mencionan que un factor de riesgo es la descamación del epitelio intestinal, representando el 16,66 % **Fig. 5.**

Fig. 5. Factores de riesgo en la EC que conllevan a presentar anemia ferropénica



En el presente estudio, de los 15 artículos incluidos, 7 artículos mencionan que la EC permanece infradiagnosticada durante varios años, representando el 46,6%, por otro lado, 3 artículos, representando el 20%, los pacientes han recibido un diagnóstico temprano, finalmente, 5 artículos mencionan que los pacientes han sido diagnosticados con enfermedad celíaca (EC), sin embargo, no se han apegado a la dieta libre de gluten (DLG), representando el 33,3% **Fig. 6.**

Fig. 6. Severidad de la EC y el desarrollo de anemia ferropénica



4.2 Discusión

Caracterización de población vulnerable.

En nuestro estudio, hemos determinado que la población adulta es la menos vulnerable a padecer EC, esto lo corrobora un estudio realizado por Ramón y sus colaboradores, en su artículo titulado “Prevalencia y características de la enfermedad celíaca en la fachada mediterránea peninsular” publicado en el 2016, donde mencionan que la enfermedad celíaca (EC) en pacientes adultos es realmente baja con una prevalencia del 0,26%, con predominio de mujeres sobre hombres, menciona además que, la población pediátrica es la más comprometida frente a la población adulta, sobre todo, en aquellos con predisposición genética, provocando en estos, retraso en el crecimiento, desnutrición, falta de apetito, entre otros. Por otro lado, un estudio titulado “Revisión sistemática de la prevalencia de la presentación clínica y enfermedades asociadas por edades” realizado en México en el 2020 por Marta Miró y colaboradores menciona

que la población adulta más vulnerable a padecer enfermedad celíaca (EC) comprende la población femenina con un 63% en relación a la población masculina.

En cuanto a las diferencias en las prevalencias por edades, los niños son más susceptibles a padecer enfermedad celíaca (EC) por la introducción del gluten en la dieta de manera brusca (que generalmente inician entre los 6 meses), presentando retraso pondero-estatural, diarrea crónica y vómitos, una exposición temprana al gluten puede desencadenar la enfermedad, ya que el sistema inmunitario del niño reacciona al gluten, dando lugar a anticuerpos que atacan el revestimiento interno del intestino (Coronel, Espín, Guisado, 2015), es por ello que se recomienda introducir el gluten en pequeñas cantidades y de forma progresiva bajo supervisión de un profesional, ya que de esta manera se puede reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad celíaca (Infante, 2016).

La enfermedad celíaca (EC) es una patología de base autoinmune, según varios estudios realizados mencionan que las enfermedades autoinmunes son más frecuentes en mujeres que en hombres, esto puede estar relacionado con las hormonas femeninas, ya que los estrógenos son hormonas que se consideran inmunoestimulantes, por lo que pueden potenciar la respuesta inmunitaria, mientras que los andrógenos posee efectos inmunomoduladores, por lo que pueden modular o suprimir la respuesta inmunitaria (González & Padrón, 2021). Otras posibles explicaciones para las diferencias de género, podría ser la presencia de trastornos funcionales coexistentes más frecuentes en las mujeres, además que ellas suelen divulgar más sus síntomas con el médico que los hombres (Rubio, Jansson, Rahim, See & Murray, 2016).

En nuestra investigación se logró determinar que los niños con síndrome de Down (SD) y síndrome de Turner (ST) poseen una prevalencia significativa de padecer enfermedad celíaca

(EC), así lo demuestra Gonzales y sus colaboradores, en su artículo titulado “Predisposición de enfermedad celíaca en pacientes con síndrome de Down”, publicado en el 2022, que un considerable porcentaje de pacientes con síndrome de Down (SD) presentan alteración en el sistema inmunológico, condición que genera inmunodeficiencias propias hasta dificultades de tipo autoinmunes dentro de las cuales se encuentra la enfermedad celíaca (EC). Menciona que el diagnóstico temprano, es esencial por dos razones, la primera, evitar complicaciones a largo plazo y la segunda, normalizar el estilo de vida de dichos pacientes. Dicho estudio manifiesta que el riesgo de padecer enfermedad celíaca (EC) en esta población es seis veces superior al de la población adulta, situación análoga a los resultados adquiridos en la presente investigación donde se determina una prevalencia del 20% y 26,66% para la población adulta y los pacientes con SD respectivamente.

