UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO “DR. CARLOS ARVELO”

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL GLUTEN EN NIÑOS

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Liliana Josefina Cuicar Velazco

Caracas, febrero de 2026

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO “DR. CARLOS ARVELO”

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL GLUTEN EN NIÑOS

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Liliana Josefina Cuicar Velazco

Tutor: Nina del Valle Colina Rodríguez

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	10
MÉTODOS	29
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS	42
ANEXOS	44

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por Liliana Josefina Cuicar Velazco **Cédula de identidad Nº** 19.442.098, bajo el título "**PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL GLUTEN EN NIÑOS**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA- HMUCA,** dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 03 de Febrero de 2026 a las 9:30 AM, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en sala de reuniones del Departamento de Pediatría y Puericultura Piso 3 del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobada,** por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 03 días del mes de Febrero del año 2026, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Nina Del Valle Colina Rodríguez.

Osmary Del Valle Durán Arriaga
C.I.V-20.478.391
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"

Dianora Navarro
C.I. V- 4.975.607
Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño"

Nina Del Valle Colina Rodríguez
C. I.V- 12.920.659
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"
Tutor(a)

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA VICEMINISTERIO DE SERVICIOS DIRECCION GENERAL DE SALUD Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

LJCV/03/02/2026

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Nina del Valle Colina Rodríguez, portadora de la Cédula de identidad N° V.-12.920.659, tutora del trabajo: **"PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL GLUTEN EN NIÑOS"** realizado por la Dra. Liliana Josefina Cuicar Velazco, titular de la cedula de identidad Nº V- 19.442.098.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



_____

Firma del Profesor

En caracas a los 24 (veinticuatro) días del mes de febrero de 2026

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, Liliana Josefina Cuicar Velazco, autor del trabajo titulado **"PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL GLTEN EN NIÑOS"** *Presentado para optar al Título de Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica,* autorizamos a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, solo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor Articulo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

x	*Si autorizo*
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)



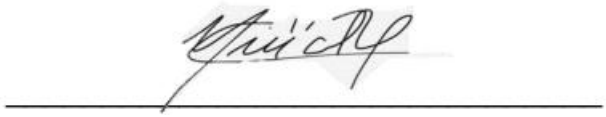
C.I Nº V-19.442.098

e-mail: cuicarliliana@gmail.com

En Caracas, a los 24 días del mes de Febrero,de 2026

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidióno autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

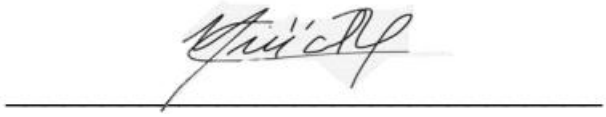


Tutor

Nina del Valle Colina Rodriguez

C.I. No. V.- 12.920.659

Tutor

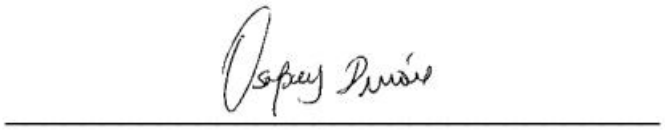


Director

Nina del Valle Colina Rodriguez

C. I. No. V.- 12.920.659

Dra.colina@hotmail.com



Coordinador

Osmary Durán

C.I. No. V.- 20.478.391

Osmaryduran25@gmail.com

PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL GLUTEN EN NIÑOS

Liliana Josefina Cuicar Velazco C.I: V.- 19.442.098, sexo: femenino
E-mail: cuicarliliana@gmail.com Tlf: +58 424-6434589
Dirección: La Pastora, esquina de Amadores
Curso de especialización en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Tutora: **Nina del Valle Colina Rodriguez**, C.I: V.- 12.920.659, sexo: femenino
E-mail: dra.colina@hotmail.com Tlf: +58 414-7952793.
Dirección: Urbanización Carlos Raul Villanueva. Fuerte Tiuna
Gastroenterólogo y Hepatólogo Pediatra. Adjunto de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición pediátrica, Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

RESUMEN:

Introducción: El gluten ha emergido como un factor de creciente interés en la gastroenterología pediátrica debido a su asociación con un espectro diverso de patologías. El retraso en el diagnóstico y la instauración de una dieta libre de gluten pueden conllevar complicaciones a largo plazo, como retraso del crecimiento, deficiencias nutricionales, y mayor riesgo de enfermedades autoinmunes. **Objetivo:** Caracterizar las patologías asociadas al gluten en niños atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, en el periodo comprendido de enero a junio 2025. **Métodos**: Investigación prospectiva, descriptiva y transversal. **Resultados:** se estudiaron 38 pacientes, 100% habían consumido gluten con frecuencia diaria con reacciones adversas asociadas, 65,71% refirió comorbilidades, 39,47% fueron escolares, 78,94% con déficit ponderal y 68,42% en situación de pobreza. El dolor abdominal fue la manifestación clínica predominante 78,95%. IgE total negativa en el 68,42%, IgA total fue normal en el 84,21%, IgE específica para trigo positivo en el 23%. Los anticuerpos antitransglutaminasa tipo IgA y tipo IgG fueron negativos en el 97,37%, prueba rápida negativa en el 100%.En cuanto a las patologías se obtuvo 36.8% presentaban patologías asociadas al gluten de los cuales 50% fue alergia al trigo, 42.9% SGNC y 7.1% EC **Conclusiones:** Los resultados de este estudio evidencian que las patologías asociadas al gluten representan una problemática clínica relevante en la población pediátrica. Se identificó que la alergia al trigo y la sensibilidad al gluten no celíaca fueron las entidades más frecuentes, mientras que la enfermedad celíaca se presentó en menor proporción.

Palabras clave: Gluten, Enfermedad celiaca, Sensibilidad al gluten, Alergia, Trigo

GLUTEN-ASSOCIATED PATHOLOGIES IN CHILDREN

SUMMARY:

Introduction: Gluten has emerged as a factor of growing interest in pediatric gastroenterology due to its association with a diverse spectrum of pathologies. Delayed diagnosis and initiation of a gluten-free diet can lead to long-term complications, such as growth retardation, nutritional deficiencies, and an increased risk of autoimmune diseases. **Objective:** To characterize gluten-associated pathologies in children treated at the Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit of the Dr. Carlos Arvelo University Military Hospital between January and June 2025. **Methods:** Prospective, descriptive, cross-sectional study. **Results:** Thirty-eight patients were studied, 100% of whom had consumed gluten on a daily basis with associated adverse reactions, 65.71% reported comorbidities, 39.47% were schoolchildren, 78.94% were underweight, and 68.42% were living in poverty. Abdominal pain was the predominant clinical manifestation in 78.95%. Total IgE was negative in 68.42%, total IgA was normal in 84.21%, and wheat-specific IgE was positive in 23%. IgA and IgG anti-transglutaminase antibodies were negative in 97.37%, and the rapid test was negative in 100%. In terms of pathologies, 36.8% had gluten-associated pathologies, of which 50% were wheat allergies, 42.9% were NCGS, and 7.1% were CD. **Conclusions:** The results of this study show that gluten-associated pathologies represent a significant clinical problem in the pediatric population. Wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity were identified as the most common conditions, while celiac disease was less prevalent.

Keywords: Gluten, Celiac disease, Gluten sensitivity, Allergy, Wheat

INTRODUCCIÓN

El gluten, un complejo proteico presente en cereales como el trigo, la cebada y el centeno, ha emergido como un factor de creciente interés en la gastroenterología pediátrica debido a su asociación con un espectro diverso de patologías. La ingesta de gluten puede desencadenar respuestas inmunológicas y no inmunológicas, que se manifiestan clínicamente de formas variadas, desde síntomas gastrointestinales clásicos hasta manifestaciones extraintestinales sutiles [(1)].

La enfermedad celíaca (EC), una enteropatía autoinmune desencadenada por el gluten en individuos genéticamente susceptibles, representa la patología más estudiada y paradigmática. Sin embargo, el reconocimiento de otras entidades, como la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) y la alergia al trigo, ha ampliado el espectro de trastornos relacionados con el gluten. Estas condiciones, aunque comparten algunas manifestaciones clínicas, difieren en sus mecanismos fisiopatológicos y criterios diagnósticos [(2)].

En la población pediátrica, el diagnóstico preciso de las patologías asociadas al gluten reviste una importancia crucial. Las manifestaciones clínicas pueden ser atípicas o solaparse con otros trastornos gastrointestinales comunes, lo que dificulta el reconocimiento temprano y el manejo adecuado. El retraso en el diagnóstico y la instauración de una dieta libre de gluten pueden conllevar complicaciones a largo plazo, como retraso del crecimiento, deficiencias nutricionales, osteoporosis y mayor riesgo de enfermedades autoinmunes.

Planteamiento y delimitación del problema

Los cultivos de cereales y el consumo de estos han tenido un papel vital en la historia de la humanidad, pero en los últimos años se ha encontrado que la ingesta de gluten está relacionada con una amplia gama de trastornos clínicos. Los cereales que contienen gluten, como el trigo, el centeno y la cebada, siempre han sido un componente principal de la dieta de las personas en los países occidentales, pero su consumo también está aumentando en los países orientales, debido a la adopción progresiva de los estilos de vida occidentales [(2)].

En este contexto, los trastornos relacionados con el gluten han emergido gradualmente como un fenómeno epidemiológico relevante con una prevalencia global que se estima en alrededor del 5%, llamando la atención de la comunidad científica. El gluten es la principal proteína

estructural del trigo, compuesta de dos fracciones principales que dependen de su solubilidad en alcoholes acuosos: las gliadinas solubles monoméricas (clasificadas según sus estructuras primarias en tipos alfa, beta, gamma y omega) y las gluteninas poco solubles, que se dividen en subunidades de alto peso molecular (HMW) y de bajo peso molecular (LMW), encontrándose además proteínas homólogas en centeno y cebada [(2)].

Entre los trastornos relacionados con el gluten, la EC es el más conocido hasta la fecha, la predisposición genética de los pacientes, la asociación con otros trastornos autoinmunes y las complicaciones de la EC se han estudiado exhaustivamente. La alergia al trigo (WA) representa otro tipo de reacción inmunológica adversa a las proteínas contenidas en el trigo y granos relacionados, con diferentes presentaciones clínicas según la vía de exposición. En este contexto, los anticuerpos contra la inmunoglobulina E (IgE) median la respuesta inflamatoria a varias proteínas alergénicas [alfa-amilasa, inhibidor de la tripsina, proteína de transferencia de lípidos no específica (nsLTP), gliadinas, gluteninas HMW [(2)].

Además, un tercer tipo de respuestas sintomáticas a la ingesta de gluten es la denominada sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC, por sus siglas en inglés). Los pacientes afectados por SGNC generalmente informan una amplia gama de síntomas intestinales y extraintestinales que surgen poco después de la ingestión de alimentos que contienen gluten en ausencia de EC o alergía al trigo [(2)].

En tal sentido, a nivel mundial la prevalencia de la EC es de 0.5-1.7%, para la WA se estima una prevalencia de 0.5-9% [(3)]. Asimismo, los trastornos relacionados con el gluten (TRG) presentan una prevalencia global entre el 1% y el 1,4%. Su enfermedad predominante es la EC, cuya incidencia está aumentando en los últimos años. La EC se asocia con enfermedades autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1, la tiroiditis, las enfermedades inflamatorias del intestino y la enfermedad hepática autoinmune. Además, la EC puede aumentar la probabilidad de algunas neoplasias malignas y se considera que está asociada con el riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cardiovascular. Además, las mujeres con infertilidad inexplicable o abortos espontáneos recurrentes tienen un riesgo significativamente mayor de EC [(4)].

Cabe destacar, que no hay evidencia para recomendar la introducción del gluten o el momento y la duración óptimos de la lactancia materna para prevenir la EC en niños. Los pacientes con EC enfrentan gastos sustanciales y una carga económica no solo por comprar productos sin gluten, sino también por costos médicos directos e indirectos. Aunque la detección de la EC con pruebas serológicas no se recomienda para la población general, debe considerarse en grupos de alto riesgo. La sensibilidad al gluten no celíaca, la alergia al trigo , la dermatitis herpetiforme y la ataxia por gluten son otras entidades relacionadas con el gluten con síntomas similares que pueden confundirse con la EC y sus informes de prevalencia son heterogéneos [(4)].

Uno de los principales desafíos en la gastroenterología pediátrica es la variabilidad en la presentación clínica de las patologías asociadas al gluten. Mientras que la EC clásica se manifiesta con síntomas gastrointestinales prominentes, como diarrea crónica, dolor abdominal y distensión, las formas no clásicas pueden cursar con síntomas sutiles o extraintestinales, como anemia, fatiga, dermatitis herpetiforme o alteraciones del esmalte dental [(5)].

