

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON  
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

**ANA RITA GUZMÁN CÁRCAMO**

**LEIDY MARIELA MONTERROSO ORELLANA**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestras en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Mayo 2021



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.248.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

### HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Rita Guzmán Cárcamo  
Registro Académico No.: 200630840 No. de CUI : 1944646361013  
El (la) Doctor(a): Leidy Mariela Monterroso Orellana  
Registro Académico No.: 201510144 No. de CUI : 2432457340101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Que fue asesorado por: Dr. Alfonso Zetina López, Msc.  
Y revisado por: Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou, MSc..

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **mayo 2021**.

Guatemala, 14 de abril de 2021.de 2020

ABRIL 20, 2021.

**Dr. Rigoberto Velásquez Paz MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

**Dr. José Arnoldo Saenz Morales MA**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Guatemala, 16 de noviembre de 2020.

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

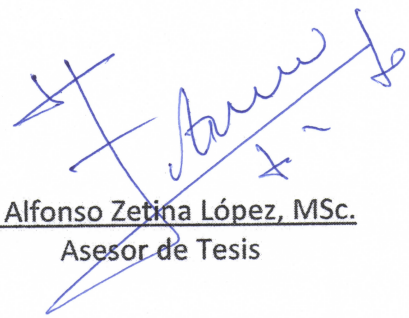
Respetable Dra. Cifuentes:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan las doctoras **ANA RITA GUZMÁN CÁRCAMO** y **LEIDY MARIELA MONTERROSO ORELLANA**, Carné No. 200630840 y 200510144, respectivamente, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **"ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que las doctoras **Guzmán Cárcamo** y **Monterroso Orellana** han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Alfonso Zetina López, MSc.  
Asesor de Tesis

**Dr. Alfonso Zetina López**  
Medicina Interna, Gastroenterología  
Hepatología y Endoscopia Digestiva  
Col. 9949

Guatemala, 16 de noviembre de 2020

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dra. Cifuentes:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presentan las doctoras **ANA RITA GUZMÁN CÁRCAMO y LEIDY MARIELA MONTERROSO ORELLANA**, Carné No. 200630840 y 200510144 respectivamente, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **"ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dras. **Guzmán Cárcamo y Monterroso Orellana**, han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou, MSc.

Revisor de Tesis

Dr. Luis Carlos Barrios L.  
Médico y Cirujano  
Colegiado No. 3893

## ÍNDICE DE CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| I. INTRODUCCIÓN.....  | 1  |
| II. ANTECEDENTES.....   | 4  |
| 2.1 Lupus eritematoso sistémico.....                                      | 4  |
| 2.1.1 Epidemiología.....  | 4  |
| 2.1.2 Sintomatología.....   | 5  |
| 2.1.3 Marcadores serológicos.....   | 6  |
| 2.1.4 Tratamiento.....  | 8  |
| 2.2 Enfermedad celíaca.....   | 9  |
| 2.2.1 Epidemiología.....  | 9  |
| 2.2.2 Diagnóstico.....  | 10 |
| 2.2.3 Marcadores serológicos.....   | 12 |
| 2.2.4 Biopsia duodenal.....   | 13 |
| 2.2.5 Estudios histopatológicos.....                                      | 14 |
| 2.2.6 Tratamiento.....  | 15 |
| 2.3 Relación entre lupus eritematosos sistémico y enfermedad celíaca..... | 16 |
| III. OBJETIVOS.....   | 19 |
| 3.1 General.....  | 19 |
| IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....   | 20 |
| 4.1 Tipo y diseño de la investigación.....                                | 20 |
| 4.2 Población.....  | 20 |
| 4.3 Tamaño y selección de la muestra.....                                 | 20 |
| 4.4 Unidad de análisis.....   | 20 |
| 4.5 Criterios de inclusión y exclusión.....                               | 20 |
| 4.5.1 Criterios de inclusión.....   | 20 |
| 4.5.2 Criterios de exclusión.....   | 21 |
| 4.6 Variables estudiadas.....   | 21 |
| 4.7 Definición y operacionalización de variables.....                     | 22 |
| 4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información.....       | 26 |
| 4.9 Procedimientos.....   | 27 |
| 4.10 Aspectos éticos de la investigación.....                             | 27 |
| 4.11 Procedimientos de análisis de la información.....                    | 28 |
| V. RESULTADOS.....  | 29 |
| VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....   | 31 |
| 6.1. CONCLUSIONES.....  | 35 |
| 6.2. RECOMENDACIONES.....   | 36 |
| VII. BIBLIOGRAFÍA.....  | 37 |
| VIII. ANEXOS.....   | 41 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|  |    |
|--|----|
| Tabla 1. Características generales.....                        | 24 |
| Tabla 2. Síntomas gastrointestinales en pacientes con LES..... | 25 |

## RESUMEN

**Antecedentes:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que involucra diferentes órganos. La coexistencia entre LES y enfermedad celíaca (EC) es rara. **Objetivos:** Estimar la prevalencia de EC en pacientes con LES. **Método:** Estudio descriptivo transversal. Se estudio 92 pacientes con diagnóstico de LES, seleccionados de forma aleatoria simple; se les realizó encuesta sobre síntomas gastrointestinales y serología de antitransglutaminasa IgA para decidir realización de gastroscopía para biopsia duodenal. **Resultados:** Edad promedio 35.2 años; 94.6% mujeres; 97.9% refirió algún grado de escolaridad; 69.6% procedente de la capital; el tiempo de diagnóstico promedio de LES fue de 9.8 años; 18.4% tenía enfermedad inmunológica asociada. Los niveles de anticuerpos antitransglutaminasa se encontraron negativos en todos los pacientes. El 95.7% refirió al menos un síntoma gastrointestinal; regurgitación en 64.1% y el 71.7% indicó intolerancia alimenticia. De los 92 pacientes estudiados ninguno cumplió con criterios para diagnóstico de EC. **Conclusiones:** No se encontró asociación entre LES y EC, y el gran porcentaje de pacientes que presentan sintomatología gastrointestinal podrían atribuirse a casos de sensibilidad al gluten no celíaco (SGNC). Sin embargo, por ser un diagnóstico de exclusión se requerirían más y nuevos estudios que pudieran estudiar esta asociación.

**Palabras clave:** Enteropatía, Gluten, Autoinmunidad

## I. INTRODUCCIÓN

La EC es una de las condiciones crónicas comunes que afectan a la humanidad. La prevalencia de la EC reportada es cerca del 1% en la población general, pero hay datos que sugieren que actualmente ha incrementado en países desarrollados. Las manifestaciones clínicas de la EC son altamente variables e incluyen síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales. Existen personas sin manifestaciones que tienen serología positiva para EC y hallazgos patológicos en la biopsia duodenal. <sup>(1)</sup>

Desde el punto de vista epidemiológico la EC es una de las enfermedades más comunes resultantes de factores genéticos y ambientales (gluten). Sin embargo, la población con desórdenes autoinmunes o con historia familiar de EC tienen mayor riesgo de desarrollarla, en parte porque comparten el mismo tipo de antígeno leucocitario humano (ALH). <sup>(2)</sup>

La EC tiene una relación de 2.8:1 entre hombres y mujeres, y la edad de aparición es entre los 9 a 40 años. Múltiples estudios han demostrado la prevalencia de la enfermedad, la cual varía según la población y genética, siendo más frecuente en países con ascendencia caucásica, principalmente localizadas en Europa y en el norte de América. No obstante, la presencia de la enfermedad también se ha reportado en población con ascendencia africana y amerindia. La prevalencia de la EC en Guatemala es desconocida y en países de Latinoamérica es rara. <sup>(3)</sup>

La prevalencia de LES a nivel mundial es 10,150 casos por cada 100,000 habitantes, la frecuencia máxima es entre los 15 y 40 años, la etnia más afectada es la caucásica. Principalmente afecta a mujeres. <sup>(4)</sup> El estudio GLADEL (Grupo Latino Americano de Estudio de Lupus) demuestra que la prevalencia de LES es de 43.6%. <sup>(5)</sup>

En un estudio realizado en Guatemala se encontró que cerca del 50% de los pacientes con EC presentan síntomas extraintestinales o atípicos como anemia, osteoporosis, dermatitis herpetiforme y síntomas neurológicos. <sup>(3)</sup>

Se ha identificado la relación entre EC y desórdenes reumatológicos, como síndrome de Sjögren, LES y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF). Se ha reportado la prevalencia de EC en población adulta de pacientes reumatológicos: 12% en síndrome de Sjögren, 6% LES, 7% en esclerosis sistémica y 2% en AR. <sup>(3)</sup>

