



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN
PACIENTES CON SINDROME DE DOWN**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA

P R E S E N T A

DR. RAFAEL ALVAREZ GONZALEZ



ASESOR

DRA. LETICIA DEL PILAR BILBAO CHAVEZ

MÉXICO, DF. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

- A Dios, por permitirme llegar hasta donde estoy, darme una vida plena y feliz.
- A mis papas y hermanos por su amor, infinito apoyo y comprensión.
- A la Dra. Leticia del Pilar Bilbao Chávez por su apoyo, y enseñanzas durante este camino de la Gastroenterología y en la realización de esta tesis.
- A la Dra. Evelyn Juárez Naranjo Titular del curso y al Dr. José Antonio Chávez Barrera Jefe de servicio, no solo por sus valiosas enseñanzas, también por su amistad y todo el apoyo brindado.
- A todos mis maestros del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, por todas las enseñanzas y apoyo brindado: Dra. Leticia Castro Ortiz, Dra. Miriam Sosa Arce, Dra. Laura Cerdán Silva, Dra. Juana Casillas, Dra. Marcela Cervantes, Dr Marino Téllez Salmerón y al Dr. Guillermo Arguello Arévalo.
- Al servicio de Endoscopias Pediátrica, Dra. Consuelo Ruelas Vargas, Dr. Jorge A. Fonseca Nájera, Dr. Jesús Monroy Ubaldo por su paciencia y enseñanzas.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

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

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

Dra. Leticia del Pilar Bilbao Chávez
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" U.M.A.E. "La Raza"

Dr. José Antonio Chávez Barrera
Médico Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" U.M.A.E. "La Raza"

Dr. Rafael Alvarez González
Médico Residente de segundo año
Subespecialidad en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" U.M.A.E. "La Raza"



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 01/07/2014

DRA. LETICIA DEL PILAR BILBAO CHÁVEZ

PRESENTE


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

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN

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

Núm. de Registro
R-2014-3502-92

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Leticia del Pilar Bilbao Chávez

Gastroenterólogo Peditra

Matricula: 99200755

Medico Adscrito al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

de la Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital General Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional “ La Raza”

Dirección: Av. Jacarandas esquina Vallejo, sin número

Teléfono: 57245900 extensión 23520

TESISTA

Dr. Rafael Alvarez González

Matricula 98150525

Residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital General Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional “ La Raza”

Dirección: Av. Jacarandas esquina Vallejo, sin número

Teléfono: 57245900 extensión 23520

INDICE

RESUMEN	7
MARCO TEORICO	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	18
Justificación	18
Pregunta de Investigación	19
HIPÓTESIS	19
Hipótesis Nula	19
OBJETIVO	20
Objetivo General	20
Objetivos Específicos	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
Diseño del Estudio	21
Universo de Trabajo	21
Criterios de Inclusión	21
Criterios de No Inclusión.	22
Criterios de Eliminación	22
Especificación de Variables	23
Descripción del Procedimiento	25
Análisis Estadístico	27
Aspectos Éticos	27
Recursos	28
RESULTADOS	29
ANALISIS Y DISCUSION	32
CONCLUSIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	
1. Consentimiento Informado	39
2. Hoja de Recolección de Datos	41

RESUMEN

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN

Antecedentes.

La Enfermedad Celíaca (EC) es una forma de enteropatía crónica, sistémica mediada inmunológicamente (presencia de anticuerpos específicos) que afecta a individuos genéticamente susceptibles, al entrar en contacto con alimentos que contienen gluten del trigo, del centeno, de la cebada y del ticalle (híbrido de trigo y centeno). Esto determina la aparición de una lesión histológica característica, aunque no patognomónica, que en las formas más graves provoca atrofia de las vellosidades intestinales. Como consecuencia puede producirse un defecto de malabsorción de nutrientes que conduce a diversos estados carenciales.

La causa de la enfermedad es desconocida pero en su desarrollo contribuyen factores genéticos (HLA DQ 2 y DQ8), ambientales (gluten) e inmunológicos (Anticuerpos antitransglutaminasa, anti gliadina y anti endomisio).

Se han asociado diferentes enfermedades con la EC. La primera asociación entre síndrome de Down y enfermedad celiaca se reportó en 1975 por Bantley, y a través del tiempo se han hecho múltiples estudios de prevalencia reportándose esta entre 3.6 y 16.7%.