La SGNC, una entidad aún en debate, se caracteriza por síntomas similares a la EC, pero con ausencia de marcadores serológicos y lesiones histológicas típicas. El diagnóstico de SGNC se basa en la exclusión de otras patologías y la respuesta clínica a la dieta libre de gluten, lo que dificulta su diferenciación de otros trastornos funcionales o de la mera intolerancia al gluten [(2)].

La alergia al trigo, mediada por IgE, se manifiesta con síntomas inmediatos tras la ingesta de trigo, como urticaria, angioedema, vómitos o dificultad respiratoria. Aunque la alergia al trigo es más fácil de diagnosticar que la EC o la SGNC, su prevalencia y su impacto a largo plazo en la población pediátrica aún no están completamente esclarecidos [(2)].

De lo anteriormente expuesto se derivan las siguientes afirmaciones:

- Las patologías asociadas al gluten pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los niños afectados y sus familias. Los síntomas gastrointestinales crónicos, las restricciones dietéticas y la necesidad de controles médicos periódicos pueden generar estrés, ansiedad y dificultades en la adaptación social.
- El retraso en el diagnóstico y el manejo inadecuado de la EC pueden conllevar complicaciones a largo plazo, como retraso del crecimiento, deficiencias nutricionales,

osteoporosis, anemia, infertilidad y mayor riesgo de enfermedades autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1 y la tiroiditis autoinmune.

- La SGNC, aunque se considera una entidad menos grave que la EC, también puede afectar la calidad de vida de los niños, especialmente si no se diagnostica y maneja adecuadamente. La persistencia de los síntomas puede generar frustración, ansiedad y dificultades en la adherencia a la dieta libre de gluten.

A pesar de los avances en el conocimiento de las patologías asociadas al gluten, aún existen lagunas en la comprensión de su fisiopatología, su prevalencia y su impacto a largo plazo en la población pediátrica. Se necesitan estudios epidemiológicos y clínicos que permitan esclarecer la prevalencia real de estas patologías, identificar los factores de riesgo asociados y mejorar la precisión diagnóstica.

Es fundamental desarrollar herramientas diagnósticas más sensibles y específicas que permitan diferenciar la EC, la SGNC y la alergia al trigo, así como identificar a los niños con riesgo de desarrollar complicaciones a largo plazo. Además, se requiere una mayor investigación sobre el manejo óptimo de las patologías asociadas al gluten, incluyendo la dieta libre de gluten, el seguimiento clínico y la prevención de complicaciones.

En base a lo anteriormente expuesto se planteó la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de los trastornos relacionados con el gluten, como la enfermedad celíaca, la sensibilidad al gluten no celíaca y la alergia al trigo?

Justificación e importancia

Las patologías asociadas a la ingesta de gluten en la población pediátrica representan un desafío creciente para la gastroenterología pediátrica. La enfermedad celíaca (EC), la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) y la alergia al trigo son entidades clínicas con manifestaciones diversas, que pueden afectar significativamente la salud y la calidad de vida de los niños.

La EC, una enfermedad autoinmune desencadenada por el gluten en individuos genéticamente susceptibles, ha experimentado un aumento en su prevalencia en las últimas décadas. Su diagnóstico temprano y el manejo adecuado son cruciales para prevenir complicaciones a

largo plazo, como retraso del crecimiento, deficiencias nutricionales, osteoporosis y mayor riesgo de enfermedades autoinmunes.

La SGNC, una entidad clínica emergente, se caracteriza por síntomas similares a la EC, pero con ausencia de marcadores serológicos y lesiones histológicas típicas. Su prevalencia y su impacto a largo plazo en la población pediátrica aún no están completamente esclarecidos.

La alergia al trigo, mediada por IgE, se manifiesta con síntomas inmediatos tras la ingesta de trigo, como urticaria, angioedema, vómitos o dificultad respiratoria. Aunque la alergia al trigo es más fácil de diagnosticar que la EC o la SGNC, su prevalencia y su impacto a largo plazo en la población pediátrica aún no están completamente esclarecidos.

La variabilidad en la presentación clínica de estas patologías, la falta de marcadores diagnósticos específicos y la superposición de síntomas con otros trastornos gastrointestinales comunes dificultan el diagnóstico preciso y oportuno.

El retraso en el diagnóstico y el manejo inadecuado de las patologías asociadas al gluten pueden tener consecuencias significativas para la salud infantil. En la EC, el daño crónico a la mucosa intestinal puede llevar a malabsorción de nutrientes, retraso del crecimiento, anemia, osteoporosis y mayor riesgo de enfermedades autoinmunes.

En la SGNC, la persistencia de los síntomas gastrointestinales y extraintestinales puede afectar la calidad de vida de los niños, generar estrés y ansiedad, y dificultar la adherencia a la dieta libre de gluten.

La alergia al trigo, aunque generalmente transitoria en la infancia, puede causar reacciones alérgicas graves, como anafilaxia, que requieren atención médica urgente.

La investigación sobre las patologías asociadas al gluten en pediatría es fundamental para mejorar la comprensión de su fisiopatología, su prevalencia y su impacto a largo plazo en la salud infantil. Se necesitan estudios epidemiológicos y clínicos que permitan:

- Determinar la prevalencia real de estas patologías en la población pediátrica.
- Identificar los factores de riesgo genéticos y ambientales asociados a su desarrollo.

- Desarrollar herramientas diagnósticas más sensibles y específicas.
- Evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas, como la dieta libre de gluten.
- Analizar el impacto de estas patologías en la calidad de vida de los niños y sus familias.

Los resultados de esta investigación contribuirán a fortalecer el conocimiento científico en el campo de la gastroenterología pediátrica y a mejorar la práctica clínica. La identificación de factores de riesgo, el desarrollo de herramientas diagnósticas más precisas y la evaluación de intervenciones terapéuticas eficaces permitirán:

- Facilitar el diagnóstico temprano y preciso de las patologías asociadas al gluten en niños.
- Optimizar el manejo clínico de estos pacientes, incluyendo la dieta libre de gluten y el seguimiento a largo plazo.
- Prevenir complicaciones a largo plazo, como retraso del crecimiento, deficiencias nutricionales y enfermedades autoinmunes.
- Mejorar la calidad de vida de los niños afectados y sus familias.
- Desarrollar estrategias de salud pública para la prevención y el control de estas patologías.

En resumen, esta investigación es relevante, oportuna y necesaria para mejorar la salud y la calidad de vida de los niños con patologías asociadas al gluten. Los resultados obtenidos tendrán un impacto significativo en la práctica clínica y la salud pública

Antecedentes

En el año 2019, Aronsson *et al*, realizaron un estudio con la finalidad de investigar si la cantidad de ingesta de gluten está asociada con la autoinmunidad de la enfermedad celíaca y la enfermedad celíaca en niños con riesgo genético. Obtuvieron que de los 6605 niños (49% mujeres; seguimiento medio: 9,0 años (rango 8,0-10,0 años), 1216 (18%) desarrollaron autoinmunidad de enfermedad celíaca y 447 (7%) desarrollaron enfermedad celíaca. La incidencia de ambos resultados alcanzó su punto máximo a la edad de 2 a 3 años. La ingesta

diaria de gluten se asoció con un mayor riesgo de autoinmunidad de enfermedad celíaca por cada aumento de 1 g/d en el consumo de gluten (IC del 95%, 1,22-1,38). La ingesta diaria de gluten se asoció con un mayor riesgo de enfermedad celíaca por cada aumento de 1 g/día en el consumo de gluten (IC del 95 %, 1,35-1,6). Concluyeron que una mayor ingesta de gluten durante los primeros 5 años de vida se asoció con un mayor riesgo de autoinmunidad de la enfermedad celíaca y de enfermedad celíaca entre los niños genéticamente predispuestos [(6)].

Por su parte en el año 2020, Villarroel *et al*, llevaron a cabo una investigación cuyo propósito era investigar similitudes y diferencias clínicas, bioquímicas e histológicas, de patologías asociadas al gluten. Se estudiaron 70 pacientes, 52,86% eran masculinos, predominando la edad 1-2 años 34,29%. 24,29% tenían enfermedad celiaca, 27,14% sensibilidad al gluten no celiaca y 48,57% alergia al trigo. La introducción temprana del gluten, antes de los 4 meses, se dio en el 70,58%, 68,42% y 64,70% de los casos de EC, SGNC y AT respectivamente. El destete fue antes de los 6 meses en 60,56%, de estos el 78,94% ocurrió en pacientes con SGNC 78,94%. En los pacientes con EC el síntoma más frecuente fue la diarrea crónica con 64,70%, en la SGNC y en la AT la distención abdominal con 52,63% y 41,17% respectivamente. La anemia fue el síntoma extradigestivo en la EC 47,05%, en la SGNC fueron las manifestaciones en piel 47,36% y las respiratorias en la AT 50% [(7)].

En relación a los marcadores serológicos, la anti-transflutaminasa IgA fue positiva en el 58,8% de los casos con EC, la IgE/IgG-trigo 94% de los casos con AT y la Anti-gliadina en el 26,31% de los casos de SGNC. El estado nutricional tuvo una afectación del 100% en los pacientes con EC, no afectación en los de SGNC 73,68% y 76,47% en AT. En cuanto a la genética, HLA DQ2+ 12,85%, DQ8+ 5,71% en EC; 68,57% no se realizaron pruebas genéticas. En cuanto al los hallazgos histológicos, hubo alteración de la mucosa intestinal en el 76,47% de los casos de EC, 31,57% en los SGNC y 6,25% en la AT. Concluyeron que las patologías asociadas al gluten constituyen un desafío diagnóstico y con los resultados obtenidos se logró un avance en la orientación de los casos para un tratamiento adecuado y oportuno [(7)].

Del mismo modo, en el 2020, Verbeke *et al*, evaluaron la sensibilidad y especificidad de un nuevo antígeno para la detección de anticuerpos anti-transglutaminasa compuesto por transglutaminasa tisular unida covalentemente a péptidos deamidados de gliadina (neo-epítope)

en pacientes con sospecha de EC, con biopsia duodenal como gold standard. Se procesaron 56 muestras, incluidas en un período de 5 meses. La sensibilidad (100%) y especificidad (92,3%) obtenidas con la técnica de neo-epítope, en relación a la biopsia (gold standard), fue mayor que con la técnica transglutaminasa humana recombinante (88,3% y 78,9% respectivamente). La técnica con neo-epítope proporcionó un menor número de resultados en la "zona de indeterminación". Concluyeron que neo-epítope detecta con mayor sensibilidad y especificidad aquellos pacientes con diferente situación de presentación y transgresores de la dieta libre de gluten, quienes pueden presentar serología negativa o débilmente positiva con transglutamiasa humana recombinante. La nueva técnica neo-epítope constituiría una mejor herramienta para la pesquisa diagnóstica y de seguimiento en pacientes con EC [(8)].

Del mismo modo, en el año 2024, Giménez *et al*, realizaron una investigación sobre el estado nutricional integral de niños y adolescentes con enfermedad celiaca. Se evaluaron 55 pacientes con EC, entre 2 y 7 años (58,2 %) con predominio de sexo femenino. El diagnóstico nutricional más frecuente fue la desnutrición en un 56,4 %, un 16,4 % presentó talla baja. El retardo en la maduración ósea se presentó en 33,3 %, y mostró asociación significativa con la desnutrición. El cumplimiento de la dieta sin gluten fue reportado en el 78,2 % de los casos. La dieta tuvo una tendencia al déficit de energía, macro y micronutrientes, especialmente grasas y calcio, independiente de su cumplimiento. Finalmente concluyeron que los pacientes son vulnerables desde el punto de vista nutricional. La dieta mostró déficit de energía, macronutrientes y calcio. La mayoría presentó algún grado de desnutrición. La atención nutricional debe ser ofrecida a esta población, desde el mismo momento en que se realiza el diagnóstico independiente de la edad [(9)].

Es importante destacar el trabajo de investigación realizado por García *et al*, en el año 2024. El objetivo principal de esta revisión fue analizar las patologías relacionadas con el gluten y el reto que suponen para la seguridad alimentaria. Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura utilizando la base de datos PubMed. Se emplearon palabras clave relacionadas con el tema de investigación, incluyendo términos MeSH específicos. Los artículos seleccionados fueron evaluados en cuanto a su calidad metodológica y relevancia para el objetivo del estudio. Los datos extraídos se sintetizaron y analizaron para proporcionar una visión completa del estado actual del conocimiento en el área investigada. Sus conclusiones fueron orientadas a la

preocupación de la industria de los alimentos en la detección y trazabilidad de alérgenos y sustancias relacionadas como el gluten, destacan la creciente preocupación social sobre la salud y nutrición, así como una creciente prevalencia de patologías relacionadas con los alimentos producto de un diagnóstico acertado y conocimiento de su patogénesis [10].