Hay un incremento de la presencia de diversos autoanticuerpos en EC y está asociada a diversas enfermedades autoinmunes, incluyendo LES. Esta asociación puede deberse a la patogénesis de los desórdenes autoinmunes en pacientes con EC, porque comparten los antígenos de histocompatibilidad HLA-B8 y HLA-DR3. La verdadera prevalencia de EC en LES aun es desconocida. <sup>(3)</sup> Sin embargo, la presencia de ambos desórdenes autoinmunes se desconoce, se han realizado estudios que demuestran la prevalencia de anticuerpos antitransglutaminasa en pacientes con LES, aunque la coexistencia de LES y EC se considera rara, se han reportado una asociación de estas dos entidades. <sup>(6)</sup>

La presencia de la EC en Guatemala y en Latinoamérica es incierta. Latinoamérica es una región de rápido crecimiento, con casi 600 millones de habitantes, es una población mixta con ascendencias que incluyen africanos, caucásicos, y amerindios. La prevalencia de la EC ha ido en aumento en los últimos años principalmente en países del norte de Europa y Estados Unidos. Los pacientes con EC pueden presentar diferentes síntomas gastrointestinales y extraintestinales sin tener un diagnóstico claro. <sup>(3)</sup>

Las enfermedades reumatológicas tienen varias presentaciones clínicas, incluyendo síntomas gastrointestinales, fundamentalmente náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal difuso. Dentro de la afectación intestinal destacan las aftas bucales, con menor frecuencia puede presentarse disfagia, reflujo, esteatorrea, enteropatía perdedora de proteínas o peritonitis lúpica. <sup>(7)</sup>

En el Hospital General San Juan de Dios se atienden aproximadamente 240 pacientes con LES, ahí surge el interés de conocer datos de los pacientes que tienen EC asociada en nuestro medio. En este estudio la edad promedio de los pacientes estudiados fue de 35.2 años, el 94.6% eran mujeres; 97.9% refirió algún grado de escolaridad; 69.6% procedían de la capital; 26.7% refirieron tener enfermedad inmunológica asociada; de los que aseveraron tenerla el 44.8% correspondía a artritis reumatoidea (AR). El 95.7% de los pacientes refirió al menos un síntoma gastrointestinal y el más frecuente fue regurgitación en el 64.1% y el 71.7% indicó intolerancia alimenticia. De los 92 pacientes estudiados ninguno cumplió con criterios para diagnóstico de EC.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Lupus eritematoso sistémico

Enfermedad autoinmune heterogénea que puede involucrar y desencadenar una serie de síntomas o signos en diferentes órganos. El diagnóstico de LES está basado en características clínicas en las articulaciones, riñones y el sistema nervioso central, así como también parámetros serológicos. Los diferentes síntomas y signos no ocurren simultáneamente y se pueden desarrollar en cualquier fase de la enfermedad. <sup>(8)</sup>

#### 2.1.1 Epidemiología

La prevalencia de LES a nivel mundial es de 20 a 150 casos por cada 100,000 habitantes, la incidencia máxima es entre los 15 y 40 años, la etnia más afectada es la caucásica. Es principalmente una enfermedad que afecta a mujeres jóvenes, con incidencia máxima entre los 15 y 40 años, la cual coincide con la edad reproductiva. <sup>(4)</sup>

Los factores socioeconómicos y etnicidad tienen mayor impacto en la incidencia, actividad de la enfermedad, daño y mortalidad de esta. Uno de los principales hallazgos ha sido que los pacientes no caucásicos desarrollan más frecuentemente esta enfermedad, al igual que mayor daño a órganos (riñón, corazón, pulmón y sistema nervioso central), esto hace que disminuya la sobrevida comparada con la raza caucásica. <sup>(4)</sup>

El estudio GLADEL incluye países como Argentina, México, Guatemala, Colombia, Perú y Venezuela y demuestra que el 43.6% fueron mestizos, 40.9% caucásicos. La edad promedio de inicio de la enfermedad fue de 28 +/- 12 y al diagnóstico de 29.5 +/- 12.3 años. El 76% tienen 12 años o menos de educación formal y el 60.9% son de estatus socioeconómico media-baja/baja. <sup>(5)</sup>

La evolución de la enfermedad está afectada por la edad en diferentes maneras, la relación entre ésta y la morbilidad en pacientes con LES es muy importante y la incidencia tanto en hombres como en mujeres dependen de la edad al momento del diagnóstico. Se evidencia una mayor prevalencia en mujeres, con una relación 5:1. En un estudio realizado en Guatemala se evidenció que esta relación aumenta a 15:1, la edad promedio en el sexo femenino fue de 40.12 y en el masculino de 35.47. La etnia más frecuente fue ladina, seguido por la etnia Maya. <sup>(4)</sup>

### **2.1.2 Sintomatología**

La descripción de algunas manifestaciones comienza con problemas relativamente leves y avanza hasta los más peligrosos. Al principio, suele dañar uno o varios órganos o sistemas, pero con el tiempo aparecen más manifestaciones clínicas, para este momento ya existe la presencia de la mayor parte de los anticuerpos característicos de cada persona. El LES puede ser desde muy leve e intermitente hasta muy grave y fulminante. Casi el 85% de los pacientes padece lupus activo continuo (mientras recibe el tratamiento) o una o más exacerbaciones anuales. Casi nunca hay remisiones completas permanentes. Casi siempre hay síntomas generales, en especial mialgias, fatiga y artralgias, muchas veces se acompaña de fiebre, postración, con o sin manifestaciones a órganos blanco. <sup>(4,9)</sup>

Las manifestaciones musculoesqueléticas manifiestan poliartritis intermitente, dermatitis lúpica, nefritis, varias manifestaciones del sistema nervioso central y periférico, pleuritis con o sin derrame pleural, pericarditis, anemia. Las manifestaciones gastrointestinales pueden ser desde náuseas, vómitos y diarrea, que indican exacerbación de LES. <sup>(4)</sup>

### 2.1.3 Marcadores serológicos

- Anticuerpos anti-Nucleares: La presencia de estos anticuerpos, es una prueba sensible para el diagnóstico de LES, ya que se encuentra positivo en el 95% de los pacientes diagnosticados, éstos no están directamente implicados con la patología; sin embargo, los pacientes los presentan en el suero o membranas celulares. El anticuerpo más común en pacientes con la enfermedad está dirigido contra complejos nucleosomales del ADN/histona.<sup>(4)</sup>
- Anticuerpos anti-ADN: Por su especificidad son de gran valor para el diagnóstico del LES; no obstante, como suele pasar con muchos anticuerpos el límite inferior de positividad es crítico.<sup>(4)</sup> Su prevalencia es de 98%, la concentración alta es específica de LES y en algunos pacientes se correlaciona con la actividad de la enfermedad, la nefritis y la vasculitis.<sup>(10)</sup>
- Anticuerpos anti-Ro (SS-A): El sistema Ro/La se considera como un complejo antigénico heterogéneo constituido por 3 proteínas diferentes, siendo estas 52Kd-Ro, 60Kd-Ro y La; y cuatro pequeñas partículas de RNAs; este se detecta con una frecuencia elevada. No es específica de LES, tiene correlación con el síndrome de Sjögren, lupus cutáneo subagudo y lupus neonatal con bloqueo cardíaco congénito.<sup>(10)</sup>
- Anticuerpos anti-Sm o Anti-Smith: Los anticuerpos anti-Sm son dirigidos contra al ADN bacteriano; sin embargo, en pacientes que presentan LES, estos se dirigen contra el ADN de todas las células. Está presente en el 25%, es específica para LES, no tiene correlación clínica definida; la mayoría de pacientes posee también anti-RNP (anticuerpos anti-ribonucleoproteína); más común en estadounidenses de ascendencia africana que en raza blanca.<sup>(10)</sup>

- Anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA): Están dirigidos contra enzimas citoplasmáticas de los neutrófilos y monocitos y fueron detectados inicialmente por técnicas de inmunofluorescencia, observándose dos patrones: uno citoplasmático (cANCA) y otro perinuclear (pANCA); los anticuerpos reaccionan contra: proteinasa 3 (PR3), mieloperoxidasa (MPO), catepsina G9, lactoferrina, elastasa y lisozima; estos se presentan en LES, ya que se activan contra la PR3 presente en procesos inflamatorios, en especial cuando hay presencia de vasculitis secundaria, es frecuente la positividad para ANCAp.<sup>(11)</sup>
- Anticuerpos antifosfolípidos (SAF): Son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos, los cuales están dirigidos predominantemente contra fosfolípidos de carga negativa, y si bien difieren ligeramente entre sí, son capaces de producir fundamentalmente trombosis. Pueden estar asociados a una serie de condiciones patológicas, entre ellas enfermedades autoinmunes del tejido conectivo, neoplasias, enfermedades hematológicas, infecciones o por administración de determinados fármacos.<sup>(11)</sup> Están presentes en el 50% de los pacientes, pero no son específicos de LES.<sup>(10)</sup>
- Anticuerpos anticardiolipina (aCL): Son una familia heterogénea de autoanticuerpos que reaccionan contra epitopos antigénicos presentes en fosfolípidos cargados negativamente; los mecanismos patogénicos de estos son inhibición de la proteína C activada, inhibición de la vía de la antitrombina 3, e inhibición de la fibrinólisis.<sup>(11)</sup> Son positivos hasta en un 39% de los pacientes; sin embargo, su presencia no siempre es patogénica, ya que se presenta en casos tales como en presencia de tumores, infecciones, enfermedades autoinmunes sin relacionarse con fenómenos trombóticos, así lo describen Vallejo et al.<sup>(10)</sup>