Según Al-Bluwi y sus colaboradores, en su estudio titulado “*Prevalence of celiac disease in patients with Turner syndrome*” llevado a cabo en Suiza, en el 2021, manifiesta que los pacientes con síndrome de Turner (ST) son particularmente susceptibles a padecer enfermedad celíaca (EC), esto se explica porque la enfermedad celíaca (EC) está relacionada con los alelos HLA-DQ2 y HLA-DQ8, responsables de desencadenar una respuesta inflamatoria y los pacientes con síndrome de Turner (ST) poseen una mayor prevalencia de estos alelos, por otro lado, estos pacientes suelen tener concentraciones aumentadas de autoanticuerpos, principalmente anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (Anti-tTG), esto sumado con la disfunción inmunológica, explica la susceptibilidad de dichos pacientes a padecer enfermedad celíaca (EC). El síndrome de Turner (ST), es un trastorno genético que afecta principalmente a la población femenina que afecta al cromosoma X, sus características incluyen: disgenesia gonadal y baja estatura.

Factores de riesgo en la enfermedad celíaca que conlleven a presentar anemia ferropénica.

En nuestro estudio, hemos determinado que el factor de riesgo más común en la enfermedad celíaca (EC) que puede conllevar al desarrollo de anemia ferropénica es la malabsorción de nutrientes debido al daño en el revestimiento intestinal. Además, se han descrito otros factores que contribuyen a que se presente la anemia ferropénica, estos incluyen: los microsangrados intestinales y la descamación del epitelio intestinal. Esto lo corrobora un estudio realizado por Alvarado y sus colaboradores, en su artículo titulado “Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica” publicado en el 2022, donde mencionan que hay una serie de factores de riesgo que pueden llevar a que se presente la anemia ferropénica, dentro de los cuales se encuentran la malabsorción de nutrientes en un 79,8% y la pérdidas de sangre anormales a nivel gastrointestinal, que están relacionados con la enfermedad celíaca (EC).

Dorelo y sus colaboradores, en su artículo “Anemia y patología digestiva” publicado en el 2021, mencionan que la enfermedad celíaca (EC) es un trastorno que afecta a las células de la mucosa que son las responsables de la absorción de hierro, lo que conlleva a que se desarrolle una malabsorción del mismo, y que a su vez el daño en el revestimiento intestinal de lugar a la pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal. Mientras que Pontet y Olano, en su artículo “Anemia en la enfermedad celíaca” publicado en el 2021, mencionan que el déficit de hierro se debe aparte de los factores ya mencionados, a otro mecanismo implicado que es la descamación del epitelio intestinal.

Severidad de la enfermedad celíaca y el desarrollo de la anemia ferropénica.

Mearin y colaboradores, en su artículo “Prevalencia y características de la anemia y ferropenia en pacientes hospitalizados por enfermedades digestivas en España” publicado en el 2014, menciona que alrededor del 39-45% de los pacientes sintomáticos han recibido un diagnóstico

erróneo, por lo que su tratamiento tampoco fue el adecuado, razón por la cual el 60% de las pacientes presentó anemia grave. Situación que se correlaciona con los datos obtenidos en nuestra investigación.

Remes y colaboradores, en su artículo “Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México” publicado en el 2018, mencionan que un pequeño porcentaje de pacientes sintomáticos han sido diagnosticado con enfermedad celíaca (EC) mediante biopsia duodenal y mediante la instauración de dieta libre de gluten (DLG) y libre de lactosa han permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes; destaca que los niveles de hemoglobina aumentaron posterior a la 3 meses de instaurada la dieta, situación que podría deberse a la restauración de la vellosidades intestinales permitiendo una mejor absorción de nutrientes, sobre todo del hierro. Después de 6 meses de instaurada la dieta, los alimentos que contienen gluten en una cantidad menor a 20 ppm son considerados, por la FDA y el Codex Alimentarius, como seguros para pacientes con enfermedad celíaca (EC).