Por su parte, Corzo Martínez, también en el 2024, realizo una investigación titulada Diagnóstico de enfermedad celíaca en dieta sin gluten: análisis de linfocitos recirculantes en sangre periférica tras provocación corta con gluten con el propósito de poner a punto un nuevo método diagnóstico para enfermedad celíaca válido para pacientes en dieta sin gluten. Los análisis mostraron un aumento significativo de la proporción de las subpoblaciones de interés CD8+CD103+β7hiCD38+ y γδ+CD103+β7hiCD38+ respecto a las poblaciones totales de linfocitos CD8+ y γδ+ al sexto día tras la provocación corta en pacientes con EC seropositiva; siendo la subpoblación CD8+ más fácilmente analizable, resultó la variable de estudio escogida. Se pudo observar que la magnitud de la respuesta era significativamente mayor en pacientes con atrofia que en aquellos con lesiones de bajo grado. Se estableció como punto de corte el valor 0,0091, proporcionando valores de sensibilidad y especificidad del 97% y 95%, respectivamente. Tanto los VP como las RV revelaron una utilidad clínica altamente relevante, y el análisis de la variación interoperador corroboró su alta reproducibilidad, mostrando un valor de CCI cercano a 1. La prueba demostró ser un apoyo a las actualmente vigentes, funcionando de manera complementaria con el linfograma intraepitelial en DSG y resultando especialmente útil para la clasificación de pacientes con diagnóstico incierto, por lo que se propone su incorporación a la práctica clínica mediante su inclusión en el algoritmo diagnóstico [11].

Además, la conclusión principal fue que la exposición a 10 g de gluten diarios durante tres días (provocación corta) induce la aparición o incremento en sangre periférica de una población de linfocitos T activados y con direccionamiento a intestino (CD8+CD103+β7hiCD38+) en pacientes en dieta sin gluten que presentan enfermedad celíaca. La detección y análisis de esta población mediante citometría de flujo permite el diagnóstico de una manera sencilla, rápida y poco invasiva [11].

Marco Teórico

Gluten

El gluten, según la FAO en su Códex Alimetarius (CODEX, 2008) se define como "una fracción proteínica del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas y derivados de los mismos, que algunas personas no toleran y que es insoluble en agua y en 0,5M de NaCl (la sal de mesa, para que nos entendamos). El 50% del gluten está constituido por prolaminas, unas proteínas insolubles en agua de función de reserva energética y de sustratos para la semilla del cereal y que son las principales causantes de la enfermedad celíaca. En el gluten del trigo, la principal prolamina de interés es la gliadina. También hay gluten en centeno, cebada, maíz o avena [(12)].

Además, el gluten es el responsable de la elasticidad de la masa de harina y confiere la consistencia y esponjosidad de los panes y masas horneadas. Los trastornos relacionados con el gluten son fundamentalmente tres: la enfermedad celíaca, la alergia al trigo IgE mediada y la sensibilidad al gluten no celíaca [(13)].

Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica de carácter inmunológico desencadenada por el consumo de gluten y de otras prolaminas relacionadas que se da en sujetos genéticamente predispuestos (sistema HLA), y que cursa con una combinación variable de síntomas clínicos, marcadores serológicos (anticuerpos específicos) y enteropatía [(13)].

La repercusión clínica y funcional dependerá de la edad y la situación del paciente. Su tratamiento consiste en la eliminación estricta del gluten de la dieta, lo que conduce a la desaparición de los síntomas clínicos y de la alteración funcional, así como a la normalización de la mucosa intestinal. Su patogenia no ha sido claramente establecida, si bien la mayoría de los modelos descritos la consideran una enfermedad inmunológica en la que concurren factores genéticos y ambientales. Como factores ambientales implicados, se han postulado las infecciones víricas, el efecto protector de la lactancia materna y del momento y modo de

introducción del gluten en la dieta del lactante, si bien no se ha podido establecer una clara relación de estos últimos [13].

Genética de la enfermedad celíaca

Existe una fuerte asociación entre los genes que codifican las moléculas HLA de clase II y la EC, concretamente con la molécula heterodímera DQ2, situada en la superficie de células implicadas en la respuesta inmune, codificada por los alelos DQA1*05 DQB1*02, en cis con DR3 (DRB1*03:01 –DQA1*05:01 –DQB1*02:01) o en trans en los heterocigotos DR5/DR7 (DRB1*11 – DQA1*05:05 – DQB1*03:01/DRB1*07 – DQA1*02:01 – DQB1*02:02). Dichos alelos están presentes en el 95% de los enfermos celíacos y solo en el 20-30% de la población general. La mayor parte de los pacientes celíacos negativos para DQ2 portan la molécula DQ8 (DQA1*03 – DQB1*03:02). El hecho de que individuos con los alelos de riesgo no desarrollen la enfermedad, y la discordancia en cuanto a la presentación de EC en gemelos monocigotos, sugieren la implicación de otros genes [13].

Patogenia

La identificación de la transglutaminasa tisular tipo 2 (TG2) como el autoantígeno frente al cual se dirigen principalmente los anticuerpos tisulares, ha permitido explicar algunos de los sucesos que acontecen en la enfermedad. La TG2 está ampliamente distribuida en el organismo humano, encontrándose asociada a las fibras que rodean el músculo liso y las células endoteliales del tejido conectivo. Interviene en el ensamblaje de la matriz extracelular y en los mecanismos de reparación tisular, actuando las gliadinas del trigo como sustrato de estas reacciones. En tejidos lesionados, como la mucosa del intestino delgado de la EC no tratada, los niveles de TG2 aumentan. Esta TG2 actuaría de forma específica sobre los péptidos de las gliadinas, produciendo residuos cargados negativamente por desamidación de una glutamina a ácido glutámico. Esta actividad produce complejos entre el autoantígeno (TG2) y la gliadina, generándose epítopos nuevos capaces de unirse muy eficazmente a las moléculas DQ2 o DQ8 (ambas con preferencia por cargas negativas) expresadas en la superficie de las células intestinales presentadoras de antígeno, y que son reconocidos por células T derivadas del intestino de pacientes celíacos. El estímulo de estas células T CD4+ (cooperadoras), específicas para determinados péptidos de la gliadina, sobre el complejo TG2-

gliadina actúa sobre las células B para la producción de anticuerpos frente a TG2 y frente a gliadina. Este modelo explica por qué la mayoría de los pacientes celíacos son portadores de HLA-DQ2 (95%) o, en su defecto, de DQ8 [13,14].

También explica la existencia de autoanticuerpos frente a antígenos tisulares, cuyos niveles fluctúan en función de antígenos de la dieta (gliadina), sin necesidad de homologías entre las gliadinas y el autoantígeno. Si la cooperación con células B específicas para la formación de anticuerpos anti-TG2 (AATG2) proviniese de células T específicas para TG2 y no de células T específicas para gliadina, la respuesta inmune no estaría regulada por el consumo de la gliadina, como de hecho ocurre en la EC [13].

Cabe hacer notar que no todos los individuos con genética de riesgo que ingieren gluten desencadenan la enfermedad. Por esta razón puede que otros factores ambientales, además del gluten, estén implicados en el desencadenamiento o aparición de la EC. La introducción de alimentos que contienen gluten antes de los 6 meses provoca un incremento de la incidencia de la enfermedad. Pero también iniciar el consumo de alimentos que contienen gluten después de los 2 años origina un aumento de la incidencia, por pérdida de la tolerancia inmunitaria a los antígenos del gluten. Distintas infecciones por microorganismos entéricos como adenovirus enterocitario humano o Cándida albicans pueden estar implicadas en la patogenia de la respuesta inmune por similitud de antígenos de los agentes patógenos con los antígenos del gluten [15].

Clínica

Esta enfermedad se caracteriza por la afectación de segmentos proximales del intestino delgado provocando malabsorción y déficit de hierro, ácido fólico, calcio y vitaminas liposolubles. La diarrea se debe en la mayoría de las ocasiones a la progresión de la enfermedad hasta el intestino delgado distal. De esta manera, si sólo está afectado el intestino proximal no desencadena la diarrea porque los segmentos más distales pueden compensar la absorción de productos derivados de la digestión de los hidratos de carbono y grasas [15].

En relación a los niños, la enfermedad celiaca generalmente se manifiesta en forma de diarrea crónica, acompañada de distensión abdominal, y retraso de crecimiento, lo que constituyen la denominada forma clásica o triada característica. Otros síntomas que también aparecen con

cierta frecuencia en la infancia son la anorexia, pérdida de peso, los vómitos, la irritabilidad e incluso el estreñimiento. Cuando la enfermedad aparece más tardíamente, en niños mayores o en la adolescencia, puede haber manifestaciones extraintestinales, tales como cefaleas, anemia y síntomas neurológicos, entre otros síntomas [15].

Diagnóstico

El diagnóstico no es fácil ni rápido, la sospecha se establece en base a datos clínicos y analíticos. Con el desarrollo de los marcadores serológicos, no siempre es imprescindible la realización de biopsia intestinal (BI). La revisión en el año 2020 de los criterios diagnósticos de EC establece: [13,15]

- Los marcadores serológicos de la EC son los AATG2, los anticuerpos anti endomisio (AAE) y los anticuerpos dirigidos hacia los péptidos deamidados de la gliadina (DAG). Pueden ser de clase IgA e IgG, siendo los primeros generalmente más específicos, excepto para los DAG.
- Los AATG2 son los que se deben realizar en primer lugar ante la sospecha de EC, por su elevada sensibilidad y especificidad, añadido a su disponibilidad y fácil determinación por técnicas automatizadas de ELISA. Cuando los títulos están elevados 10 veces su valor de referencia, la probabilidad de EC alcanza el 100%.
- Los AAE se detectan en la muscularis mucosae del esófago de mono o sobre cordón umbilical por métodos de inmunofluorescencia indirecta. Los AAE reconocen a la TG2 (autoantígeno implicado en la EC). Son los marcadores serológicos más específicos para la EC (98%). Su inconveniente es que es una técnica costosa y dependiente del observador. Su presencia se relaciona estrechamente con el daño de la mucosa en los pacientes celíacos.
- Los DAG se detectan también por técnicas de ELISA y han sustituido a los anticuerpos antigliadina convencionales. Los DAG IgG son útiles para el estudio de la EC en pacientes con déficit selectivo de IgA.
- Existen métodos rápidos inmunocromatográficos que permiten la determinación de marcadores serológicos (en sangre o suero), de forma sencilla e inmediata que permiten la aproximación diagnóstica a la cabecera del enfermo. Los resultados

positivos deberán siempre ser confirmados por AATG2 y/o EMA por técnicas convencionales.

- El estudio de HLA no es imprescindible para el diagnóstico, quedando relegado a casos dudosos y grupos de riesgo. Un HLA negativo prácticamente excluye la enfermedad.
- Se plantea la posibilidad de realizar el diagnóstico sin necesidad de realizar una BI en pacientes sintomáticos y asintomáticos, en caso de AATG2 > 10 veces el valor normal confirmados con anticuerpos antiendomisio (AAE) positivos en una segunda muestra de suero. La decisión debe ser evaluada de forma individualizada y consensuada con los padres y el paciente. Se excluye de esta opción de diagnóstico sin BI a los pacientes con DM1 asintomáticos.
- En el resto de casos, incluido el déficit de IgA, la BI sigue siendo necesaria para establecer el diagnóstico de la EC.
- Tanto los anticuerpos tisulares AAE y AATG2 como los AAG/DAG, disminuyen hasta niveles por debajo del valor de referencia al excluir el gluten de la dieta. Sin embargo, ocasionalmente, pueden persistir AAE positivos a títulos bajos, siendo los AAG negativos, lo que podría ser indicativo de un proceso inflamatorio persistente en el intestino delgado. Los AATG2 tienen un comportamiento similar a los AAE.

Los marcadores serológicos pueden ser de utilidad en la monitorización del tratamiento dietético. Pequeñas transgresiones frecuentes pueden ser detectadas mediante elevación de DAG y, en menor medida, de los AAE y de los AATG2.

Sensibilidad al gluten no celiaca

Las definiciones de Oslo para la enfermedad celiaca o conceptos relacionados establece la sensibilidad al gluten no celiaca como una entidad caracterizada por una o más variedades inmunológicas, morfológicas o de manifestaciones sintomáticas desencadenadas por la ingesta de gluten y una vez excluida la EC [16]. Los pacientes con sensibilidad al gluten no tienen la enfermedad celíaca, pero sí experimentan síntomas al comer alimentos que contienen gluten. Las características clínicas de la sensibilidad al gluten incluyen síntomas intestinales, comúnmente mal diagnosticados como SII, y manifestaciones extraintestinales, que se

producen poco después del consumo de gluten y desaparecen rápidamente una vez que el paciente está en una dieta libre de gluten [17].