#### 2.1.4 Tratamiento

No se cuenta con la cura para el LES y las remisiones sostenidas completas son muy infrecuentes, por tanto, se debe concentrar en reducir las exacerbaciones agudas, para más tarde diseñar estrategias de sostén destinadas a suprimir los síntomas y evitar un daño orgánico. Los fármacos utilizados causan efectos secundarios. La elección terapéutica depende: 1) si las manifestaciones ponen en peligro la vida del paciente o pueden causar daño orgánico, en este caso se debe tener medidas terapéuticas agudas; 2) si las manifestaciones son potencialmente reversibles y 3) el mejor método para prevenir las complicaciones de LES y su tratamiento.<sup>(10)</sup>

Cuando el LES no es potencialmente letal se puede dar tratamiento conservador. En los pacientes con fatiga, dolor y auto anticuerpos indicativos de LES, pero sin daño orgánico importante, el objetivo principal es suprimir los síntomas. Los fármacos más utilizados son los analgésicos y antipalúdicos. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son analgésicos-antiinflamatorios de utilidad, sobre todo en artritis y artralgiás. Los antipalúdicos (hidroxicloroquina, cloroquina y quinacrina) a menudo reducen la dermatitis, artritis y fatiga. La hidroxicloroquina disminuye la acumulación del daño hístico, incluso el daño renal posterior.<sup>(10)</sup>

Cuando el LES es grave, la piedra angular del tratamiento de las manifestaciones del LES grave o de las que amenazan lo órganos, es la administración de los glucocorticoides por vía sistémica (0.5 a 1 mg/kg/día vía oral o 500 a 1000mg de succinato sódico de metilprednisolona intravenoso cada 24 horas por 3 días seguido de 0.5 a 1mg/kg/día de prednisona o algún equivalente). En la actualidad se recomienda usar dosis elevadas durante períodos más cortos. La mayoría de los pacientes con LES grave necesitan varios años de mantenimiento con dosis bajas de glucocorticoides, que se aumenta para prevenir exacerbaciones. Se recomienda hacer varios intentos

de reducir en forma gradual la dosis de glucocorticoides, ya que la mayoría presenta efectos secundarios a largo plazo. Se recomienda agregar citotóxicos/inmunosupresores a los glucocorticoides para el tratamiento de LES grave.<sup>(10)</sup>

## **2.2 Enfermedad celíaca**

La EC tiene una base inmunológica en reacción a la dieta a base de gluten, que afecta principalmente al intestino delgado en aquellos individuos con una predisposición genética y que se resuelve con la exclusión del gluten de la dieta. La prevalencia de la enfermedad celíaca ha tenido un aumento sustancial en los últimos 50 años y un aumento en la tasa de diagnóstico en los últimos 10 años.<sup>(1)</sup>

La genética juega un papel importante en la EC. La prevalencia de esta enfermedad es de un 17.6% en hermanas, 10.8% en hermanos y 3.4% en los padres. La EC puede presentarse con diversos síntomas, incluyendo síntomas gastrointestinales típicos y también anomalías no gastrointestinales (por ejemplo, anomalías de la función hepática, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad ósea, trastornos de la piel).<sup>(1)</sup>

La EC es una de las causas más comunes de malabsorción. Esto como resultado de la injuria en el intestino delgado con pérdida de la superficie de absorción, reducción de las enzimas digestivas y en consecuencia disminución de la absorción de micronutrientes.<sup>(1)</sup>

### **2.2.1 Epidemiología**

La frecuencia de la EC está sustancialmente incrementada en pacientes quienes tienen familiares de primer grado afectados con la enfermedad. El riesgo está mayormente incrementado en gemelos monocigotos, seguido por hermanos que expresan antígeno leucocitario humano y finalmente padres e hijos de pacientes con EC.<sup>(1)</sup>

Una menor tasa de probabilidad se observa en familiares de segundo grado de consanguinidad. Miembros de familias en donde hay más de un individuo identificado con EC tienen mayor riesgo de presentar la patología y por lo tanto se recomienda realizar tamizaje que debería extenderse a otros miembros de la familia, incluyendo familiares de segundo grado.<sup>(1)</sup>

Las estimaciones de prevalencia de EC en miembros de la familia varían sustancialmente según un gran estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, mostrando una tasa tan baja como 5% tanto en parientes de primer grado como en segundo parentesco. Otros estudios, especialmente los basados en la comunidad, muestran tasas que son sustancialmente más altas y que afectan hasta el 20% en los hermanos y el 10% en otros parientes de primer grado.<sup>(1)</sup>

La EC que originalmente se pensaba que, afectada exclusivamente a europeos, ahora se conoce que tiene una amplia distribución alrededor del mundo. Estudios epidemiológicos, llevados a cabo en áreas supuestamente libres de EC, incluyendo África, Medio Oriente, Asia y Sudamérica, muestran que la enfermedad fue subdiagnosticada. Lo anterior, proporciona evidencia de que la EC es una de las enfermedades genéticas más comunes, resultando de la combinación ambiental (exposición al gluten en la dieta) y factores genéticos (antígeno leucocitario humano y genes no antígeno leucocitario humano).<sup>(1)</sup>

### **2.2.2 Diagnóstico**

La forma clínica clásica de presentación es la pérdida de peso, diarrea y distensión abdominal, en el momento actual solo representa del 30 al 40% del espectro total de individuos sensibles al gluten, observándose formas de menor expresividad clínica oligo y monosintomáticas o incluso formas silentes, así como situaciones denominadas EC latente y EC potencial.<sup>(12)</sup> Todo este espectro clínico quedaría englobado en el término acuñado en los últimos años como condición celiaca.<sup>(12)</sup> Por ello, el número de casos diagnosticados de EC

es con frecuencia muy inferior al real. Muchas personas con EC pueden no tener ningún síntoma en absoluto. Es detectada por pruebas serológicas de anticuerpos específicos. El diagnóstico es confirmado con biopsia duodenal. Tanto la serología como la biopsia deben realizarse en el contexto de una dieta que contenga gluten.<sup>(13,14)</sup>

En el ámbito clínico, se observó una amplia gama de síntomas de EC:

- Clásica: Principalmente síntomas gastrointestinales como diarrea, desnutrición, pérdida de peso, esteatorrea y edema secundario a hipoalbuminemia.<sup>(1)</sup>
- No clásica: En esta categoría los pacientes pueden presentar síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, síntomas de reflujo gastroesofágico, vómitos, estreñimiento, síntomas similares al síndrome de intestino irritable, distensión abdominal, borborigmos, etc.), o síntomas no gastrointestinales, también conocidos como manifestaciones extraintestinales. Estos pacientes suelen ser monosintomáticos u oligosintomáticos.<sup>(1)</sup>
- Asintomática (también conocida en el pasado como enfermedad celíaca silenciosa): El paciente no declara ningún síntoma en absoluto, ni siquiera en respuesta a un interrogatorio detallado, a pesar de presentar una lesión intestinal característica. Sin embargo, hay estudios sobre el efecto de una dieta libre de gluten en pacientes que eran asintomáticos en el momento del diagnóstico, que muestran una mejora en su calidad de vida y, por tanto refuerzan la decisión de continuar con la restricción dietética a largo plazo.<sup>(1)</sup>

### 2.2.3 Marcadores serológicos

Ya en la década de 1960-1970 se demostró, en enfermos celíacos, la existencia de anticuerpos séricos circulantes que disminuían tras instaurar una dieta exenta de gluten: los anticuerpos antigliadina (**AGA**). En la década de los ochenta se estableció la asociación entre EC activa y la presencia de anticuerpos dirigidos frente a distintos antígenos tisulares, son los llamados marcadores tisulares.<sup>(12,15)</sup>