Schilling y sus colaboradores, menciona en su artículo “Percepción de estar haciendo bien la dieta sin gluten y adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedad celíaca” publicado en el 2018, que 25,7% de los pacientes celíacos son no adherentes a la dieta libre de gluten (DLG), menciona que la falta de adherencia se debe a varios factores, destacando el nivel socioeconómico y el nivel de educación, ya sea del propio paciente o de los cuidadores, otro factor importante, es el desconocimiento de los alimentos libres de gluten, situación que agrava la condición, volviéndolos susceptibles a desarrollar otras condiciones, en este caso, anemia ferropénica.

La Federación de Asociaciones de Celíacos en España, mencionan que los paciente celíacos, al consumir alimentos en cuya composición está incluida el gluten, genera una respuesta autoinmunitaria sostenida en el tiempo generando, de manera progresiva, la destrucción de las microvellosidad del intestino delgado, desencadenando mala absorción de nutrientes, dentro de los que destaca el hierro, conllevando a desarrollar anemia ferropénica, menciona que dichos pacientes tienen dificultad para responder al tratamiento para anemia ferropénica debido a la atrofia intestinal. Por otro lado, mencionan que, debido a la escasez de métodos diagnósticos, la enfermedad celíaca (EC) puede permanecer infradiagnosticada durante varios años, situación que contribuye a progresión de la atrofia vellositaria, recalando que mientras más grave sea la atrofia, más grave será la deficiencia nutricional. Todo esto, en relación con los resultados obtenidos en la presente investigación, corroboran que, los pacientes no diagnosticados con EC o aquellos que no se adhieren a una DLG tiene mayor probabilidad de presentar una anemia severa al pasar el tiempo.

Capítulo V

Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

- Mediante el presente estudio se logró identificar las poblaciones vulnerables a padecer Enfermedad celíaca (EC), siendo los niños menores de diez años los más afectados, los niños con Síndrome de Down (SD) y Síndrome de Turner (ST) por la predisposición genética que presentan y en menor medida adultos entre la tercera y cuarta década de vida.
- Los factores de riesgo en la Enfermedad celíaca (EC) que conllevan a que los pacientes desarrollen anemia ferropénica, son principalmente tres: malabsorción de nutrientes, descamación del epitelio intestinal y microsangrados intestinales.
- La relación entre la severidad de la enfermedad celíaca y el desarrollo de la anemia ferropénica, los pacientes que no han sido diagnosticados de manera correcta presentan complicaciones que agravan el cuadro clínico, por lo tanto la severidad de la Enfermedad celíaca (EC) va a ser mayor y el riesgo de desarrollar anemia ferropénica va a ser más alto, de igual manera ocurre en el caso de los pacientes diagnosticados de manera correcta, con un tratamiento adecuado pero que no son adherentes a la dieta libre de gluten (DLG). Mientras que los pacientes diagnosticados de manera correcta, con un tratamiento adecuado, presentan mejoras en la sintomatología, por lo tanto, son menos propensos a la aparición de complicaciones y a desarrollar anemia ferropénica.

5.2 Recomendaciones

- Se exhorta a los profesionales de la salud a mantenerse al día con los nuevos métodos de diagnóstico para Enfermedad celíaca (EC), con la finalidad de disminuir la prevalencia de pacientes infradiagnosticados.
- Se recomienda la realización de pruebas de detección para la Enfermedad celíaca (EC) en niños con síntomas gastrointestinales persistentes (como vómito o diarrea), anemia con aparente presentación inexplicable, retraso en el desarrollo, o antecedentes familiares con Enfermedad celíaca (EC).
- Se recomienda realizar diagnósticos diferenciales con la finalidad de descartar otras afecciones gastrointestinales con sintomatología semejante a la de la Enfermedad celíaca (EC), e instaurar un tratamiento acorde a la condición, evitando de esta manera, complicaciones a largo plazo.
- Se sugiere la implementación de tratamiento con enfoque nutricional que comprenda la administración de micronutrientes, como estrategia que ayude a prevenir la anemia, particularmente la suplementación con hierro, ácido fólico, vitaminas del complejo B, etc.