Patogenia

El mecanismo de acción por el cual el gluten desencadena los síntomas gastrointestinales de los pacientes con sensibilidad al gluten es todavía incierto. Probablemente sea debido a la combinación de diferentes vías de actuación y no se conocen completamente como se producen.

Aunque tanto la inmunidad innata y adaptativa tienen un papel central en el desarrollo de la EC, la SGNC parece estar asociada principalmente con la activación de la respuesta inmune innata. La expresión del marcador de inmunidad innata Toll-like receptor (TLR) 2 se incrementa considerablemente en la mucosa intestinal de los pacientes con SGNC en comparación con los pacientes que tienen la EC y control de los individuos. Por otra parte, los pacientes con sensibilidad al gluten tuvieron mayor expresión de TLR1 y TLR4 a nivel de la mucosa que los pacientes con celiaquía o sujetos control [17].

Otro factor que es probable que esté involucrado en la patogenia de la SGNC se refiere a los cambios ocasionados en la barrera epitelial de la mucosa del intestino delgado los cuales, no ocurren en esta patología a diferencia de la EC. El incremento de expresión de CLDN4 es indicativo de una reducción de la permeabilidad intestinal, lo que sugiere que los pacientes con sensibilidad al gluten tienen un menor paso antigénico dado el incremento de la función de la barrera intestinal [17].

Además. un mecanismo potencial por el cual el gluten puede originar síntomas, sería el debido a la fermentación intestinal de pépticos de gluten de difícil absorción. Asimismo, el gluten puede originar la activación del sistema colinérgico a nivel gastrointestinal. Las neuronas

aferentes de la submucosa y del plexo mientérico son de tipo colinérgico tanto en humanos como en roedores. La activación de las neuronas colinérgicas ha sido demostrada en modelos animales con murinos que reproducían la sensibilidad al gluten. El gluten originaba un incremento de la contractibilidad de la musculatura lisa e indirectamente aumentaba el contenido de agua a nivel de la luz intestinal. Además, podría desencadenar la secreción

directa o indirecta de neurotransmisores que originan en último término un aumento de la permeabilidad intestinal, con incremento de los basófilos activados sensibles al gluten a nivel intestinal [17].

Por último, el gluten puede desencadenar síntomas a partir de los productos de su digestión parcial. Se ha demostrado que in vitro, péptidos derivados gliadina o sin relación con la gliadina, pueden inducir un daño intestinal y cambios en las células epiteliales a través de mecanismos no mediados por el sistema HLA [17].

Clínica

Los síntomas digestivos son superponibles a los del síndrome de intestino irritable y se desencadenan precozmente tras la ingesta de gluten, desaparecen tras su retirada y reaparecen tras su reintroducción.

Los síntomas extraintestinales incluyen falta de concentración, cansancio, eccema, cefalea, artralgias, mialgias y alteraciones neuropsicológicas (como el déficit de atención o el autismo) [13,15].

Diagnóstico

De acuerdo con la evidencia existente, se han propuesto unos criterios clínicos y analíticos para facilitar y orientar el diagnóstico. Es criterio indispensable una biopsia intestinal sin atrofia (Marsh 0 o 1). Puede existir un incremento (siempre < 50 enterocitos) de LIES CD3+ con patrón TCRγδ normal. El HLA DQ2/ DQ8 puede estar presente hasta en el 40% de los casos publicados, semejante a lo que ocurre en la población general. El patrón oro para el diagnóstico de la SGNC sería la provocación a doble ciego controlada con placebo [13].

Alergia al trigo

El trigo es reconocido como un desencadenante común de alergia alimentaria inmunomediada, que se ha convertido en un problema de salud pública y seguridad alimentaria de importancia mundial, lo que supone una carga financiera y sanitaria sustancial. Las proteínas del trigo que pueden causar reacciones alérgicas, incluidas las relacionadas con la gliadina, la glutenina, la albúmina y la globulina [16]. La alergia al trigo (AT) se define como una reacción

inmunológica adversa al trigo. El trigo es uno de los ocho alérgenos alimentarias mediadas por IgE más comunes [18].

Patogenia

La AT constituye una alergia alimentaria o reacciones de hipersensibilidad alimentaria que se produce por un desequilibrio entre una reacción alérgica y los mecanismos de tolerancia. Estas reacciones se originan mediante un mecanismo inmunológico y comprenden las formas mediadas por Inmunoglobulina E (IgE) y las mediadas por inmunocomplejos o respuesta inmune celular. En condiciones fisiológicas, los alérgenos alimenticios intactos o digeridos parcialmente, atraviesan la mucosa intestinal y encuentran el tejido linfoide asociado al intestino. Esta red inmunitaria, extremadamente desarrollada, protege contra los agentes patógenos ingeridos y previene las reacciones inmunes por antígenos nutricionales. En ausencia de respuesta inmunológica los antígenos alimenticios que han atravesado la mucosa intestinal es la tolerancia oral [18].

Sin embargo, en la AT sucede una sensibilización alergénica ligada a la Ig E; inicialmente sucede el paso del trigo a lo largo de la mucosa intestinal, que origina la presentación de los antígenos por las células presentadoras de antígenos. Estas provocan la activación de los linfocitos T con predominio de respuesta inmune Th2. Se origina una cooperación entre los linfocitos T y B, que inducen la síntesis de Ig E específicas al trigo y produciendo la activación de los eosinófilos. Posteriormente se fija las IG E específicas a los mastocitos de los órganos diana (piel, bronquios, intestino delgado). Finalmente, tras un segundo contacto con el alérgeno se induce la liberación de los mediadores mastocitarios (histamina, Factor activador de plaquetas, serotonina, proteasas neutras, heparina, ácido hialurónico y diversas prostaglandinas, leucotrienos y citoquinas) que son el origen de los diversos signos clínicos [17].

Clínica

Los síntomas son inmediatos tras la ingesta de trigo y la presentación clínica varía desde prurito y edema perioral, urticaria, dolor abdominal, distensión, diarrea, náusea, vómitos, pudiendo llegar a angioedema y anafilaxia [13].

Diagnóstico

La sensibilización IgE se puede medir mediante la determinación de anticuerpos específicos contra el trigo y mediante test cutáneos específico, y generalmente se requiere una confirmación mediante prueba de provocación oral [18]. El enfoque de diagnóstico de alergia molecular para WA mediada por IgE utiliza componentes alergénicos en inmunoensayos singleplex y multiplex. Dada la naturaleza heterogénea de las respuestas de IgE, es importante considerar múltiples componentes alergénicos en lugar de confiar en una sola molécula de alérgeno para un diagnóstico preciso. Actualmente, hay varias moléculas de alérgenos de trigo disponibles comercialmente para fines de diagnóstico in vitro: nGliadin, rTri a 19, rTri a 14 y nTri a aA_TI. El n-Gliadin no recombinante es una mezcla natural de alfa-, beta-, gamma- y omega-gliadinas (omega-gliadina lenta y omega-gliadina rápida), purificada al 99%. rTri a 19 es la gliadina omega-5 recombinante, rTri a 14 es la proteína de transferencia de lípidos no específica recombinante, mientras que nTri a aA_TI es el inhibidor de alfa-amilasa/tripsina nativo purificado [19]. El tratamiento actual clínicamente aceptado es similar a otras enfermedades atópicas y está basado en la evitación de alérgenos y el uso de corticosteroides. El tratamiento futuro probablemente se basará en la inducción de antígeno tolerancia y trata miento biológico especifico [20].

Objetivos

Objetivo general

Caracterizar las patologías asociadas al gluten en niños atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, en el periodo comprendido de febrero a junio 2025

Objetivos específicos

- Identificar a los niños con reacción adversa al consumo de alimentos que contengan gluten.
- Clasificar sociodemográficamente a los pacientes incluidos en la población de estudio.
- Describir los signos y síntomas asociados al consumo de gluten.
- Diagnosticar con pruebas serológicas las patologías asociadas al gluten y compararlas con test de prueba rápida.

- Analizar la presencia de patología asociada al gluten y su asociación con enfermedades autoinmunes.

Aspectos éticos.

Se cumplirán las normativas de la declaración de Helsinski 2000 y se cumplirán principios éticos:

- Autonomía: se aseguró la confidencialidad de los datos obtenidos, garantizando el derecho del paciente a solicitar la exclusión del estudio.
- Beneficencia: se informó de los resultados concernientes a la salud de los participantes y recomendaciones terapéuticas.
- No maleficencia: se informó de los hallazgos alterados durante la investigación a los participantes de forma discreta
- Justicia: se incluyó a personas potencialmente beneficiables de los resultados de la investigación.

Para la realización del proyecto de investigación, este fue evaluado por el comité académico de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, adjunto al departamento de Pediatría y Puericultura, se solicitó la aprobación por el Comité de Ética e Investigación de la institución donde se realizará la investigación, se solicitara consentimiento informado a los padres o representantes y asentimiento informado según corresponda.

METÓDOS

Tipo de estudio

Estudio prospectivo, descriptivo y transversal, donde se categorizaron las patologías asociadas al gluten en niños atendidos en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, en el periodo comprendido de febrero a junio 2025

Población y muestra

La población fue finita conociéndose la cantidad de unidades que la integran, además, existe un registro documental de dichas unidades que son las historias clínicas. La recolección de datos se obtuvo directamente de la entrevista al paciente y su representante además de las historias clínicas internas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" en el periodo enero – junio 2025.

Por su parte, la muestra estuvo conformada por pacientes pediátricos con diagnóstico de intolerancia al gluten, edades comprendidas entre 3 a 14 años y 11 meses + 29 días, que acudieron a la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo febrero-junio del 2025, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edades comprendidas entre 3 años a 14 años y 11 meses + 29 días de edad.
- Diagnóstico de intolerancia al gluten.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 3 años y mayores de 15 años.
- Pacientes sin diagnóstico de intolerancia al gluten.

Finalmente la muestra quedo conformada por 38 pacientes que cumplieron los criterios antes mencionados .

Variables

Variables demográficas y de antecedentes

- Edad:
    - Variable cuantitativa continua (años, meses).
    - clasificar por grupos etarios (lactantes, preescolares, escolares, adolescentes).
- Sexo:
    - Variable cualitativa nominal (masculino, femenino).
- Antropometría
    - curva de crecimiento (peso y talla)
- Antecedentes Familiares:
    - Variable cualitativa nominal (presencia/ausencia de enfermedad celíaca u otras patologías relacionadas con el gluten en familiares de primer grado).
    - Variable cualitativa ordinal (grado de parentesco).
- Antecedentes Personales:
    - Variable cualitativa nominal (presencia/ausencia de otras enfermedades autoinmunes, alergias).
    - Historia de alimentación (lactancia materna, alimentación complementaria, introducción del gluten)

Variables Clínicas

- Síntomas Gastrointestinales:
    - Variable cualitativa ordinal (intensidad: ausente, leve, moderada, severa) para cada síntoma (diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, vómitos, estreñimiento).

- Frecuencia de los síntomas.

- Síntomas Extraintestinales:
    - Variable cualitativa ordinal (intensidad: ausente, leve, moderada, severa) para cada síntoma (dermatitis herpetiforme, anemia, fatiga, retraso del crecimiento, alteraciones del esmalte dental).

- Pruebas de Laboratorio:
    - Variable cuantitativa continua (niveles de anticuerpos anti-transglutaminasa IgG e IgA, IgA sérica total, IgE sérica total, IgE - IgG específica al trigo, hematología completa, hierro sérico, test de prueba rápida modelo CD2WB marca Operon).

IV. Variables de Diagnóstico

- Diagnóstico Final:
    - Variable cualitativa nominal (enfermedad celíaca, sensibilidad al gluten no celíaca, alergia al trigo, sin patología).

Procedimientos

1. Se realizó la entrevista y abordaje del paciente al momento de la consulta médica en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo comprendido de enero a mayo del 2025.
2. Previa autorización del departamento de bioética del Hospital Universitario Militar Dr. Carlos Arvelo, se revisaron las historias clínicas de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo comprendido de enero a junio 2025.
3. Se vació la información obtenida en el instrumento de recolección de datos, el cual fue llenado por la investigadora tomando en cuenta los siguientes parámetros:
    - Identificar a los niños con reacción adversa al consumo de gluten

- Datos sociodemográficos: edad, sexo, peso, procedencia, estrato socioeconómico
- Datos pertinentes aportados por el paciente y/o representante durante la consulta médica.
- Hallazgos clínicas sugestivos de intolerancia al gluten.
- Indagar las patologías asociadas al gluten y su relación con patologías autoinmunes.
- Previa autorización del representante se tomaron muestras para el registro de resultados de pruebas serológicas especificas (Anticuerpos anti- trasglutaminasa, IgA-IgG). Se tomó IgE-IgG especifíca para trigo. Hematología completa, hierro sérico, inmunoglobulina A y E sérica total.
- Previa autorización del representante se tomaron muestras de test rápido SIMPLE CD2WBTest inmunocromatográfico en un solo paso para la detección de anticuerpos tipo IgA anti-transglutaminasa T isular humana y anti-gliadinas en sangre y suero.
- Una vez obtenidos los resultados de laboratorios se procedió a agrupar los pacientes por patologías. Alergía al trigo se tomó en cuenta la IgE específica para trigo positiva, síntomas inmediatos al consumo del trigo y etapa preescolar. En cuánto a la EC se tomó en cuenta los síntomas gastrointestinales clásicos y Ac. Antitransglutaminasa IgA positiva por encima de 3 veces su valor normal e IgA sérica normal. Para SGNC se considero aquellos paciente con serología negativa, IgE específica al trigo negativa pero con síntomas al gluten que mejoraron una vez excluido de la dieta.