- Anticuerpos Anti-gliadina: Son anticuerpos dirigidos contra las distintas subfracciones de la gliadina. Aunque con menor frecuencia, también están elevados en otras enfermedades, por tanto, no se les puede atribuir un papel primario en la patogénesis de la EC. Pueden encontrarse elevados, por ejemplo, en enfermedades gastrointestinales como la enfermedad de Crohn, las intolerancias alimentarias, los síndromes de malabsorción, etc., y en la enfermedad no gastrointestinal, como el eccema atópico, el pénfigo y el penfigoide, el síndrome de Sjögren, AR, etc. Su presencia indica sensibilización al gluten, pero no necesariamente enteropatía. Los AGA séricos son predominantemente de clase IgA e IgG; los IgM son de escasa utilidad por su baja sensibilidad y especificidad. Los IgG son de mayor sensibilidad, pero muy poco específicos, con un alto porcentaje de valores elevados en individuos no celíacos (falsos positivos). Los de clase IgA son los de mayor especificidad, correlacionándose mejor con la presencia de enteropatía.<sup>(12)</sup>
- Anticuerpos Anti-Endomisio IgA: (EMA-IgA) Estos anticuerpos se unen al endomisio, el tejido conjuntivo situado alrededor del músculo liso, produciendo un patrón de tinción característico que puede visualizarse con inmunofluorescencia indirecta. El resultado de la prueba se informa simplemente como positivo o negativo, ya que incluso los títulos bajos de EMA son específicos para la EC. El antígeno diana ha sido identificado como la transglutaminasa tisular (transglutaminasa 2). Las pruebas de EMA son

moderadamente sensibles (alrededor de 80%) y altamente específicas (con cerca de 100% de especificidad) para la EC no tratada (activa).<sup>(16)</sup>

- Anticuerpos Anti-Transglutaminasa IgA (tTG-IgA): El antígeno contra el que se dirigen los anticuerpos antiendomiso es tTG. Los tTG-IgA son altamente sensibles y específicos para el diagnóstico de la EC. Las pruebas de inmunoensayo enzimático (ELISA) para tTG-IgA están muy difundidas y son más fáciles de realizar; dependen menos del observador, y son menos costosas que el ensayo de inmunofluorescencia que se usa para detectar EMA-IgA. La exactitud diagnóstica de los ensayos de tTG-IgA ha mejorado aún más debido a la incorporación del uso de tTG humana en lugar de las preparaciones de tTG no humanas (con peor exactitud diagnóstica) que se utilizaban anteriormente.<sup>(15,16)</sup>

#### **2.2.4 Biopsia duodenal**

Una biopsia duodenal positiva, junto con serología también positiva representan el estándar de oro del diagnóstico de la EC. En 1992, Marsh examinó la intensidad de la lesión de la mucosa que se observa en pacientes con EC que, estando tratados, se exponen a cantidades crecientes de gluten. Recientemente ha tenido amplias repercusiones una clasificación de Marsh modificada para el diagnóstico de la EC en la práctica clínica.<sup>(16)</sup>

Características histológicas de la EC: Se considera que el daño histológico es característico, pero no patognomónico de la EC, ya que en varios otros trastornos se observan lesiones similares. Afecta a la mucosa del intestino delgado proximal, y la gravedad del daño va disminuyendo gradualmente al aproximarse al intestino delgado distal, aunque en casos graves las lesiones pueden extenderse a zonas más distales.<sup>(16,17)</sup>

La gravedad y la extensión del daño histológico parecen correlacionarse con la intensidad de los síntomas clínicos. El daño proximal puede ser muy leve en los casos atípicos o silentes, con poca o ninguna anomalía histológica detectable en el intestino. En algunos casos pueden observarse anomalías en la mucosa gástrica y rectal. La lesión en el duodeno/yeyuno alto puede ser irregular, por lo cual se puede pasarse por alto el diagnóstico si el muestreo de la mucosa es insuficiente. Deben tomarse al menos cuatro muestras de biopsia - tres de la segunda porción del duodeno, distal a la papila, y uno del bulbo duodenal. El diagnóstico histológico negativo puede justificar una segunda biopsia en pacientes seleccionados con autoanticuerpos positivos, tales como los EMA-IgA.<sup>(16,18)</sup>

### 2.2.5 Estudios histopatológicos

Los hallazgos histológicos más característicos que se observan bajo microscopía de luz de los pacientes que están siguiendo una dieta que contiene gluten: 1. Vellosidades truncas o atróficas, 2. Hiperplasia de las criptas, 3. Infiltración de mononucleares en la lámina propia, 4. Cambios epiteliales, incluyendo anomalías estructurales en las células epiteliales, 5. Infiltración intraepitelial de linfocitos.<sup>(16)</sup>

Clasificación de Marsh modificada del daño de intestino delgado inducido por el gluten:<sup>(16)</sup>

| <b>Clasificación de Marsh modificada<sup>(16)</sup></b> |   |
|---|---|
| <b>Etapa</b>  | <b>Definición</b>   |
| Etapa 0   | Mucosa de arquitectura normal.  |
| Etapa 1   | Aumento del número de linfocitos intraepiteliales (LIE) a más del 30 por 100 enterocitos. |

|         |   |
|---------|---|
| Etapa 2 | Hiperplasia de las criptas; además del aumento de LIE, hay un aumento de la profundidad de las criptas sin reducción de la altura de las vellosidades.  |
| Etapa 3 | Atrofia de las vellosidades: A, parcial; B, subtotal; C, total. Esta es la lesión celíaca clásica. Se encuentra en el 40% de los pacientes. A pesar de presentar lesiones marcadas en la mucosa, muchos individuos son asintomáticos. Esta lesión es característica, pero no patognomónica de la EC; también puede verse en giardiasis severa, sensibilidad a los alimentos en los lactantes, enfermedad de injerto contra huésped, isquemia crónica del intestino delgado, esprúe tropical, deficiencias de inmunoglobulinas, y otras deficiencias inmunitarias, y rechazo de aloinjertos. |

### 2.2.6 Tratamiento

El tratamiento para la EC es principalmente una dieta sin gluten, que requiere la educación del paciente, la motivación y el seguimiento. La EC no responsiva ocurre con frecuencia, particularmente en aquellos diagnosticados en la edad adulta. En los pacientes con síntomas persistentes o recurrentes debería revisarse nuevamente el diagnóstico para excluir otras patologías alternativas. Asimismo revisar con el paciente la dieta libre de gluten para asegurarse que no ingesta de éste y realizar pruebas serológicas para confirmar la adherencia a la dieta.<sup>(13)</sup>

Para los pacientes con EC sintomática, la introducción de una dieta sin gluten (DSG) puede llevar a una mejora significativa en los síntomas, de las medidas de los parámetros bioquímicos anormales y deterioro de la calidad de vida. El tratamiento a largo plazo reduce el riesgo de complicaciones malignas y no malignas. Otros asuntos siguen preocupando, tal es el caso de las consecuencias a largo plazo en los pacientes con EC asintomática, y el hecho de si todos los pacientes necesitan mantener una DSG durante toda la vida.

Estudios recientes han sugerido que los sujetos en los que se detecta EC durante la investigación de la población, la mayoría de los cuales pueden ser considerados como asintomáticos, a largo plazo pueden mejorar su calidad de vida si se mantienen con una DSG.<sup>(16)</sup>

Los pacientes con EC (no tratada a largo plazo) tienen un riesgo elevado de complicaciones benignas y malignas: cáncer (incremento total del riesgo: 1.35), linfomas malignos, neoplasia del intestino delgado, tumores orofaríngeos, infertilidad inexplicada (12%), osteoporosis (30-40%), fracturas óseas (aumento del riesgo para los pacientes con EC sintomática clásica, aumento del riesgo: 35%).<sup>(16)</sup>

### **2.3 Relación entre lupus eritematosos sistémico y enfermedad celíaca**

El LES y la EC son enfermedades de origen autoinmune que comparten el HLA-B8 y HLA-DR3, sin embargo, la prevalencia real de EC en LES no está clara,<sup>(19)</sup> pero puede ser en parte relacionada a predisposición genética compartida o exposición a desencadenantes ambientales comunes.<sup>(3)</sup>

En resumen, sabemos que el LES es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por auto reactivación de células y anticuerpos, que puede afectar potencialmente a todos los órganos y sistemas.<sup>(19)</sup> Dada la diversidad de síntomas activos, pueden ser fácilmente confundidos con otros desórdenes relacionados, por lo que es importante determinar la etiología para un correcto tratamiento.<sup>(6)</sup>

La EC es una enteropatía sensible al gluten de origen autoinmune, caracterizada por inflamación y atrofia vellosa de la mucosa del duodeno, afectando a personas susceptibles con haplotipo HLA DQ2-DQ8, con recuperación total al cambiar su dieta libre de gluten. EC es una de las enfermedades inmunológicas más comunes, con

prevalencia del 1% en la población general. El correcto diagnóstico de EC se basa en la clínica, hallazgos clínicos, serológicos e histológicos.<sup>(19,20)</sup>