Referencias

Aballay, L., Pirán, M., Leporati, J., Navarro, A. & Forneris, M. (2018). *Niveles de hierro en sangre según adherencia a la dieta libre de gluten en niños celíacos de edad escolar. Nutrición Hospitalaria*, 35(1).

Obtenidode:https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000100025

Aguilar, M., Baena, L., Sánchez, A., Guisado, R., Hermoso, E. & Mur, N. (2016). *Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño: revisión sistemática. Nutrición Hospitalaria*, 33(2). Obtenido de:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000200046

Al-Blawi, G. S., AlNababteh, A. H., Östlundh, L., Al-Shamsi, S., & Al-Rifai, R. H. (2021). *Prevalence of celiac disease in patients with Turner syndrome: systematic review and meta-analysis. Frontiers in Medicine*, 8, 674896.

Aljada, B., Zohni, A. y El-Matary, W. (2021). *La dieta sin gluten para la enfermedad celíaca y más allá. Nutrientes*, 13 (11), 3993. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836247/>

Alvarado, C., Yanac, R., Marron, E., Málaga, J. & Adamkiewicz, T. (2022). *Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica. An Fac med*, 83(1):65-9. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i1.21721>

Arranz, E., & Montalvillo, E. (2014). Aspectos inmunológicos de la enfermedad celíaca. *Salud (i) ciencia (Impresa)*, 738-746.

Biagi, F., Klersy C., Balduzzi, D. & Corazza, G. (2010). *Are we not over-estimating the prevalence of coeliac disease in general population.* *Ann Med.* 42(8):557-561. DOI: 10.3109/07853890.2010.523229

Buedo, P. & Buffone, I. (2014). *Criterios diagnósticos para la enfermedad celíaca: una revisión actualizada.* *Rev Clínica de Medicina de Familia.* 7(3). Obtenido de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Calle, I., Ros, G., Peñalver, R. & Nieto, G. (2020). *Enfermedad celíaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten. Revisión.* *Nutrición Hospitalaria*, 37 (5), 1043-1051. DOI: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.02913>

Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional, Comité Nacional de Nutrición. (2017). *Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento.* *Arch Argent Pediatr* 115. Supl 4: s68-s82. Obtenido de: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_deficiencia-de-hierro-y-anemia-ferropenica-guia-para-su-prevencion-diagnostico-y-tratamiento--71.pdf

Coronel, R., Espín, J. & Guisado, R. (2015). *Enfermedad celíaca. Pediatría Integral.* Obtenido de: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-02/enfermedad-celiaca/>

Chonillo, Mera, Zambrano & García. (2022). *Enfermedad celíaca. Revisión. Salud & Ciencias Médicas,* 2(1). Obtenido de: <https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/36/43>

Dorelo, R., Méndez, D., Oricchio, M. & Olano, C. (2021). *Anemia y patología digestiva. Anales de la Facultad de Medicina*, 8(1). Obtenido de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542021000101301

Federación de Asociaciones de Celíacos de España. (2024). *Anemia y enfermedad celíaca*. Obtenido de: <https://celiacos.org/anemia-y-enfermedad-celiaca/>

Forrellat, M. (2017). *Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 33(2). Obtenido de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000200004

Franken, S. & García, A. (2021). *Enfermedad Celíaca más allá de una enteropatía. Revista Médica Sinergia*, 6(6). DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i6.682>

González, M. & Padrón, A. (2021). *Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes en el siglo XXI. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 40(1). Obtenido de: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v40n1/1561-3011-ibi-40-01-e842.pdf>

Infante, R. (2016). *Controversias sobre el momento de introducción del gluten en la dieta del lactante*. Obtenido de: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/17758/TFG-H442.pdf?sequence=1>

León, A., Garrote, J. & Arranz, E. (2015). *Citocinas en la patogenia de la enfermedad celíaca. Medicina clínica*, 125(13), 508-516. Obtenido de: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-citocinas-patogenia-enfermedad-celiaca-13080220>

Martín, R., Nestares, M., Díaz, J., López, I., Muñoz, M., Moreno, J. & Maldonado, J. (2019).