Tratamiento estadístico

Una vez recabada la información se procedió a agrupar, codificar y tabular los datos en un formato digital diseñado en el Software IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS Statistics 24) y Excel 2010 luego se realizó un análisis descriptivo y se determinara la frecuencia relativa y absoluta de los mismos, presentados en tablas y gráficos, la media, la moda y desviación estándar de los valores numéricos, se utilizara el Chi^2 para la significancia estadística con un nivel de significancia o p valor $< 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados

Durante el periodo de estudio y recolección de la muestra se identificaron un total de 38 pacientes con patologías asociadas al gluten.

En la distribución según la presencia de antecedentes alimenticios y reacción adversa al consumo de gluten representado en la tabla N°1, se observa que el 100% de los pacientes estudiados habían consumido gluten, con una frecuencia de consumo diaria, la edad de introducción del gluten a la dieta fue entre los 7-12 meses de vida en el 84,22% de los casos, el 15,78% entre 1-6 meses de vida, ningún paciente recibió gluten antes del mes de vida. En relación a los antecedentes familiares solo 1 paciente refirió el antecedente no especificando el grado de consanguinidad. En relación a las comorbilidades, el 65,71% no presentó patologías asociadas, y en relación a las reacciones adversas asociadas el 100% las presentó.

En relación a las comorbilidades asociadas en el 23,29% (15/38) de los pacientes, se obtuvo que de estos, el autismo y la DMI representaron el 20% (3/15), la hepatitis autoinmune en el 13,53% (2/15), mientras que el 6,67% (1/15) lo obtuvieron el síndrome de Down, el vitíligo, trastorno del lenguaje, hipoplasia del cuerpo calloso, la hipercalciuria, acidosis tubular y síndrome Child respectivamente.

En relación a la distribución según el grupo etario se obtuvo que el 39,47% de los pacientes (15/38) eran escolares, 34,21% (13/38) preescolares, 26,32% (10/38) adolescentes y el grupo etario correspondiente a los lactantes no tuvo representación en la muestra. La edad promedio fue de 8,21 años de edad +/- 3,71, rango de 3-14 años, moda 4 años y mediana 8 años.

En relación a la evaluación antropométrica, se obtuvo que el 39,47% se encontraban en el rango de peso entre 10-19 kg, el 26,31% en el rango 20-29 kg, 18,42% en el rango de peso entre 30-39 kg, 10,52% entre 40-49 kg y 5,26% en el rango de 50 o más kg. Peso promedio 26,61 kg, DE +/-11,98 kg (rango 10-55,6 kg). Por su parte, en relación a la talla, el 52,62% estaban en el rango de talla entre 120-159 cm, 23,68% entre 100-119 cm, 15,18% entre 80-99 cm y 7,89% entre 160-179 cm. Promedio para la talla de 126,23 cm, DE +/-22,48 cm (rango

85-166). Finalmente, en cuanto al IMC, el 78,94% estaban en bajo peso o deficiencia ponderal, 26,6% con IMC normal, 2,63% en sobrepeso y ningún paciente se clasificó en obesidad.

En el gráfico N°3, distribución según el sexo, se observa que esta variable tuvo una distribución equitativa con 50% tanto para el sexo femenino como el masculino.

Por su parte, el nivel socioeconómico según Graffar quedó distribuido de la siguiente manera, 68,42% (26/38) pertenecían al estrato IV y el 31,58% (12/38) al estrato III.

Para completar los datos sociodemográficos, se presenta la distribución según la procedencia, evidenciándose que el 76,32% (29/38) eran procedentes del Distrito Metropolitano de Caracas y el 23,68% (9/38) de los pacientes procedían de estados del interior del país.

Según los órganos o sistemas afectados, se evidenció que el sistema gastrointestinal estuvo afectado en el 100% de los casos estudiados (38/38), la piel obtuvo una frecuencia relativa de 44,74% (17/38), el sistema neurológico tuvo el 39,47% (15/38), el 15,79% (6/38) correspondió al sistema respiratorio y el 2,63% (1/38) al osteomuscular**.**

En cuanto a la distribución según los signos y síntomas, se evidencia que del sistema gastrointestinal, el dolor abdominal fue el síntoma principal con un porcentaje de 78,95% (30/38), la distensión abdominal alcanzó el 28,95% (11/38) de los casos, la diarrea obtuvo el 15,79% (6/38), las nauseas el 13,16% (5/38) casos estudiados y el reflujo gastroesofágico el 7,89% (3/38). Por su parte los signos y síntomas en piel fueron los siguientes, 21,05% (8/38) piel seca, urticaria el 7,89% (3/38), el prurito y el eczema obtuvieron 5,56% (2/38) de casos cada una y la dermatitis herpetiforme y el vitíligo el 2,63% (1/38) cada una. En relación al sistema neurológico, la hiperactividad obtuvo el 26,32% (10/38) de los casos, la cefalea el 21,05% (8/38), la irritabilidad alcanzó el 7,89% (3/38) de frecuencia mientras que la dificultad para la concentración, los mareos y la ataxia el 2,63% (1/38) cada una. Los síntomas respiratorios encontrados fueron congestión nasal con el 13,16% (5/38) y la tos el 10,53% (4/38). Finalmente, el sistema osteomuscular reportó un caso 2,63% con dolor articular y muscular.

En relación a los resultados de las pruebas serológicas, se obtuvo que la IgE total, estuvo dentro del rango de negatividad en el 68,42% de los casos y alterado en el 31,58%, valor

promedio 215,23 U/l DE +/-333.07 U/l (rango 1,9-1371). Por su parte la IgA total resultó negativa en el 84,21% de los pacientes y alterado en el 15,79%, promedio 144,71 U/l DE +/-70,52 U/l (rango 17-362). En cuanto a los resultados de IgE especifica para leche, huevo y trigo fueron negativos en el 84,21%, 78,95% y 76,32% de los casos respectivamente, el valor promedio para esta inmunoglobulina fue de 3,21+/-12,44 U/l para la leche, 4,93+/-17,84 U/l para el huevo y 2,16+/-7,56 U/l para el trigo. En el caso de la IgG específica para estos mismos alimentos fue positiva en el 84,21%, 78,95% y 68,42% para la leche, huevo y trigo respectivamente, siendo sus valores promedios para cada uno de estos alimentos 122,51+/-46,20U/l, 139,79+/-66,06 U/l y 91,76+/-70,74 U/l.

En la misma tabla, se observan los resultados correspondientes a los anticuerpos antitransglutaminasa tipo IgA y tipo IgG los cuales resultaron negativos en el 97,37% de los casos, promedio 2,19+/-5,12 U/ml para los IgA, mientras que para los tipos IgG el promedio fue 1,87+/-4,17 U/ml. Finalmente, se presentan los resultados de la prueba rápida los cuales resultaron negativos en el 100% de los pacientes que formaron parte de la investigación.

En el análisis de los 38 pacientes evaluados en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, se evidenció que el 36,8% (n=14) presentó alguna patología asociada al consumo de gluten, mientras que el 63,2% (n=24) no mostró relación clínica con este componente alimentario. Dentro del grupo afectado, la alergia al trigo fue la entidad predominante, representando el 50% de los casos (n=7), seguida por la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) con un 42,9% (n=6), y en menor proporción, la enfermedad celíaca (EC), con apenas un caso (7,1%).

Respecto a la presencia de enfermedades autoinmunes, se identificó que el 18,4% (n=7) de los niños presentaban alguna condición de este tipo, siendo la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) la más frecuente, con una prevalencia del 42,9% dentro del subgrupo afectado (n=3). Le siguieron la hepatitis autoinmune con un 28,6% (n=2), y tanto el hipotiroidismo como el vitíligo con un 14,3% cada uno (n=1 respectivamente). Tabla 4

Al analizar la posible asociación entre la presencia de patologías relacionadas con el gluten y el diagnóstico de enfermedades autoinmunes en la población pediátrica evaluada, se observó que entre los pacientes con enfermedad autoinmune (n=7), el 42,9% (n=3) presentaba alguna

patología asociada al gluten, mientras que el 57,1% (n=4) no la reportaba. En contraste, entre los pacientes sin enfermedad autoinmune (n=31), el 35,5% (n=11) tenía diagnóstico de patología relacionada con el gluten y el 64,5% (n=20) no lo presentaba.

El análisis estadístico no evidenció una asociación significativa entre ambas variables (p=0,715), lo que sugiere que, en esta muestra, la coexistencia de patologías asociadas al gluten y enfermedades autoinmunes podría responder a una distribución aleatoria más que a una relación causal o dependiente. No obstante, la proporción relativamente elevada de pacientes con ambas condiciones justifica la necesidad de estudios con mayor poder estadístico para explorar posibles vínculos fisiopatológicos o genéticos compartidos. Tabla 5

Discusión

En relación al consumo de gluten se encontró que el 100% de los casos que formaron parte de la investigación lo consumían diariamente, la edad de introducción del gluten a la dieta fue promedio entre los 7-12 meses de vida +/- 1,91 meses. 97,40% negó tener familiares con antecedentes de alergia alimentaria y en el 100% de los casos se presentaron reacciones adversas asociadas. Al respecto, Logan K *et al* [21] afirman que la introducción temprana, entre los 4-6 meses de vida se asoció con una menor prevalencia de EC, consideración que no se cumple en la investigación actual. Estos resultados sugieren que el consumo temprano de altas dosis de gluten debería considerarse como una estrategia para prevenir la EC aún cuando no existen estrategias para ello. Las directrices actuales, que indican que la edad de introducción del gluten no afecta la prevalencia de la enfermedad. Difieren también de los resultados publicados por Villarroel G. *et al* [7] donde el 70,58%, 68,42 y 64,70% de sus pacientes introdujeron el gluten antes de los 4 meses en EC, SGNC y AT respectivamente, p>0,05. A juicio de la autora estos resultados se deben a la falta de control pediátrico y escases de prácticas de puericultura donde se brinde la orientación certera sobre el inicio de la alimentación complementaria.

En cuanto a la presencia de comorbilidades, 23,29% (15/38) de los pacientes las presentaban, de estos, el autismo y la DMI representaron el 20% (3/15). En tal sentido, Ortiz G *et al* [22] afirman que la Diabetes mellitus tipo I, tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune, artritis reumatoidea, enfermedad de Sjogren, nefropatía con depósitos de IgA, alopecia areata, vitíligo,

enfermedad inflamatoria intestinal, anemia autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática y neuropatías autoinmunes pertenecen a un grupo de riesgo con mayor predisposición a padecer EC. La prevalencia se eleva alrededor de un 10 % en relación con la población general. Asimismo, Pena KR [23] reportó que el 10,9% de sus pacientes presentaban enfermedad autoinmune asociada, la DM tipo 1 fue la más prevalente con el 5,5% de los casos. Hallazgos que concuerdan con la investigación actual.

Asimismo, a la distribución según el grupo etario se obtuvo que el 39,47% de los pacientes (15/38) eran escolares, la edad promedio fue de 8,21 años de edad +/- 3,71, rango de 3-14 años, moda 4 años y mediana 8 años. Gimenez Granado RA et al [9] difiere de estos resultados ya que en su estudió demostró que la mayor prevalencia, con 58,2% eran preescolares. Por su parte Pena KR [23] también demostró que el grupo etario mayormente afectado era el preescolar, en su caso con una edad promedio de 6,1+/- 4 años. Lo mismo sucede con los resultados de Villarroel G. *et al* [7] donde el 34,29% de los casos eran preescolares con una media de 2,10 años ± 1,29.