No existe un consenso para establecer cuando se tiene que realizar tamizaje para EC. La academia americana de pediatría recomienda realizar escrutinio en todo paciente con síntomas sugestivos de EC. Sin embargo la NASPGHAN recomienda se debe de realiza tamizaje en pacientes de alto riesgo aunque estén asintomáticos.¹⁸

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes pediátricos con Síndrome de Down diagnosticados en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza"?

Hipótesis.

La prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con síndrome de Down en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza" es de 5% o mayor.

Objetivo general.

Identificar la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con Síndrome de Down en edad pediátrica, del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza".

Diseño del estudio. Estudio observacional, descriptivo, transversal, prospectivo.

Descripción del procedimiento.

Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del Servicio de Endocrinología Pediátrica, Cardiología Pediátrica, Genética y Gastroenterología Pediátrica del HG GGG CMN La Raza en forma consecutiva. Ingresaron al estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Una vez seleccionados se buscaron manifestaciones digestivas de enfermedad celíaca y la determinación de inmunoglobulina A y de anticuerpos antitransglutaminasa de tipo Ig A e IgG. En los pacientes con reporte de anticuerpos antitransglutaminasa positivos se les tomo otra muestra de sangre para realizar anticuerpos anti endomisio, así como tiempos de coagulación y biometría hemática para realizar panendoscopia con toma de biopsias duodenales; las cuales se interpretaron bajo microscopia de luz por médico patólogo calificado adscrito al servicio de Anatomía Patológica buscando datos histológicos compatibles con enfermedad celíaca. Aquellos pacientes que

presentaron anticuerpos antitransglutaminasa positivos con o sin datos histológicos compatibles con enfermedad celíaca se clasificaron según las definiciones de la ESPGHAN. Todos los datos se colectaron en la hoja de recolección de datos y se capturaron en una base de datos de Excel 2007 diseñada para el estudio.

Resultados:

Se captaron un total de 35 pacientes procedentes de los servicios de gastroenterología pediátrica, endocrinología pediátrica, cardiología pediátrica y genética, de los cuales solo se logró recabar resultados de 28 pacientes ya que algunos no acudieron a la toma de la muestra de laboratorio o por error durante su análisis.

Se realizó determinación de anticuerpos antitransglutaminasa del tipo IgA e IgG al 100% de los pacientes, siendo reportados negativos en todos los pacientes. También se les determinó la inmunoglobulina A sérica, descartándose inmunodeficiencia de la misma en el 100% de los pacientes.

Conclusiones:

La prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes con síndrome de Down estudiados en nuestra unidad es más baja que la reportada en otras series.

La enfermedad celíaca es una patología que debe considerarse en pacientes que se encuentran dentro de los grupos de riesgo conocidos, sobre todo en aquellos que presentan manifestaciones digestivas. Por lo que debe formar parte de los estudios a realizar de forma periódica en este tipo de pacientes

MARCO TEORICO

La Enfermedad Celíaca (EC) es una forma de enteropatía crónica, sistémica mediada inmunológicamente (presencia de anticuerpos específicos) que afecta a individuos genéticamente susceptibles, al entrar en contacto con alimentos que contienen gluten del trigo (gliadina), del centeno (secalina), de la cebada (hordeina) y del titalca (hibrido de trigo y centeno). Esto determina la aparición de una lesión histológica característica, aunque no patognomónica, que en las formas más graves provoca atrofia de las vellosidades intestinales. Como consecuencia puede producirse un defecto de malabsorción de nutrientes que conduce a diversos estados carenciales. ^{1, 2, 3}

La EC puede presentarse a cualquier edad de la vida y cursa con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, aunque en muchos casos la enfermedad es asintomática. Con esto se han establecido varias formas clínicas de presentación, siendo la más frecuente la EC clásica, presentándose en más de la mitad de los casos, caracterizada por síntomas gastrointestinales, absorción intestinal deficiente, con serología positiva y atrofia de vellosidades en la biopsia; la EC con síntomas atípicos cuando no hay sintomatología gastrointestinal o estos son mínimos, predominando manifestaciones extraintestinales como neuropsiquiátricos, osteoporosis y ferropenia, que actualmente se reportan con mayor frecuencia; la EC silente cuando no hay sintomatología pero la serología es positiva y hay atrofia de

vellosidades en la biopsia; y la EC latente cuando hay serología positiva pero no hay cambios en las vellosidades intestinales, considerándose como en riesgo para desarrollar EC clínica o histológica. ^{1, 2, 3}

Las manifestaciones clínicas de la EC se pueden dividir en gastrointestinales y extraintestinales.