Hay un incremento de la presencia de diversos autoanticuerpos en EC y está asociada a diversas enfermedades autoinmunes, incluyendo LES. Esta asociación puede deberse a la patogénesis de los desórdenes autoinmunes en pacientes con EC, porque comparten los antígenos de histocompatibilidad HLA-B8 y HLA-DR3. La verdadera prevalencia de EC en LES aún es desconocida.<sup>(6)</sup>

Muchas enfermedades autoinmunes pueden aparecer en pacientes con LES. Los síntomas gastrointestinales son bien documentados y pueden ser similares a los ocasionados en enfermedades gastrointestinales autoinmunes. Los síntomas gastrointestinales no son raros en LES activo. En la vasculitis pueden estar presentes un gran abanico de manifestaciones como dolor abdominal, náuseas, diarrea, hemorragia gastrointestinal, dentro de la afectación intestinal destacan las aftas bucales que forman parte de los criterios clasificadores de la enfermedad. Con menor frecuencia puede presentarse disfagia, reflujo, esteatorrea, enteropatía perdedora de proteínas o peritonitis lúpica.<sup>(7)</sup>

El SAAF asociado a LES puede causar infartos en la mucosa, úlceras y trombosis. Se han reportado casos de enfermedades gastrointestinales autoinmunes en LES con similares síntomas.<sup>(7)</sup>

En un estudio de casos y controles se investigó la relación entre LES y EC evaluando la prevalencia de anticuerpos anti-tTG-IgA e IgG usando antígeno transglutaminasa tisular recombinante humano, en 100 pacientes con LES y verificando hallazgos clínicos e histológicos de EC. No hubo asociación importante, fue encontrada una tasa baja de anticuerpos anti-tTG en pacientes con LES y no la mayoría no indicaban la presencia de EC.<sup>(19)</sup>

Aunque la coexistencia entre LES y EC es considerada rara, algunos autores han reportado una asociación entre estas dos entidades. En un estudio realizado se encontró una frecuencia significativamente alta de anticuerpos EMA-IgA en pacientes con LES, aunque los títulos fueron predominantemente bajos. La biopsia duodenal no fue concluyente de diagnóstico de EC, a pesar de ser positivo para anti-tTG-IgA. Sin embargo, hay que recordar que este anticuerpo puede estar presente en enfermedades de destrucción de tejidos, como ocurre en LES.<sup>(6)</sup>

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, en donde se incluyeron pacientes ambulatorios mayores de 18 años con diagnóstico de diversas enfermedades reumatológicas, incluyendo LES, se solicitaron pruebas de detección de anticuerpos para EC. Los pacientes con hallazgo de anticuerpos positivos fueron referidos para realizarles de biopsia duodenal. El 5.3% de los pacientes con diversas enfermedades de tejido conectivo presentó serología positiva para EC, se realizó el diagnóstico de EC en 2 pacientes con LES.<sup>(21)</sup>

Ludvigson et al, demostraron en un estudio poblacional prospectivo, que pacientes con EC presentan un riesgo mayor de desarrollar LES. Asimismo, otros han demostrado que la coexistencia de estas enfermedades, la EC puede preceder, manifestarse de manera concomitante o posteriormente al diagnóstico de LES.<sup>(22)</sup>

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

- Estimar la prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo y diseño de la investigación:**

Estudio descriptivo transversal.

### **4.2 Población:**

Pacientes atendidos en consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios, en edades comprendidas de 18 a 65 años, de ambos sexos con diagnóstico de LES.

### **4.3 Tamaño y selección de la muestra:**

Para una población de 240 pacientes con diagnóstico de LES, con una prevalencia estimada de 3%, nivel de confianza del 95%, precisión del 3%, más 10% por posibles pérdidas, la muestra calculada fue de 92 pacientes. La muestra se seleccionó de forma aleatoria simple, a través de números generados en el programa en línea Random.org.

### **4.4 Unidad de análisis:**

Expedientes de pacientes atendidos en consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

### **4.5 Criterios de inclusión y exclusión:**

#### **4.5.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Paciente que decida voluntariamente participar en el estudio y firme el consentimiento informado del cual se le dará copia.
- Paciente con diagnóstico previo de LES.

#### **4.5.2 Criterios de exclusión**

- Paciente con conteo plaquetario menor de 50,000 K/uL coagulopatía o sangrado activo.
- Paciente con alergia conocida a anestésicos.

#### **4.6 Variables estudiadas:**

- Edad.
- Sexo.
- Escolaridad.
- Lugar de procedencia.
- Sintomatología
- Tiempo de diagnóstico de LES.
- Antecedente de enfermedad autoinmune.

#### 4.7 Definición y operacionalización de variables

| Variable           | Definición  | Definición operacional   | Tipo                      | Escala de medición | Unidad de medida      |
|--------------------|---|--|---------------------------|--------------------|-----------------------|
| <b>Edad</b>        | Tiempo de existencia desde el nacimiento.   | Dato obtenido del paciente en años respecto al tiempo transcurrido desde el día del nacimiento hasta el día de realización del estudio, determinado por fecha de nacimiento mostrada en DPI. | Cuantitativa<br>Discreta  | De razón           | Años                  |
| <b>Sexo</b>        | Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo. | Examen físico  | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal            | Masculino<br>Femenino |
| <b>Escolaridad</b> | Período en el que se asiste un centro   | Años cursados en centros educativos  | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal            | -Primaria<br>-Básicos |

|                                     |   |   |                        |          |  |  |
|-------------------------------------|---|---|------------------------|----------|--|--|
|                                     | de enseñanza para realizar estudios.                  |   |                        |          |  | -Diversificado<br>-Universitaria   |
| <b>Lugar de procedencia</b>         | Es el lugar de origen de la persona.                  | Lugar de origen del paciente desde donde acude para la consulta.                | Cualitativa Dicotómica | Nominal  |  | -Capital<br>-Provincia   |
| <b>Sintomatología</b>               | Conjunto de síntomas que caracterizan una enfermedad. | Síntomas que presenta el paciente al momento de la consulta.                    | Cualitativa politómica | Nominal  |  | -Regurgitación<br>-Náuseas, vómitos<br>-Distensión abdominal<br>-Flatulencia<br>-Patrón evacuatorio<br>-Dolor abdominal<br>-Pérdida de peso<br>-Intolerancia alimenticia |
| <b>Tiempo de diagnóstico de LES</b> | Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico. | Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LES revisando en expediente médico. | Cuantitativa           | De razón |  | Meses<br>Años  |

|   |  |  |                               |                |   |
|---|--|--|-------------------------------|----------------|---|
| <p><b>Antecedentes de enfermedad autoinmune</b></p> | <p>Recopilación de la información sobre la salud de una persona.</p>   | <p>Recopilación de información acerca del padecimiento de enfermedades autoinmunes.</p>  | <p>Cualitativa</p>            | <p>Nominal</p> | <p>-Lupus eritematoso sistémico<br/>-Síndrome antifosfolípido<br/>-Artritis reumatoide<br/>-Enfermedad de Sjögren<br/>-Esclerodermia<br/>-Miopatías inflamatorias sistémicas<br/>-Vasculitis sistémicas autoinmunes</p> |
| <p><b>Anticuerpos anti Transglutamina-sa</b></p>    | <p>Anticuerpos que están en relación con la enfermedad autoinmune que muestra sensibilidad al gluten, afectando al intestino delgado en individuos</p> | <p>Diagnóstico dado por presencia de anticuerpos antitransglutaminasa séricos más hallazgos positivos en gastroscopia y biopsia duodenal</p> | <p>Cualitativa dicotómica</p> | <p>Nominal</p> | <p>Negativo<br/>Positivo</p>  |

|   |   |   |  |                               |  |
|---|---|---|--|-------------------------------|--|
|   | genéticamente susceptibles.   |   |  |                               |  |
| <p align="center"><b>Hallazgos histopatológicos</b></p> | <p align="center">Referencia a la formación anatomopatológica que tienen las células en un tejido específico.</p> | <p align="center">Clasificación de Marsh modificada <sup>13</sup></p> | <p align="center">Cualitativa politémica</p> | <p align="center">Nominal</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etapa 0: Mucosa preinfiltrativa</li> <li>- Etapa 1: Aumento del número de linfocitos intraepiteliales</li> <li>- Etapa 2: Hiperplasia de las criptas</li> <li>- Etapa 3: Atrofia de las vellosidades</li> </ul> |