Multifactorial Etiology of Anemia in Celiac Disease and Effect of Gluten-Free Diet: A Comprehensive Review. Nutrients, 11(11), 2557. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11112557>

Mearin, F., Barreiro, M., González, A., Gisbert, J., Cucala, M. & Ponce, J. (2014). *Prevalencia y características de la anemia y ferropenia en pacientes hospitalizados por enfermedades digestivas en España. Gastroenterol Hepatol, 36(8):499---507. Obtenido de: [https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-](https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570513001660)*

S0210570513001660

Moscoso, F. & Quera, R. (2016). *Enfermedad celíaca. Revisión. Revista médica de Chile, 144(2).*

Obtenido de: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000200010

Mühlenbrock, C. & Madrid, A. (2021). *Enfermedad celíaca en adultos chilenos. Revista de Gastroenterología de México, (88)1:28-35. Obtenido de:*

<https://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-enfermedad-celiaca-adultos-chilenos-articulo-S0375090622000039>

NIH. (2022). *Anemia por deficiencia de hierro. Obtenido de:*

<https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/anemia/anemia-ferropenica>

Odzak, A., Herrera, C., Florencia, M., Cravero, P., Luján, M., Amante, M., Wachs, A., Mazure, R. & Zylberman, M. (2017). *Enfermedad celíaca y tumor maligno de la vaina del nervio*

periférico en el intestino delgado (TMVNP). Acta Gastroenterológica Latinoamericana, 47(2):126-130. Obtenido de: <https://www.redalyc.org/pdf/1993/199352110007.pdf>

Pirán, M., Aballay, L., Leporati, J., Navarro, A. & Forneris, M. (2017). *Niveles de hierro en sangre según adherencia a la dieta libre de gluten en niños celíacos de edad escolar. Nutrición Hospitalaria, 35(1). Obtenido de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000100025*

Pontet, Y. & Olano, C. (2021). *Anemia en la enfermedad celíaca. Gen, 75(2). Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032021000200066&lng=es&tlng=es*.

Raab, L., Dobarro, M., Brugnolo, M., Fernández, R., Dalmaso, L., Bauni, C. & Lambertini, R. (2013). *Complicaciones de la enfermedad celíaca. Obtenido de: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/15381_96-100-HI_casoclinico-DD.pdf*

Ramón, E., García, Y. & Rivadeneira, A. (2016). *Prevalencia y características de la enfermedad celíaca en la fachada mediterránea peninsular. Medicina de Familia Semergen, 42(8). Obtenido de: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-prevalencia-caracteristicas-enfermedad-celiaca-fachada-S1138359315003317>*

Real, R. (2016). *Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Anales de la Facultad de Medicina, 77(4), 397. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v77i4.12657>*

Remes, J., Uscanga, L., Aceves, T., Calderón de la Barca, A., Carmona, R., Cerda, E., Coss, E., Icaza, M., López, A., Milke, M., Morales, M., Peláez, M., Ramos, P., Sánchez, S., Treviño, M., Vázquez, R., Worona, L., Zamora, L. & Rubio, A. (2018). *Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. Revista de Gastroenterología de México*, 83(4):434-450. Obtenido de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618301344>

Rivero, M., Rico, K., Ordoñez, D., Sosa, O., Cabrera, R. y Rivero, T. (2022). *Predisposición de enfermedad celíaca en pacientes con síndrome de Down*, 94(1). Obtenido de: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v4n1/1561-3119-ped-94-01-e1442.pdf>

Rodrigo, L., Fuentes, D., Pérez, I., Álvarez, N., Niño, P., García, R., Riestra, S., Vivas, S. & Olcoz, J. (2011). *Anemia ferropénica refractaria e intolerancia al gluten: respuesta a la dieta sin gluten. Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 103(7):349-354. Obtenido de: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v103n7/es_original2.pdf

Rubio, A., Jansson, C., Rahim, M., See, J. & Murray, J. (2016). *Influencia del género en la presentación clínica y enfermedades asociadas en adultos con enfermedad celíaca (EC). Gaceta Médica de México*, 152:38-46. Obtenido de: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s2/GMM_152_2016_S2_38-46.pdf

Schilling, K., Yohannessen, K. & Araya, M. (2018). *Percepción de estar haciendo bien la dieta sin gluten y adherencia al tratamiento en pacientes pediátricos con enfermedad celíaca. Revista Chilena de Pediatría*, 89(2). Obtenido de:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000200216&lng=es&nrm=iso&tlng=es&ORIGINALLANG=es

Catassi, C., Gatti, S. & Fasano, A. (2014). *The new epidemiology of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 59 (1). DOI: 10.1097/01.mpg.0000450393.23156.59.