Por su parte, el estudio antropométrico de los pacientes arrojó los siguientes resultados, que el 39,47% se encontraban en el rango de peso entre 10-19 kg, peso promedio 26,61 kg, DE +/- 11,98 kg (rango 10-55,6 kg), en relación a la talla, el 52,62% estaban en el rango de talla entre 120-159 cm. Promedio para la talla de 126,23 cm, DE +/-22,48 cm (rango 85-166). En cuanto al IMC, el 78,94% estaban en bajo peso o deficiencia ponderal. Giménez Granado RA *et al* [9] coincide con estos resultados, puesto que el 56,4% de sus pacientes presentaban algún grado de desnutrición. En cuanto a la talla difieren de los resultados actuales ya que demostraron que 83,6% de los casos tenían talla normal, al igual que Pena KR [23] quien reportó déficit de crecimiento en el 14,8% de los casos.

En lo que corresponde al sexo, en el estudio actual se evidenció que no hay predominancia de ningún sexo, quedando ambos representados con el 50% de los casos cada uno. Resultados similares a los de Giménez Granado RA *et al* [9] y Villarroel G. *et al* [7] quienes obtuvieron una discreta predominancia del sexo femenino 52,7% y 52,86% respectivamente. Por su parte, Pena KR [23] reporta una predominancia más firme hacia el sexo femenino con un porcentaje del 57,8%. En cuanto al estrato o nivel socioeconómico, se determinó que el 68,42% de los casos atendidos estaban en el estrato IV según Graffar, lo que corresponde al nivel de pobreza,

aun cuando esta dimensión no fue estudiada en los trabajos revisados, es concordante con al realidad venezolana donde siete de cada 10 hogares (73,2%) se encontraban en situación de pobreza de ingresos, así lo afirma el reporte de ENCOVI 2024 [24]. Según la procedencia, el 76,32% de los pacientes provenían de la región capital, lo cual es viable y factible puesto que el centro hospitalario donde se realizó la investigación esta ubicado en esa zona.

Según los órganos o sistemas afectados, se evidenció que el sistema gastrointestinal estuvo afectado en el 100% de los casos estudiados, la piel obtuvo el 44,74% y el sistema neurológico tuvo el 39,47%, de forma detallada, en el sistema gastrointestinal, el dolor abdominal fue el síntoma principal con un porcentaje de 78,95%. Por su parte en piel el predominante con 21,05% la xerosis. En relación al sistema neurológico, la hiperactividad obtuvo el 26,32% siendo la manifestación más frecuente. Ortiz G *et al* [22] reportó que el síntoma más frecuente es la diarrea crónica, alrededor del 50 % de los pacientes, lo cual difiere de los resultados actuales, para Pena KR [23] los resultados también son opuestos ya que el 71,4% de sus casos de estudio presentaron diarrea, siendo este la manifestación clínica principal. Por su parte Villarroel G. *et al* [7] reportó la distensión abdominal como la manifestación gastrointestinal mas frecuente con el 35,71% de frecuencia, del mismo modo reportó que los síntomas respiratorios fueron los predominantes en ámbito extra digestivo, resultados opuestos a los actuales.

En relación a los resultados de las pruebas serológicas, el valor promedio de la IgE total fue 215,23 U/l DE +/-333.07 U/l (rango 1,9-1371), en el rango de negatividad en el 68,42% de los casos. Por su parte la IgA total resultó negativa en el 84,21% de los pacientes, promedio 144,71 U/l DE +/-70,52 U/l (rango 17-362). En cuanto a los resultados de IgE e IgG especifica para leche, huevo y trigo fueron negativos en el 84,21%, 78,95% y 76,32% de los casos para la primera, valor promedio 3,21+/-12,44 U/l para la leche, 4,93+/-17,84 U/l para el huevo y 2,16+/-7,56 U/l para el trigo. Fue positiva la IgG en el 84,21%, 78,95% y 68,42% para la leche, huevo y trigo respectivamente, valores promedios para cada uno de estos alimentos 122,51+/-46,20U/l, 139,79+/-66,06 U/l y 91,76+/-70,74 U/l. Los resultados correspondientes a los anticuerpos antitransglutaminasa tipo IgA y tipo IgG resultaron negativos en el 97,37% de los casos, promedio 2,19+/-5,12 mg/l para los IgA, mientras que para los tipo IgG el promedio fue

1,87+/-4,17 mg/l. Finalmente, se presentan los resultados de la prueba rápida los cuales resultaron negativos en el 100% de los pacientes que formaron parte de la investigación.

A lo anteriormente planteado, Liu W *et al* [18] la prevalencia de alergia al trigo en las regiones de las Américas (3,35% (IC del 95%: 0,63-17,77%)) fue la más alta, por su parte Ortiz G *et al* [22] afirma que la elevada precisión diagnóstica de las pruebas serológicas utilizadas para la determinación anticuerpos ha convertido a la serología en la primera línea de investigación ante la sospecha clínica o subclínica de EC, y el tamizaje en poblaciones de riesgo en individuos asintomáticos, sustentando el protocolo de estudio llevado a cabo en la investigación actual. Por su parte, Pena KR [23] obtuvo en su tesis doctoral una IgA total promedio de 124+/-73 similar a los resultados planteados en la investigación actual, en relación a los anticuerpos antitransglutaminasa variaron entre 0 y 36.745 U/ml, la mediana fue de 146 U/ml difiriendo por tanto de los resultados obtenidos. Fernández Ramírez A *et al* [25] reportó valor promedio para los anticuerpos antitrasnsglutaminasa de 2,6 U/ml (2,2-3) en concordancia con los encontrados durante el estudio.

Finalmente, el diagnóstico definitivo principal, de las patologías asociadas al gluten, fue la alergia al trigo, con el 18,42% del total de los casos, al respecto Liu W *et al* [18] indicó que la prevalencia de alergia al trigo fue de aproximadamente 0.63% para SR, 0.70% para SRPD, 0.22% para SPT positivo a alérgenos de trigo, 0.97% para sIgE positivo y 0.04% para FC confirmado. Por su parte, Villarroel G. *et al* [7] coincide con los resultados obtenidos ya que la alergia al trigo representó el 48,57% de los casos por ellos estudiados. en tal sentido, la literatura afirma que aun cuando se desconoce la prevalencia de la alergia alimentaria al trigo, confirmada mediada por IgE, la prevalencia de la alergia alimentaria al trigo probablemente se encuentre entre el 0,2 % y el 1 %. Los niños tienen una mayor prevalencia de alergia al trigo en comparación con los adultos y son más propensos a desarrollar una alergia si se introduce el trigo después de los seis meses de vida [26,27], lo cual coincide con los resultados presentados en relación a la edad de introducción del gluten a la dieta.

Estos hallazgos sugieren una coexistencia relevante entre las patologías relacionadas con el gluten y las enfermedades autoinmunes en la población pediátrica estudiada, lo que refuerza la necesidad de un abordaje clínico integral y un cribado activo en grupos de riesgo. La baja prevalencia de EC en comparación con SGNC y alergia al trigo podría estar vinculada a

criterios diagnósticos más estrictos o a una presentación clínica atípica en esta cohorte. Asimismo, la alta proporción de DM1 entre los casos autoinmunes coincide con la literatura que señala una asociación frecuente entre esta entidad y trastornos relacionados con el gluten, lo que amerita vigilancia serológica y nutricional desde etapas tempranas.

Conclusiones

- Los resultados de este estudio evidencian que las patologías asociadas al gluten representan una problemática clínica relevante en la población pediátrica atendida en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. Se identificó una prevalencia del 36,8% de estas condiciones, siendo la alergia al trigo y la sensibilidad al gluten no celíaca las entidades más frecuentes, mientras que la enfermedad celíaca se presentó en menor proporción.
- Asimismo, se observó que el 18,4% de los pacientes presentaban enfermedades autoinmunes, con predominio de la diabetes mellitus tipo 1, No obstante, el análisis estadístico no evidenció una relación significativa entre ambas variables.
- El diagnóstico preciso de las patologías asociadas al gluten es de suma importancia debido a las implicaciones biopsicosociales que conllevan
- La edad de introducción del gluten es relevante para la predisposicion de patologías asociadas.
- Se confirma la importancia del cribado activo en grupos de riesgo (familiares de primer grado y pacientes con síndrome de Down o diabetes mellitus tipo 1), asi como los pacientes con enfermedades autoinmunes.
- El estudio de los pacientes con manifestaciones clínicas atípicas es crucial ante la sospecha diagnóstica.
- La edad escolar fue la más afectada.
- La afectación del crecimiento pondoestatural es evidente, el 78,94% estaban en bajo peso o deficiencia ponderal. Asociado al nivel socioeconómico predominante.
- No hubo diferencia en lo referente al sexo.
- Las lesiones de piel fueron las más frecuentes después de las manifestaciones gastrointestinales.
- Se cumplió con el protocolo de estudio serológico.

Recomendaciones

1. Implementar la pesquisa activa en grupos de riesgo independientemente de la presencia de síntomas gastrointestinales.

2. Optimizar el protocolo diagnóstico, la realización del perfil serológico recomendado por la ESPGHAN (Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica)

3. Considerar la sensibilidad al gluten no celíaca en todo protocolo de estudio de patología asociada al gluten.

4. Enfoque multidisciplinario para el monitoreo, pediatra, gastropediatra, nutricionista y psicólogo inicialmente y considerar otras subespecialidades según evolución y/o comorbilidades presentes.

5. Educación, sesiones educativas a los pacientes y sus familias sobre la contaminación cruzada, la lectura de etiquetas y los riesgos a largo plazo de la transgresión dietética.

6. Promover estudios multicéntricos en el ámbito pediátrico para identificar biomarcadores diagnósticos objetivos para la SGNC, lo que permitiría una distinción más clara de esta patología y reduciría la dependencia del diagnóstico por exclusión.

REFERENCIAS

1. Luca E, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. Diagnóstico de trastornos relacionados con el gluten: enfermedad celíaca, alergia al trigo y sensibilidad al gluten no celíaca. World J Gastroenterol . 2015; 21 (23): 7110–7119. Disponible en: https://smiba.org.ar/curso_medico_especialista/lecturas_2022/Diagn%C3%B3stico%20de%20trastornos%20relacionados%20con%20el%20gluten.pdf

2. Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Carmen Ribes-Koninckx C. Trastornos asociados al gluten. Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:139-148. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_trast_gluten.pdf

3. Pourhoseingholi MA. Trastornos relacionados al gluten. Diagnostic Approaches, Treatment Pathways, and Future Perspectives. 2022; 59-81. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128218464000115

4. Niddk.nih.gov. Sintomas y causas de la enfermedad celiaca. 2020. Disponible en: htpps://www.niddk.nih.gov/health-information/información-de-la-salud/enfermedades-digestivas/enfermedad-celiaca/síntomas-causas

5. Aronsson C, Lee H, Elin M. at al. Gluten Intake in First 5 Years and Incidence of Celiac Disease and Autoimmunity in At-Risk Children; JAMA Network | Home of JAMA and the Specialty Journals of the American Medical Association [Internet]. 2019 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2747670

6. Villarroel G, Navarro D, Núñez C, López K, Marcano A, Guerrero M, Alonso L. Patologías asociadas al gluten: similitudes y diferencias clínicas, bioquímicas e histológicas. Revista GEN. 2020;74(3), 90-96. Disponible en: Patologías asociadas al gluten: similitudes y diferencias clínicas, bioquímicas e histológicas | Villarroel | Revista GEN

7. Verbeke SM, Gutierrez N, Catalán M, Canals A. Estudio de un neo-epítope para detección de anticuerpos antitransglutaminasa en enfermedad celíaca: Validation of a new antigen for detection of anti-transglutaminase antibodies in celiac disease. ARS med. 2020;45(3):29-35. Disponible en: https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1650

8. Giménez Granado RA, Mariño Elizondo M. Estado nutricional integral de niños y adolescentes con enfermedad celíaca. Anales Venezolanos de Nutrición. 2024; 36(2), 55-66. Disponible en:https://doi.org/10.54624/2023.36.2.002

9. Garcia Calvo E, García García A, Rodríguez S, Martín R, García T. Patologías relacionadas con el gluten: un auténtico desafío para la seguridad alimentaria. Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. 2024;44(4). Disponible en: https://doi.org/10.12873/444garcia.