#### 4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información

- **Boleta de recolección de datos No. 1:** Hoja tamaño carta, debidamente identificada, con número correlativo y título del estudio. Fue utilizada para recolectar información de acuerdo con los objetivos realizados en la investigación, consta de diferentes ítems, edad, sexo, síntomas gastrointestinales, con esta se determinó la indicación de gastroscopía. (Anexo 1). La boleta de recolección de datos No. 1 fue dirigida por cuestionario directo, aplicada por las investigadoras a los pacientes seleccionados, teniendo en cuenta que los términos escritos en este fueron explicados de forma detallada según estas definiciones:
  - Regurgitación: retorno a la boca de cierta cantidad de alimento ingerido procedente del estómago; suele tener un sabor ácido o nauseabundo.
  - Náuseas y/o vómitos: sensación desagradable localizada en epigastrio que indica la proximidad del vómito y los esfuerzos que causan la necesidad de vomitar. Vómito es una expulsión activa y violenta por la boca del contenido gástrico.
  - Distensión abdominal: estado de tensión de la pared abdominal.
  - Flatulencia: presencia de abundante aire en el tubo digestivo que origina sensación de distensión abdominal, expulsión por la boca y el ano de gas o aire procedente del estómago o del colon respectivamente.
  - Diarrea: evacuación intestinal frecuente, más de tres veces diarias, de heces líquidas en grandes cantidades.
  - Estreñimiento: dificultad para el paso de las heces o paso incompleto o infrecuente de heces compactas.
  - Dolor abdominal: dolor localizado o difuso en la cavidad abdominal
  - Pérdida de peso: reducción del peso corporal. Más de 10 libras en 3 meses.
  - Intolerancia a alimentos: incapacidad de soportar o tolerar un alimento en específico.

- **Boleta de recolección de datos No. 2:** Hoja tamaño carta, debidamente identificada, con número correlativo y título del estudio. Esta boleta no se utilizó debido a que no se obtuvo serología positiva en los pacientes estudiados (Anexo 2).

#### **4.9 Procedimientos**

Se seleccionó en forma aleatoria simple, a través de números aleatorios generados en línea, a 92 pacientes con diagnóstico de LES en las clínicas de reumatología de consulta externa del Hospital General San Juan de Dios de enero a mayo de 2018.

Se explicó a los pacientes los objetivos del estudio y se solicitó consentimiento informado. Previa autorización se extrajo muestra de sangre (volumen aproximado de 2 cc) para realizar anticuerpos anti tTG-IgA en el “Laboratorio Clínico Popular” (Laboclip).

A los pacientes con resultados serológicos positivos para anticuerpos anti tTG-IgA se les programaría a gastroscopía para toma de biopsia duodenal. Sin embargo, esto no se realizó por la negatividad de las pruebas serológicas en los pacientes estudiados.

Los resultados de los anticuerpos anti tTG-IgA) fueron informados a los pacientes y al respectivo médico tratante.

#### **4.10 Aspectos éticos de la investigación**

La presente investigación se realizó de acuerdo con 3 principios éticos, respeto por las personas, beneficencia y justicia. La información recolectada no se otorgó a ninguna persona ajena a esta investigación, ni se utilizó para otros fines. Los datos se utilizaron con la finalidad de proporcionar datos estadísticos para cumplir con los objetivos del estudio.

Los pacientes incluidos en el estudio firmaron consentimiento informado, tomando en cuenta la vulnerabilidad y la justicia que refiere la obligación ética. El consentimiento informado constó de 2 hojas tamaño carta, debidamente identificadas y título del estudio de la investigación. Constituido en 2 partes: La primera es la introducción y presentación del estudio donde se explicó quienes integran el grupo de investigadores y los pasos en los que se realizó el estudio. La segunda parte es un formulario que incluyó nombre del paciente, firma y fecha donde acepta participar en el estudio (Anexo 3).

En la presente investigación no se utilizó como método diagnóstico la gastroscopía, por no encontrar resultados serológicos positivos en el estudio.

#### **4.11 Procedimientos de análisis de la información**

Se ingresaron los datos en el programa Epi-info® 3.5.4. Se usó estadística descriptiva; para las variables se usaron medidas de tendencia central, para las cualitativas frecuencias simples y porcentajes.

## V. RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue 35.2 años, el menor de 18 y el mayor de 65; 94.6% mujeres; 97.9% refirió algún grado de escolaridad; 69.6% procedente de la capital; el tiempo de diagnóstico promedio de LES fue de 9.8 años; 18.4% tenía enfermedad inmunológica asociada. El promedio de anticuerpos antitransglutaminasa fue 0.7 U/mL y debido a que se encontraron negativos no se realizó la gastroscopía (Tabla 1).

**Tabla 1. Características Generales**

| <b>Características</b>                              | <b>n = 92</b> |        |
|---|---------------|--------|
| Edad en años, promedio (DE)                         | 35.2          | (12.1) |
| Sexo, n (%)   |               |        |
| Femenino  | 87            | (94.6) |
| Masculino   | 5             | (5.4)  |
| Escolaridad, n (%)                                  |               |        |
| Ninguna   | 2             | (2.2)  |
| Primaria  | 26            | (28.3) |
| Básico  | 17            | (18.5) |
| Diversificado                                       | 41            | (44.6) |
| Universitaria                                       | 6             | (6.5)  |
| Procedencia, n (%)                                  |               |        |
| Capital   | 64            | (69.6) |
| Provincia   | 28            | (30.4) |
| Antecedentes de enfermedad inmunológica, n (%)      | 17            | (18.4) |
| Síndrome antifosfolípido                            | 12            | (41.4) |
| Síndrome de Raynaud                                 | 4             | (13.8) |
| Síndrome de Sjögren                                 | 1             | (3.4)  |
| Tiempo de diagnóstico de LES en años, promedio (DE) | 9.8           | (9.2)  |
| Niveles tTG IgA (U/mL), promedio (DE)               | 0.7           | (0.77) |

LES = Lupus Eritematoso Sistémico; tTG IgA = Anti-Transglutaminasa IgA

El 95.7% de los pacientes refirió al menos un síntoma gastrointestinal y el más frecuente fue regurgitación en el 64.1% y el 71.7% indicó intolerancia alimenticia. De los 92 pacientes estudiados ninguno cumplió con criterios para diagnóstico de EC (Tabla 2).

**Tabla 2. Síntomas gastrointestinales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

| <b>Síntomas, n (%)</b>           | <b>n = 92</b> |        |
|----------------------------------|---------------|--------|
| Regurgitación                    | 59            | (64.1) |
| Náusea/Vómitos                   | 46            | (50.0) |
| Distensión abdominal             | 55            | (59.8) |
| Flatulencia                      | 43            | (46.7) |
| Cambios en el patrón evacuatorio | 51            | (55.4) |
| Diarrea                          | 22            | (43.1) |
| Estreñimiento                    | 29            | (56.9) |
| Dolor abdominal                  | 48            | (52.2) |
| Pérdida de peso                  | 31            | (33.7) |
| Intolerancia alimenticia         | 66            | (71.7) |
| Lácteos                          | 34            | (37.0) |
| Granos                           | 43            | (46.7) |
| Mariscos                         | 10            | (10.9) |
| Carnes                           | 21            | (22.8) |
| Vegetales                        | 14            | (15.2) |
| Otros                            | 10            | (10.9) |

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio ninguno de los pacientes con LES presentó EC. Debido a que no se encontraron criterios serológicos diagnósticos para EC el estudio se detuvo en esta fase ya que no se justificó realizar un procedimiento invasivo.

Se estima que la EC tiene una prevalencia entre 0.75-1% de la población general diagnosticada por serología y/o biopsia.<sup>(22)</sup> Esta entidad patológica tiende a ser mayor en europeos y aumenta hasta 4.5% en población de alto riesgo como familiares de primer grado de pacientes con EC que fue demostrada con biopsias.<sup>(23)</sup>

Recientemente Jonas F. et al, realizó el reporte del estudio que hasta la fecha ha incluido a más número de pacientes con EC en todo el mundo, en dicho estudio demostró que tener diagnóstico de EC confiere un riesgo de hasta 3 veces más que el de la población normal a desarrollar LES, con un OR 3.49 (IC 95%, 2-48-4.90).<sup>(22)</sup> Según Arriaga et al, los síntomas gastrointestinales son frecuentes en el LES activo, particularmente náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal difuso causados por complejos de auto-anticuerpos que se adosan a las paredes del tubo digestivo y que promueven alteraciones locales, como vasculitis intestinal.<sup>(7)</sup> Tipificando como los menos frecuentes disfagia, reflujo y esteatorrea.<sup>(21)</sup> En este estudio se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban síntomas gastrointestinales, el más frecuente la regurgitación, seguido por distensión abdominal y cambios en el patrón evacuatorio. Tomando en cuenta que la EC presenta sintomatología similar, pudiera dar lugar a confusión y considerarse el diagnóstico diferencial de EC cuando realidad estos síntomas podrían corresponder únicamente al espectro de las manifestaciones dadas por LES.<sup>(7)</sup>

Hasta el 18% de la presentación clínica del LES puede manifestarse con síntomas gastrointestinales como dolor abdominal agudo, hepatitis autoinmune, pancreatitis aguda, disfagia, enteritis lúpica, entre otras.<sup>(24,25)</sup> En conclusión los síntomas gastrointestinales pueden estar ligados directamente a la enfermedad reumatológica de base y no necesariamente a la coexistencia con EC.