Torres, J. & Tabares, L. (2023). *Efectos clínicos que produce el gluten sobre la población que sufre enfermedad celíaca. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(4), 497-509. Obtenido de: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/688/959>

Tostado, T., Benítez, I., Pinzón, A., Bautista, M. & Ramírez, J. (2015). Actualidades de las características del hierro y su uso en pediatría. *Acta pediátrica de México*, 36(3). Obtenido de: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912015000300008

Velasco, C. & Moreno, L. (2019). *Enfermedad celíaca en niños con síndrome de Down. Revista chilena de pediatría*, 90(6). Obtenido de: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000600589

Anexos

Anexo A: Matriz de selección de artículos

NOMBRE DEL ARTÍCULO	AUTOR	AÑO	TIPO DE ARTÍCULO/ESTUDIO	REGISTRO DOI	ZONA/LUGAR	DATOS IMPORTANTES EXTRAÍDOS	ENLACE	CONCLUSIÓN DE ACEPTABILIDAD O NO DEL ARTÍCULO
Enfermedad celíaca, más allá de una enteropatía	Saskia Morales & Ana García	2021	Revista médica		Costa Rica	aumento en la prevalencia de trastornos relacionados con la ingesta de gluten así como síntomas intestinales y extraintestinales de la EC. El diagnóstico se basa en una combinación de manifestaciones clínicas, serología positiva y la existencia de enteropatía demostrada a través de biopsia de duodeno	file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet-EnfermedadCelíacaMasAllaDeUnaEnteropatía-7988556.pdf	aceptable
Enfermedad celíaca	M. Sierra, N. Hernandez, I. Gala, L. Alfaro	2020	Artículo científico	https://doi.org/10.1016/j.med.2020.01.002		pilares básicos para determinar el diagnóstico de la EC. El único tratamiento eficaz para la EC se trata de una dieta libre de gluten estricta de por vida	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541220300020	aceptable
Anemia en la Enfermedad celíaca	Jessica Pontet & Carolina Olano	2021	Artículo de revisión	http://orcid.org/0000-0002-1537-1280	Uruguay	La anemia en la enfermedad celíaca no suele responder a la suplementación oral de hierro, sino a la dieta libre de gluten. También se presentan deficiencias de ácido fólico y, en menor medida, de vitamina B12. Severidad de la anemia en pacientes celíacos crónicos	https://ve.scielo.org/pdf/gen/v78n2/2477-975X-gen-75-02-86.pdf	aceptable
Anemia y patología digestiva	Dorelo, Rodrigo, Méndez, Daniela, Oncoho, Martín, & Olano, Carolina.	2021	Artículo de revisión	https://doi.org/10.25184/anfamed2021v8n1a4	Uruguay	Repercusión de la anemia ferropénica en la salud, relación de la ferropenia con la transferrina, sideremia y ferritina	http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542021000101301	aceptable
Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica	Alvarado, Carlos S., Yanac-Avila, Rommel, Marron-Veria, Evelyn, Málaga-Zenteno, José, & Adamkiewicz, Thomas V.,	2022	Artículo especial	http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i1.21721	Lima	Definición de anemia según la OMS y descripción de marcadores específicos para determinar la deficiencia de hierro. Consideraciones fisiológicas	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832022000100065	Aceptable