10. Corzo Martínez, M. Diagnóstico de enfermedad celíaca en dieta sin gluten: análisis de linfocitos recirculantes en sangre periférica tras provocación corta con gluten. Tesis de grado para optar al titulo de Doctora en investigación. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. 2025. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.14352/117824

11. Estevez R. El gluten: enfermedades asociadas. 2018. Disponible en: El gluten y sus enfermedades asociadas: más que celiaquía

12. Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Carmen Ribes-Koninckx C. Trastornos asociados al gluten. Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:139-148 Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_trast_gluten.pdf

13. Brenes Herrera C, Vargas Cabezas EM, Rivera Solís YM. Abordaje de la enfermedad celiaca en pediatría. Revista médica Sinergia. 2022; 7(7):e884. Disponible en: https://doi.org/10.31434/rms.v7i7.844

14. Coronel Rodríguez C, Beth Marín L, García Díaz FJ. Enfermedad Celiaca. Pediatría Integral 2024; 28(8):503-514. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2024/xxviii08/04/n8-503-514_CristobalCoronel.pdf

15. Akhondi H, Ross AB. Gluten-Associated Medical Problems. StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538505/

16. Vaquero L, Alvarez Cuenllas B, Rodríguez Martín L, Aparicio M, Jorquera F, Olcoz JL, Vivas S. Revisión de las patologías relacionadas con la ingesta de gluten. Nutr Hosp. 2015;31(6):2359-2371. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v31n6/04revision03.pdf

17. Liu W, Wu Y, Wang J, Wang Z, Gao J, Yuan J, Chen H. A Meta-Analysis of the Prevalence of Wheat Allergy Worldwide. Nutrients. 2023 Mar 23;15(7):1564. Disponible en: doi: 10.3390/nu15071564. PMID: 37049405; PMCID: PMC10097276.

18. Preda M, Popescu FD, Vassilopoulou E, Smolinska S. Allergenic Biomarkers in the Molecular Diagnosis of IgE-Mediated Wheat Allergy. Int J Mol Sci. 2024;25(15):8210. Disponible en: doi: 10.3390/ijms25158210. PMID: 39125779; PMCID: PMC11311673.

19. Cianferoni A. Wheat allergy: diagnosis and management. Journal of Asthma and Allergy. 2016; 9:13-25. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/292676842_Wheat_allergy_diagnosis_and_management

20. Logan K, Perkin MR, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, et al. Early Gluten Introduction and Celiac Disease in the EAT Study: A Prespecified Analysis of the EAT Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2020 Nov 1;174(11):1041-1047. Disponible en: doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2893. PMID: 32986087; PMCID: PMC7522778

21. Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica. Arch Argent Pediatr. 2024;e202410461. Disponible en:

https://www.sap.org.ar/storage/app/media/pdf/consensos_enfermedad-celiaca-en-pediatria-caracteristicas-clinicas-y-metodologia-diagnostica-151.pdf

22. Pena KR. "Estudio de la enfermedad celíaca en los últimos 10 años de pacientes pediátricos: clínica y diagnóstico." Tesis para optar al grado de doctor. Universidad Autónoma de Barcelona. España. 2023. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2024/hdl_10803_691352/krpsr1de1.pdf

23. Proyectoencovi.com. (Página principal de internet). Encuesta Nacional de Condiciones de Vida ENCOVI 2024. Disponible en: https://www.proyectoencovi.com/

24. FernándezRamírez A, AguirreVillarreal D, RosalesSotomayor G, AndradeRojas,J J, LaraSalazar M, KauffmanOrtega E, et al. Capacidad predictiva de los niveles de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA para identificar atrofia de vellosidades intestinales en personas con enfermedad celíaca. Estudio observacional en un centro de referencia en la Ciudad de México. Revista de Gastroenterología de México. 2025. Articulo en impresión. Disponible en : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090625001375

25. Patel N, Samant H. Alergia al trigo. StatPearls. Treasure Island (FL): 2025. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536992/

26. Mpakosi, A., Cholevas, V., Tsantes, A. G., Pastrikou, A., Fragkiadaki, A., Zhgabi, S., Mougiou, V., Iacovidou, N., & Sokou, R. (2026). Estrategias de cribado masivo para la enfermedad celíaca en niños y adolescentes aparentemente sanos: una revisión sistemática. *Medicina*, *62*(2), 246. https://doi.org/10.3390/medicina62020246.

ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de las variables

Variable	Dimensión	Indicadores	Tipo de variable
Consumo de gluten	Clínica	Antecedentes personales (antecedentes alimenticios y de reacción adversa al consumo de gluten Antecedentes familiares de reacción adversa al consumo de gluten Grado de consanguinidad	Cualitativa
Poblacional	Datos biológicos	Edad (años, meses) Antropometría (peso y talla)	Cuantitativa
		Grupo etario Sexo (masculino, femenino)	Cualitativa
	Datos sociodemográficos	Graffar Procedencia	Cualitativa
Clínica	Signos	Distensión abdominal Lesiones en piel	Cualitativa
	Síntomas	Dolor abdominal Diarrea Flatulencia Cefalea Estreñimiento	
Pruebas serológicas	IgE e IgA totales	Normales Alterados	Cuantitativo
	IgE e IgG especificas para leche, huevo y trigo		
	Anticuerpos antitrasglutaminasa de clase IgG e IgA		

	Prueba rápida		
Diagnóstico final	Enfermedad celíaca	Presente Ausente	Cualitativa
	Sensibilidad al gluten no celíaca		
	Alergia al trigo		
	Otras patologías		

Anexo 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Ficha Nro._____

Fecha: _____ Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo:_____

Nombres y apellidos:

_____

Nombres y apellidos del representante: _____Telf.: _____

Dirección:_____

Profesión/ ocupación: _____ Graffar: _____

¿Conoce el gluten? ____ ¿consume gluten? _____ ¿Ha hecho dieta libre de gluten? _____

¿Algún familiar con alergia a alimentos? _____ ¿con celiaquía? _____

¿SGNC? _____

Síntomas: Digestivos: Dolor abdominal___ (frecuencia: Nunca__ Rara vez__A veces___A menudo___ Siempre____intensidad_____localización_____)

Diarrea___ frecuencia____ Estreñimiento___Nauseas:____Vómitos___Reflujo__Distensión abdominal_____

Respiratorios: Tos_____ congestión nasal _____ Sibilancias___ Dificultad respiratoria____

Dermatológicas: eczema_____ urticaria____ piel seca____ Dermatitis herpetiforme_____

Alopecia areata_____ vasculitis cutánea_____

Neurológicos: Cefalea_____ Irritabilidad_____ Hiperactividad_____ Dificultad para concentrarse_____Dolor muscular____ Dolor articular_____

Otros: Anemia_____ retraso del crecimiento_____

¿Siente que la sensibilidad al gluten afecta su capacidad para realizar actividades diarias?_____ ¿Los síntomas empeoran después de consumir alimentos con gluten?_____ ¿Los síntomas mejoran después de eliminar el gluten de la dieta?_____

Co –morbilidades:

_____

Uso de medicamentos:_____

Calidad de vida:

Impacto en la vida diaria: Impacto en el sueño_____

Bienestar emocional: Sentimientos de frustración, ansiedad o tristeza_____Impacto en la autoestima_____

Información dietética: Consumo de alimentos con gluten: frecuencia_____ cantidad_____ Consumo de alimentos ricos en hierro, vitamina B12 y folato_____ Restricciones dietéticas (vegetarianismo, veganismo)_____ Intrroducción del trigo edad:

Ex. Físico: peso_____ talla_____ Distensión abdominal _____lesiones de piel _____ Sintomas respiratorios_____

Paraclínicos:

Hb_____ Hcto_____ VCM_____HCM_____CHCM_____ Hierro sérico_____

Ig E total _____ Ig E leche _____ Ig E trigo _____ Ig E huevo _____ Ig A total _____ Ac Transglutaminasa IgA _____ Ac Transglutaminasa IgG _____ IgG leche _____ IgG trigo _____ IgG huevo _____ Prueba rápida EC _____

Califica para: EDS + Biopsias. _____HLA Dq2-Dq8 _____

Llenado por _____

Anexo 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Patologías asociadas al gluten en niños **Investigadora responsable:** Liliana Josefina Cuicar Velazco **Tutora académica:** Dra. Nina del Valle Colina Rodríguez **Institución:** Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo – Universidad Central de Venezuela **Fecha:** Octubre de 2025

Estimado representante legal del paciente:

Por medio de este documento, se le invita a participar voluntariamente en el estudio titulado *"Patologías asociadas al gluten en niños"*, cuyo objetivo es identificar y caracterizar las condiciones clínicas relacionadas con el consumo de gluten en pacientes pediátricos atendidos en nuestra unidad especializada.

¿En qué consiste el estudio? Se realizará una revisión de la historia clínica, antecedentes familiares, síntomas gastrointestinales, pruebas diagnósticas y enfermedades asociadas, con especial énfasis en aquellas de origen autoinmune. Se tomarán muestras de sangre para estudios serológicos correspondientes al estudio.

¿Qué beneficios se esperan? Este estudio contribuirá al mejor conocimiento de las patologías relacionadas con el gluten en niños, lo que permitirá mejorar los protocolos de diagnóstico, seguimiento y tratamiento nutricional. Además, podrá beneficiar a otros pacientes en el futuro mediante el fortalecimiento de las estrategias clínicas y educativas.

¿Existen riesgos? No se prevén riesgos físicos ni psicológicos derivados de la participación, ya que se trata de un estudio observacional basado en datos clínicos previamente registrados. La confidencialidad de la información será estrictamente resguardada.

Confidencialidad: Toda la información obtenida será tratada de forma confidencial y utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos. Los datos serán codificados y no se divulgará ningún dato personal que permita identificar al paciente.

Voluntariedad: La participación es completamente voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello afecte la atención médica que recibe su representado.

Autorización: Declaro que he leído y comprendido la información anterior, que se me han aclarado todas las dudas, y que otorgo mi consentimiento para que mi representado participe en este estudio.

Nombre del representante legal: _____ **Cédula de identidad:** _____
Nombre del paciente: _____ **Firma del representante legal:** _____ **Fecha:** _____

Firma de la investigadora: _____
Firma del tutor académico: _____

Anexo 4.

Tabla N° 1
Distribución según la presencia de antecedentes alimenticios y reacción adversa al consumo de gluten

ANTECEDENTES ALIMENTICIOS Y REACCIONES ADVERSAS		
CONSUMO DE GLUTEN	***f* (n=38)**	**%**
Sí	38	100
No	0	0
TOTAL	**38**	**100**
FRECUENCIA DE CONSUMO	***f* (n=38)**	**%**
Diario	38	100
Otra frecuencia	0	0
TOTAL	**38**	**100**
EDAD DE INTRODUCCION DE GLUTEN	***f* (n=38)**	**%**
< 1 mes	0	0
1-6 meses	6	15,78
7-12 meses	32	84,22
TOTAL	**38**	**100**
ANTECEDENTE FAMILAR DE ALERGIA ALIMENTARIA	***f* (n=38)**	**%**
Sí	1	2,60
No	37	97,40
COMORBILIDADES	***f* (n=38)**	**%**
No	23	65,71
Sí	15	23,29
TOTAL	**38**	**100**
REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS	***f* (n=38)**	**%**
Sí	38	100
No	0	0
TOTAL	**38**	**100**

Gráfico N°1
Distribución según la comorbilidad asociada

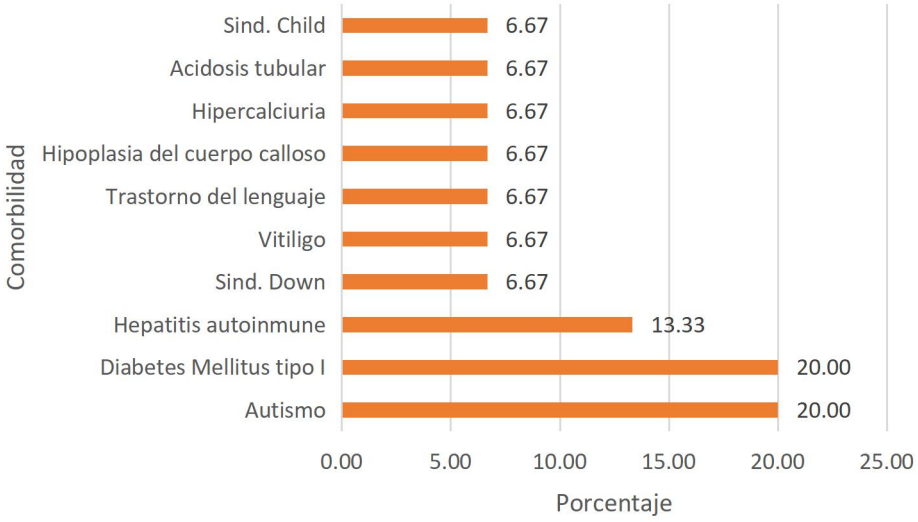


Gráfico N°2
Distribución según el grupo etario

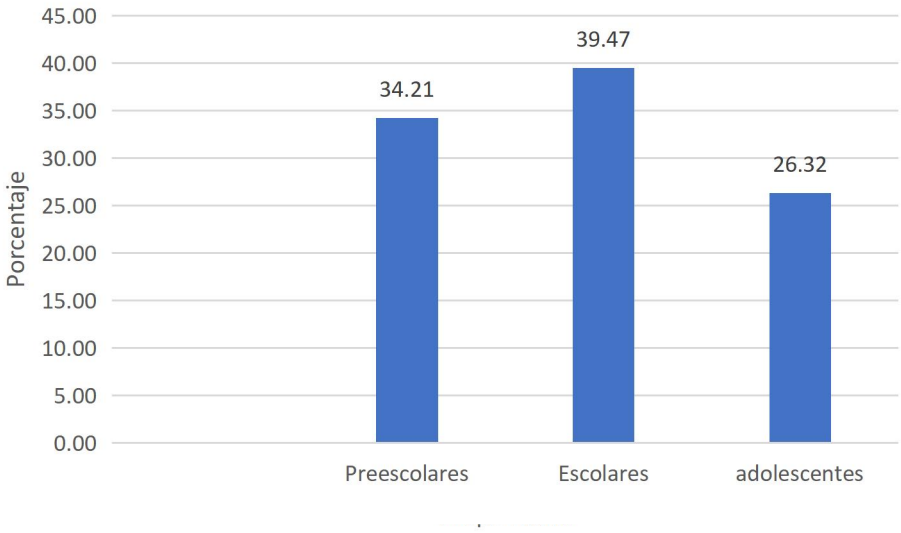


Tabla N°2
Distribución según antropometría

ANTOPOMETRIA		
PESO (Kg)	***f* (n=38)**	**%**
10-19	15	39,47
20-29	10	26,31
30-39	7	18,42
40-49	4	10,52
50 y +	2	5,26
TOTAL	**38**	**100**
TALLA (Cm)	***f* (n=38)**	**%**
80-99	6	15,18
100-119	9	23,68
120-139	10	26,31
140-159	10	26,31
160-179	3	7,89
TOTAL	**38**	**100**
IMC	***f* (n=38)**	**%**
Bajo peso	30	78,94
Normal	7	26,60
Sobrepeso	1	2,63
Obesidad	0	0
TOTAL	**38**	**100**