Según Ludvigson et al, se demostró que las enfermedades inmunológicas y la EC pueden manifestarse de manera concomitante; sin embargo, la prevalencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular fue baja en pacientes con LES, por lo tanto, no indicaba la presencia de EC coexistente. <sup>(26)</sup>

Según estudios sobre enfermedad de tejido conectivo, el 17.4% eran pacientes con LES y el 5.37% presentó serología positiva para EC. De estos solo el 1.34% resultaron ambas enfermedades de manera concomitante, que coincide en lo citado por otros autores. <sup>(7)</sup>

Debido a la variedad tan importante de síntomas gastrointestinales así como al trasfondo inmunológico que comparten el LES y la EC, varios investigadores se han dado a la tarea de tratar de encontrar relación entre estas dos enfermedades e incluso estudiar la asociación que pudieran tener, tal es el caso de lo reportado en el trabajo de Marai I et al, quienes intentaron encontrar una asociación entre LES y EC evaluando la prevalencia de anticuerpos anti-tTG IgA e IgE usando antígeno transglutaminasa tisular recombinante humano (tTG), en 100 pacientes con LES y verificando hallazgos clínicos e histológicos de EC. Los resultados demostraron que no hubo asociación importante, se encontró una tasa baja de anticuerpos anti-tTG- IgA en pacientes con LES y la mayoría no indicaban la presencia de EC. <sup>(27)</sup>

Aunque la coexistencia entre LES y EC es considerada rara, algunos autores han reportado una asociación entre estas dos patologías. En un estudio realizado en Europa, se encontró una frecuencia significativamente alta de anticuerpos EMA-IgA en pacientes con LES, aunque los títulos fueron predominantemente bajos. La biopsia duodenal no fue concluyente con el diagnóstico de EC, a pesar de ser positivo para anticuerpos anti-tTG IgA; sin embargo, hay que recordar que este anticuerpo puede estar presente en enfermedades de destrucción de tejidos, como ocurre en la fisiopatología de LES. <sup>(27)</sup>

Cabe mencionar que para el diagnóstico de EC los anticuerpos anti-tTG IgA es la prueba serológica de elección, pero es posible también valerse de otras pruebas serológicas, como lo son los anticuerpos EMA y AGA que alcanzan una sensibilidad

de 90% y 80% respectivamente y especificidad de 99% y 90% respectivamente. Una de las limitantes de los anticuerpos EMA es que son operador dependiente y necesitan inmunofluorescencia, mientras los anticuerpos AGA ya no están recomendados para el diagnóstico rutinario de EC. <sup>(28)</sup>

Hasta este momento, varios de los trabajos publicados a nivel mundial demuestran una baja evidencia en la relación entre el LES y EC de manera concomitante. Sin embargo, es bien sabido que una proporción importante de pacientes presentan síntomas gastrointestinales, que bien puede confundirse con un cuadro clínico de EC. Una de las explicaciones más aceptables es la presencia de la entidad llamada enteritis lúpica, la cual es consecuencia del tratamiento recibido para el LES y que puede encontrarse hasta en un 20% de estos pacientes, mostrando manifestaciones gastrointestinales tales como dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea. <sup>(29)</sup>

Otra explicación basada en lo que dicta la literatura actual, es que probablemente no estemos ante pacientes con una EC, ya que no se encontraron criterios que sustenten el diagnóstico. Aunque pudiera estar ante casos de LES relacionados con sensibilidad al gluten no celiaco (SGNC), que se caracteriza por síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales dependientes del consumo de gluten, en pacientes con pruebas serológicas negativas de EC. <sup>(29)</sup>

Se estima que la SGNC podría afectar alrededor 5%, en contraste con la EC que afecta aproximadamente al 1% de la población general. Esta patología se diagnóstica exclusivamente al excluir EC y alergia al trigo en pacientes con síntomas dependientes del gluten. Existen pruebas serológicas para el diagnóstico de SGNC como los anticuerpos IgG antigliadina nativa, aunque no se consideran útiles por su baja sensibilidad. <sup>(29)</sup>

Clínicamente no es posible distinguir la diferencia entre EC y SGNC, aunque se sabe que la SGNC no tiene asociación con enfermedades sistémicas, pero sí con enfermedades autoinmunes. En la actualidad se ha descrito que hasta un 14% de los pacientes con SGNC tienen alguna enfermedad autoinmune relacionada. <sup>(29)</sup>

Con todo esto y basado en los objetivos de este trabajo, se puede concluir que en esta población no se encontró asociación de EC en pacientes con diagnóstico de LES, lo cual coincide con los datos de las publicaciones internacionales, las cuales exponen que es una condición rara y más aún si se intenta encontrarla en una muestra tan pequeña.

Algunas limitantes que tuvo esta investigación, fue la reducida muestra del estudio y la rareza de la enfermedad que pudieron ser los factores determinantes para no encontrar asociación entre ambas enfermedades. También algunos aspectos como tratamiento inmunosupresor recibido en estos pacientes, puede fungir como un factor de sesgo en la determinación de los niveles de anticuerpos anti-tTG IgA encontrados en la población, incluso podría tratarse de un falso negativo en pacientes que padecen insuficiencia de IgA. <sup>(28)</sup>

En conclusión, no se encontró asociación entre LES y EC, y el gran porcentaje de pacientes que presentan sintomatología gastrointestinal podrían atribuirse a casos de SGNC. Sin embargo, por ser un diagnóstico de exclusión se requerirían más y nuevos estudios que pudieran estudiar esta asociación.

## **6.1. CONCLUSIONES**

En este estudio no se encontró Enfermedad Celiaca en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

## **6.2. RECOMENDACIONES**

- Tener la disponibilidad de reactivos en los centros hospitalarios para llevar a cabo pruebas de laboratorio de inmunología, con el fin de detectar enfermedades inmunológicas asociadas en los pacientes con LES.
- Fomentar una dieta saludable que incluya una restricción en la ingesta de gluten como prueba terapéutica en los pacientes con LES que presenten síntomas gastrointestinales.
- Propiciar investigaciones que den seguimiento a este estudio, con el fin de determinar la asociación de LES con otras enfermedades no celiacas.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Gujral N, Freeman HJ, Thomson ABR. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2012;18(42):6036–59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3496881/>
2. Fasano A, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2012;367(25):2419–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23252527>
3. Santiago Parra MR. Prevalencia de la enfermedad celíaca en latinoamerica [Internet]. Bogotá; 2014. Available from: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/9004/1016019952-1.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
4. Sosa Citalan JE, Chapas Gonzalez RR, Salvado Gomez MA, Estrada Ramirez CP, Menendez Morales DR, Ajiataz Batz NG. CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA, CLÍNICA Y TERAPEUTICA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2011. Available from: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8794.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8794.pdf)
5. Pons-Estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients: Lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* [Internet]. 2015;24(6):536–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25697768>
6. Picceli VF, Skare TL, Nisihara R, Kotze L, Messias-Reason I, Utiyama SRR. Spectrum of autoantibodies for gastrointestinal autoimmune diseases in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* [Internet]. 2013;22(11):1150–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24057059>
7. Arriaga BA, Pérez Calvo JI. La afectación gastrointestinal de las enfermedades sistémicas y metabólicas. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2012;11(2):106–14. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70268-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70268-8)