Enfermedad celíaca	Moscoso J, Felipe, & Quera P, Rodrigo	2018	Artículo de Revisión	https://dx.doi.org/10.4087/S0034-98872018000200010	Chile	conceptos en relación a las manifestaciones de la EC: típica, atípica, potencial, silente y latente, etc. Prevalencia tanto en niños como adultos, siendo mayor en aquellos pacientes con antecedentes familiares	https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v14n2/art10.pdf	Aceptable
Enfermedad celíaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten	Calle, Irene de la Ros, Gaspar, Penalver y Nieto Gema	2020	Artículo de revisión	https://dx.doi.org/10.20960/nh.02913	España	Síntomas clásicos de la enfermedad, factores de riesgos asociados. Diagnóstico de la enfermedad basado en la combinación de serología y biopsia intestinal para el diagnóstico de los adultos	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-18112020000700023	Aceptable
Estudios clínicos sobre la enfermedad celíaca	Marta Miró , Manuel Alonso-Garrido , Manuel Lozano , Lara Manyes	2021	Artículo de revisión	https://dx.doi.org/10.14308/renhyd.24.3.998	España	sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas han llevado a un mayor reconocimiento de la enfermedad en la detección tanto de pacientes sintomáticos y asintomáticos. Deficiencia nutricional en pacientes celíacos, vulnerables a desarrollar otras patologías (anemia).	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2174-51452020000300006	Aceptable
Efectos clínicos que produce el gluten sobre la población que sufre enfermedad celíaca	Joseline Barrionuevo & Lourdes Tabares	2023	Revista científica	https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i4.688	Ecuador	Patogénesis de la enfermedad celíaca. La anemia es una de las manifestaciones clínicas más comunes de la enfermedad celíaca y puede observarse en más del 50% de los pacientes al momento del diagnóstico. La anemia en pacientes con enfermedad celíaca suele ser hiporregenerativa, (disminución en la producción reticulocitos).	https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/688/959	Aceptable

Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento Donato, et al.		2017	Artículo especial	-	Argentina	Causas de fallo terapéutico las más frecuentes son: Error diagnóstico, Incumplimiento del tratamiento, Prescripción inadecuada, Falta de resolución de la causa primaria, Malabsorción oculta, especialmente enfermedad celíaca. Además importante como se da el Dx de anemia ferropénica.	http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v115n4/v115n4a32.pdf	Acceptable
Actualización en el diagnóstico de la enfermedad de Real Raúl		2016	Artículo de revisión	-	Perú	Los grupos de riesgo de EC incluyen a: Familiares consanguíneos de celíacos, Pacientes con síntomas del sistema digestivo: diarreas crónicas, aftas bucales	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400013	Acceptable
Criterios diagnósticos para la enfermedad celíaca: una revisión actualizada	Buedo, P & Buffone, I	2014	Artículo especial	https://dx.doi.org/10.4321/S1899-895X20	España	En estudios realizados en una población pediátrica muestra una prevalencia de 1,28 %, es decir, 1 caso cada 79 niños. Su espectro clínico es muy variado, presentando manifestaciones gastrointestinales, sistémicas o ambas. Además diagnóstico EC.	https://scielo.iacili.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1899-895X2014000300005&lng=es&nrm=iso&tnq=es	Acceptable
Enfermedad celíaca y tumor maligno de la vaina del nervio periférico en el intestino delgado (TMVNP).	Odzak, A. et al.	2017	Artículo	-	Argentina	Las complicaciones que se pueden presentar en pacientes con EC a largo plazo son: Yeyunitis ulcerativa, Neoplasias gastrointestinales	https://www.redalyc.org/pdf/1993/199352110007.pdf	Acceptable
Complicaciones de la enfermedad celíaca.	Raab et al.	2013	Artículo	-	Argentina	presentar síntomas clínicos de suboclusión como la distensión abdominal, náuseas y vómitos. Una de las complicaciones más raras es la posibilidad de desarrollar neoplasias	https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/15381_06-100-HI_casoclinico-DD.pdf	Acceptable
Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México.	Remes et al.	2018	Artículo	-	México	Grupos de mayor riesgo para EC: familiares en primer y segundo grado de enfermos celíacos, enfermedades autoinmunes (diabetes mellitus tipo I, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Addison), síndrome de Down, síndrome de Turner, anemia por deficiencia de hierro	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090818301344?via=ihI%3Dhub#bib0835	Acceptable