Gráfico N°3
Distribución según sexo

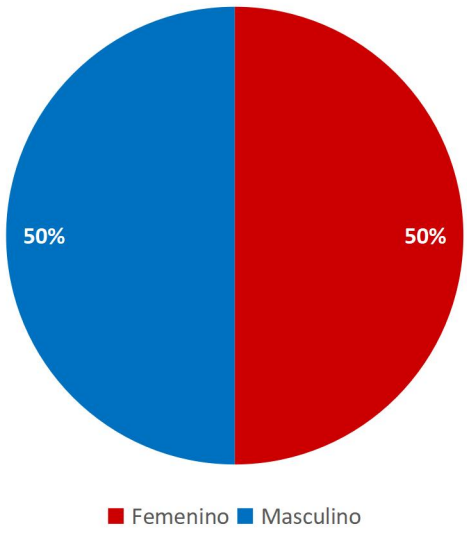


Gráfico N°4
Distribución según estrato socioeconómico Graffar

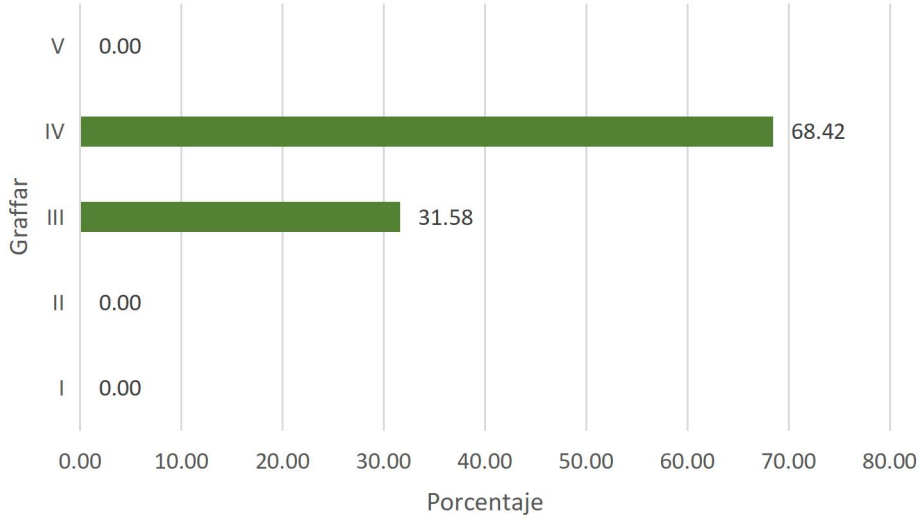


Gráfico N° 5
Distribución según la procedencia

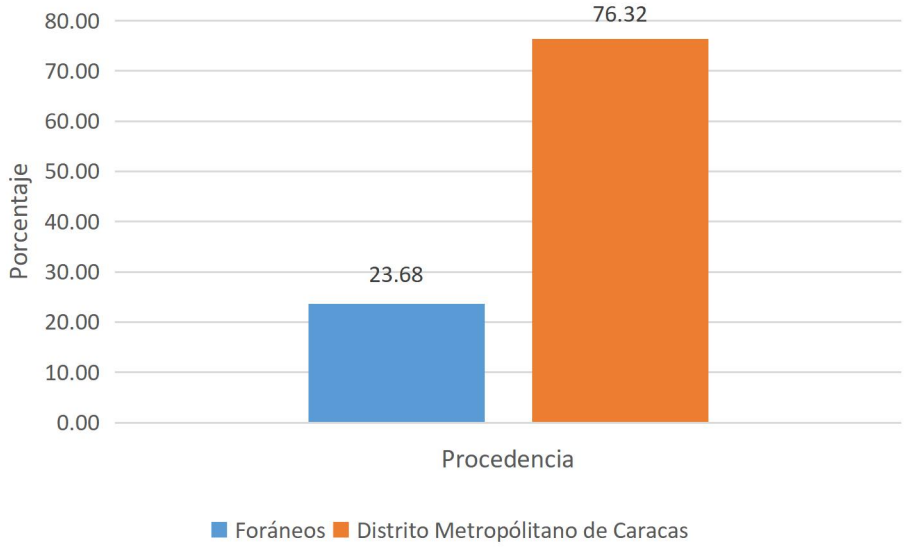


Gráfico N° 6
Distribución según los órganos y sistemas afectados

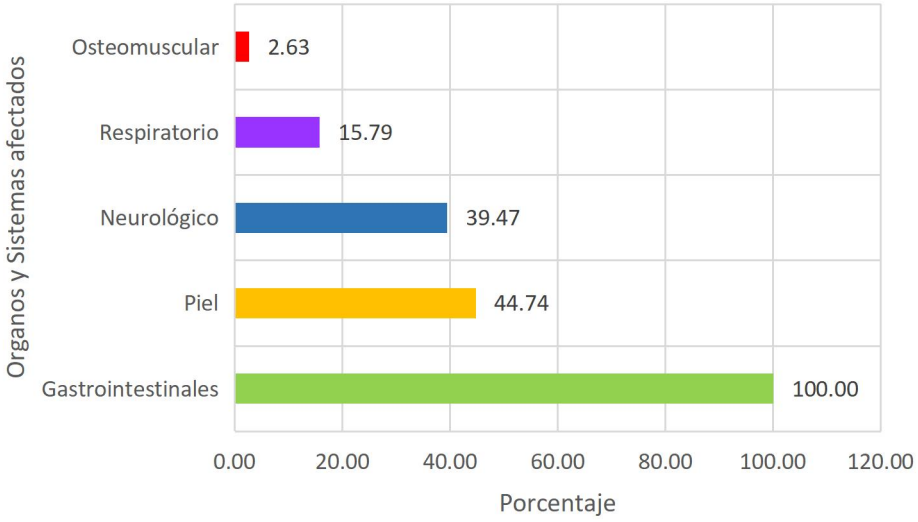


Gráfico N°7
Distribución según signos y síntomas

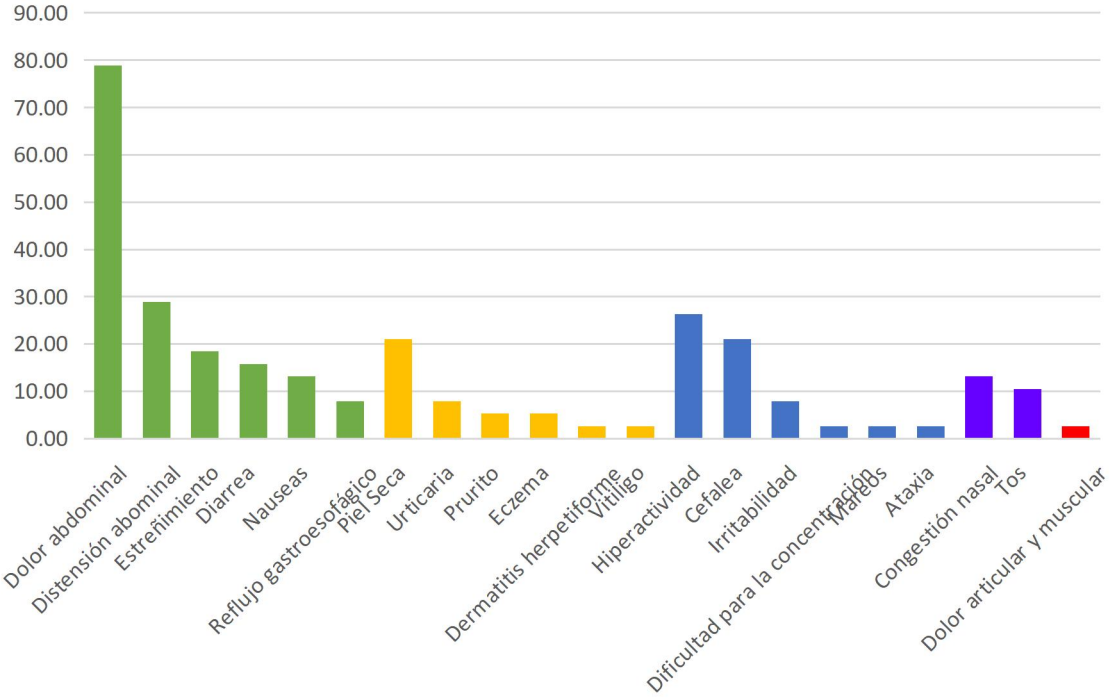


Tabla N°3
Distribución según resultados de pruebas serológicas

RESULTADOS DE PRUEBAS SEROLÓGICAS		
IgE TOTAL	***f*(n=38)**	**%**
Negativo	26	68,42
Alterado	12	31,58
TOTAL	**38**	**100**
IgA TOTAL	***f*(n=38)**	**%**
Negativo	32	84,21
Alterado	6	15,79
TOTAL	**38**	**100**
IgE ESPECIFICA		
LECHE	***f*(n=38)**	**%**
Negativo	32	84,21
Alterado	6	15,79
TOTAL	**38**	**100**
HUEVO	***f*(n=38)**	**%**
Negativo	30	78,95
Alterado	8	21,05
TOTAL	**38**	**100**
TRIGO	***f*(n=38)**	**%**
Negativo	29	76,32
Alterado	9	23,68
TOTAL	**38**	**100**
IgG ESPECIFICA		
LECHE	***f*(n=38)**	**%**
Alterado	32	84,21
Negativo	6	15,79
TOTAL	**38**	**100**
HUEVO	***f*(n=38)**	**%**
Alterado	30	78,95
Negativo	8	21,05
TOTAL	**38**	**100**
TRIGO	***f*(n=38)**	**%**
Alterado	26	68,42
Negativo	12	31,58
TOTAL	**38**	**100**
AC AT IGG	***f*(n=38)**	**%**
Negativo	37	97,37
Alterado	1	2,63
TOTAL	**38**	**100**
AC AT IGA	***f*(n=38)**	**%**
Rango normal	37	97,37
Alterado	1	2,63
TOTAL	**38**	**100**
PRUEBA RAPIDA	***f*(n=38)**	**%**
Negativa	38	100
Positiva	0	0
TOTAL	**38**	**100**

Tabla N° 4

Distribución de patología asociada al gluten y enfermedades autoinmunes.

Variables		Fr. (n=38)	%
Patología asociada Gluten	No	24	63,2
	Si	14	36,8
Tipo de patología asociada gluten	Alergia al trigo	7	50,0
	Sensibilidad al gluten no celiaco	6	42,9
	Enfermedad celiaca	1	7,1
Enfermedad autoinmune	No	31	81,6
	Si	7	18,4
Tipo enfermedad autoinmune	DM1	3	42,9
	Hepatitis autoinmune	2	28,6
	Hipotiroidismo	1	14,3
	Vitíligo	1	14,3

Tabla N° 5

Relación entre de patología asociada al gluten con presencia de enfermedades autoinmunes

Variables		Enfermedad autoinmune				p
		Si		No		
		Fr.	%	Fr.	%	
Patología asociada Gluten	**Si**	3	42,9	11	35,5	0.715
	No	4	57,1	20	64,5	

Prueba chi 2 para asociación variables categóricas