8. Kuhn A, Bonsmann G, Anders H-J, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2015;112(25):423–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4558874/>
9. Smith LW, Petri M. Lupus Enteritis: An Uncommon Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2015;19(2):84–6.
10. Kasper D, Fauci A, Hauser S. *Principios de Medicina Interna HARRISON*. 19a. edici. Longo D, Jameson L, editors. McGraw-Hill; 2017. 2724–2735 p.
11. Denham JM, Hill ID. Celiac disease and autoimmunity: review and controversies. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2013;13(4):347–53. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3725235&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Donat Aliaga E, Polo Miquel B, Ribes-Koninckx C. Marcadores serológicos de enfermedad celiaca. *Acta Pediatr Esp* [Internet]. 2003;61(1):24–32. Available from: [file:///Users/Mariela/Downloads/nanopdf.com\\_marcadores-serologicos-de-enfermedad-celiaca.pdf](file:///Users/Mariela/Downloads/nanopdf.com_marcadores-serologicos-de-enfermedad-celiaca.pdf)
13. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013;108(5):656–77. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3706994/>
14. Allué IP. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actuación clínica y dietética. *Nutr Clin Med Actual Nutr Clin Med Nutr Clin Med* [Internet]. 2015;IX(2):145–56. Available from: [www.nutricionclinicaenmedicina.com](http://www.nutricionclinicaenmedicina.com)
15. Health Quality O. Clinical utility of serologic testing for celiac disease in asymptomatic patients: an evidence-based analysis [Internet]. Vol. 11, Ontario Health Technology Assessment Series. 2011. 1–63 p. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/athens/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=prem&AN=23074415%5Cnhttp://sfxhosted.exlibrisgroup.com/newcastle?sid=OVID&isbn=&issn=1915-7398&volume=11&issue=3&date=2011&title=Ontario+Health+Technology+Ass>

essment+Series&atitle=C

16. Bai JC, Fried M, Corazza GR, Detlef S, Farthing M, Catassi C, et al. Enfermedad celíaca. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología [Internet]. 2012;(Abril):2. Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/FINAL\\_2013\\_Celiac\\_Disease\\_Spanish.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/FINAL_2013_Celiac_Disease_Spanish.pdf)
17. Kav T, Sivri B. Is enteroscopy necessary for diagnosis of celiac disease? *World J Gastroenterol.* 2012;18(31):4095–101.
18. Brenes-pino F, Herrera A, Molecular UDD, Renauld LS, José S. La biopsia intestinal y su interpretación . Resultados preliminares en Costa Rica. In: Rodrigo P, editor. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca.* Barcelona: OmniaScience; 2013. p. 203–18.
19. Marai I, Shoenfeld Y, Bizzaro N, Villalta D, Doria A, Tonutti E, et al. IgA and IgG tissue transglutaminase antibodies in systemic lupus erythematosus. [Internet]. Vol. 13, *Lupus.* 2004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15176659>
20. Lauret E, Rodrigo L. *Celiac Disease and Autoimmune-Associated Conditions.* Vol. 2013. España; 2013.
21. Rodríguez GR, Zazzetti F, Da Representação SR, Lencina MV, Barreira JC, Álvarez KE. Frecuencia de anticuerpos para diagnóstico de enfermedad celíaca en pacientes con enfermedades del tejido conectivo y artropatías inflamatorias. *Rev Med Chile* [Internet]. 2014;142:1510–6. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014001200003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001200003)
22. Ludvigsson JF, Rubio-Tapia A, Chowdhary V, Murray JA, Simard JF. Increased risk of systemic lupus erythematosus in 29,000 patients with biopsy-verified celiac disease. *J Rheumatol.* 2012;39(10):1964–70.
23. Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, Baisch DW, Monarch E. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Dig Dis Sci.*

2003;48(4):761–4.

24. Mooney PD, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Coeliac disease. *BMJ* [Internet]. 2014;348(March):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589518/>
25. Koo BS, Hong S, Kim YJ, Kim Y-G, Lee C-K, Yoo B. Lupus enteritis: clinical characteristics and predictive factors for recurrence. *Lupus* [Internet]. 2015;24(6):628–32. Available from: <http://lup.sagepub.com.abc.cardiff.ac.uk/content/24/6/628.full>
26. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A, Brandt L, Granath F. Small-Intestinal Histopathology and Mortality Risk in Celiac Disease. Vol. 302, *JAMA*. 2009.
27. Lee SK, Green PH. Celiac sprue (the great modern-day imposter). *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2006;18(1):101–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16344626/>
28. Oxentenko AS, Rubio-Tapia A. Celiac Disease. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019;94(12):2556–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.02.019>
29. Isasi C, Tejerina E, Morán LM. Sensibilidad al gluten no celíaca y enfermedades reumatológicas. *Reumatol Clin*. 2016;12(1):4–10.

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1

#### BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS ENFERMEDADE CELIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

|  |
|--|
|  |
|--|

No. Correlativo

Iniciales: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino

Femenino

Escolaridad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Tiempo diagnóstico de LES: \_\_\_\_\_

Antecedentes de Enfermedad Inmunológica: \_\_\_\_\_

- Sí  ¿Cuáles?: \_\_\_\_\_
- No

¿Ha presentado uno o más de los siguientes síntomas en los últimos 3 meses? Marque con una "X"

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Regurgitación                    |  |
| Náuseas y/o vómitos              |  |
| Distensión abdominal             |  |
| Flatulencia                      |  |
| Cambios en el patrón evacuatorio |  |
| Dolor abdominal                  |  |
| Pérdida de peso                  |  |
| Intolerancia alimenticia         |  |

Patrón evacuatorio:

- Diarrea:  Estreñimiento:

Intolerancia a alimentos:

- Sí  ¿Cuáles?: \_\_\_\_\_
- No

**Anexo 2**

**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO**

No. Correlativo

**Pruebas serológicas: (IgA antitransglutaminasa)**

|           |                          |
|-----------|--------------------------|
| Positivas | <input type="checkbox"/> |
| Negativas | <input type="checkbox"/> |

**Biopsia de duodeno: Clasificación de Marsh modificada**

|         |                          |
|---------|--------------------------|
| Etapa 0 | <input type="checkbox"/> |
| Etapa 1 | <input type="checkbox"/> |
| Etapa 2 | <input type="checkbox"/> |
| Etapa 3 | <input type="checkbox"/> |

### **Anexo 3**

## **“ESTUDIO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estamos realizando una investigación sobre la prevalencia de enfermedad celiaca (caracterizada por la intolerancia a alimentos que contienen gluten) en pacientes con lupus eritematoso sistémico, para este fin es necesario realizarle un estudio llamado endoscopia digestiva alta, el cual consiste en una exploración del esófago, estómago y duodeno a través de la boca, mediante un tubo flexible dotado de un sistema de iluminación y de visión (gastroscopio). Si es necesario en el curso de la exploración, se tomarán pequeñas muestras de tejido (biopsias) para su análisis sin causarle dolor. No se le administrará ninguna medicación previa a la exploración, quizás tan sólo un spray anestésico en la garganta para disminuir las náuseas. Con esto, la prueba se tolerará bien en la mayoría de los casos. Antes de iniciar la prueba debe retirarse prótesis dentales o piercing de la boca, lengua o labios. Se acostará en una camilla sobre su lado izquierdo y se le colocará un protector dental a través del cual se pasará el endoscopio. El tiempo de la exploración es muy variable, pero no suele sobrepasar los diez minutos. La exploración no es dolorosa, tan sólo molesta, con sensación nauseosa. Tras la exploración notará la garganta entumecida por el anestésico. Puede notar distensión del vientre porque para una correcta exploración es necesario insuflar aire. Estos efectos desaparecerán rápidamente.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y anónima. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuarán todos los servicios que recibe en su hospital y clínica. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes. Al detectar la enfermedad tempranamente podrá prevenir complicaciones de la misma y se podrá iniciar tratamiento temprano por su médico tratante, así mismo prevenir futuras complicaciones que pueda desarrollar.

### **Formulario de consentimiento informado**

He sido invitado(a) a participar en la investigación “Enfermedad celíaca en pacientes con lupus eritematoso sistémico”. Entiendo que me realizarán una serie de preguntas antes de proceder a tomar una muestra sanguínea en donde podrán estudiar la presencia o no de enfermedad celíaca. En caso de estar positivo el resultado, procederán a realizar el estudio de endoscopía digestiva alta para confirmar el diagnóstico. He sido informado(a) que dicho estudio no implica ningún riesgo para mi salud, únicamente se presentaran molestias nauseosas. Sé que es posible que haya beneficios para mi persona si resultan mis pruebas positivas, como lo es que se me inicie tratamiento correcto, si el médico encargado de la consulta externa del hospital al que consulto lo considera necesario y oportuno.

He comprendido la información que me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

**Nombre del participante** \_\_\_\_\_

**Firma:** \_\_\_\_\_

**DPI** \_\_\_\_\_

**Fecha** \_\_\_\_\_

**Hora** \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas.

**Nombre del testigo** \_\_\_\_\_

**Firma:** \_\_\_\_\_

**DPI** \_\_\_\_\_

**Fecha** \_\_\_\_\_

**Hora** \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

**Nombre del**  
**investigador** \_\_\_\_\_

**Firma del**  
**investigador** \_\_\_\_\_

**DPI** \_\_\_\_\_

**Fecha** \_\_\_\_\_ **Hora** \_\_\_\_\_

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.