Gastrointestinales	Extraintestinales
Diarrea 70 - 75%	Falla para crecer 48 - 89%
Dolor abdominal 8 - 90%	Pérdida de peso 44 - 60%
Distensión abdominal	Anorexia 8%
Nausea y Vomito 5 -33%	Irritabilidad 10 - 147%
Flatulencias 5%	Anemia 3 - 16%
Constipación 4 -12%	Fatiga crónica 7%
Dispepsia 8%	Transaminasas elevadas 5 - 47%%
Síndrome de intestino irritable 5%	Pubertad retardada
	Dermatitis Herpetiforme
	Osteopenia / Osteoporosis 7 %
	Trastornos neuropsiquiátricos
	Infertilidad
	Defectos en el esmalte dental

Referencia: 1, 2, 3, 4

Todas estas manifestaciones, así como las alteraciones serológicas e histológicas, mejoran sensiblemente e incluso llegan a desaparecer al retirar el gluten de la dieta, reapareciendo al introducir de nuevo este elemento en la alimentación. ^{1, 2, 3, 4}

La causa de la enfermedad es desconocida pero en su desarrollo contribuyen factores genéticos, ambientales (gluten) e inmunológicos. Existen otros factores como la duración de la lactancia materna o determinadas infecciones que podrían contribuir a su desarrollo. Sin embargo la respuesta inmunológica desencadenada

por el gluten en la mucosa intestinal (más extensivo en duodeno y yeyuno proximal), determina la aparición de la lesión histológica de la mucosa intestinal; cuyo espectro oscila desde únicamente aumento de linfocitos intraepiteliales, hasta atrofia de vellosidades, para la cual Marsh la clasifico en varios tipos:

Grado	Descripción histológica
Tipo 0	Mucosa normal.
Tipo 1	Lesión infiltrativa con aumento de linfocitos intraepiteliales.
Tipo 2	Lesión hiperplásica con aumento de linfocitos intraepiteliales y elongación de las criptas.
Tipo 3	Lesión destructiva que incluye además de todo lo anterior, una atrofia de vellosidades <ul style="list-style-type: none"> • 3A: Parcial • 3B: Subtotal • 3C: Total.
Tipo 4	Lesión hipoplásica que incluye atrofia total con hipoplasia de las criptas

Referencia 3

Los factores genéticos que determinan susceptibilidad a EC son del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) clase II, encontrados en el brazo corto del cromosoma 6, siendo en el 95% de los pacientes el HLA-DQ2, y en el 5% HLA-DQ8. Sin embargo, cerca del 30% de la población sana de origen caucásico es portadora de uno de estos haplotipos de riesgo y solo del 0.5 al 1% desarrolla EC, por lo que el genotipo DQ es necesario pero no suficiente para desencadenar la enfermedad. 1, 2, 3, 4.

Los factores inmunológicos se descubrieron en los años 80, y desde entonces comenzaron a utilizarse como prueba de escrutinio para esta enfermedad, Volta y

cols. en 1985 reportó que los anticuerpos antigliadina se encuentran presentes en el 80% de los pacientes, posterior descubriendo anticuerpos antiendomiso, anticuerpos antitranglutaminasa, y anticuerpos anti-péptidos nativos de gliadina. De acuerdo a diferentes estudios, se establece los anticuerpos antitranglutaminasa tipo IgA tienen una sensibilidad de 90 - 98%, especificidad de 95 - 99% anti-gliadina IgA con sensibilidad 84%, especificidad 94.4% anti-endomiso IgA con una sensibilidad >90%, y especificidad hasta 100% en manos expertas, ya que son operador dependiente, pues requiere de evaluación microscópica, ya que la prueban; ante esto se acepta en la actualidad que los anticuerpos antitranglutaminasa IgA son de elección para el escrutinio de la enfermedad celiaca, debido a su alta sensibilidad y especificidad alta, además de que se establece un valor predictivo positivo del 68.8%, pero su valor predictivo negativo es del 99.8%, siempre se tiene que tomar en cuenta que el paciente se encuentre sin dieta de restricción a gluten y determinar los niveles séricos de IgA ya que hasta el 3% de los pacientes con EC pueden tener deficiencia selectiva de esta inmunoglobulina (10 a 18 veces más frecuente que en la población sana). Otra consideración especial es en menores de 2 años de edad y en aquellos con tratamiento inmunosupresor. ^{1, 2, 3}

La fisiopatogenia de esta enfermedad entonces se establece a la ingesta de péptidos derivados del gluten pasan por vía intracelular o transcelular hacia la lámina propia del intestino delgado activando una respuesta inmune innata al ponerse en contacto con transglutaminasa 2 o transglutaminasa tisular, siendo tomados por células presentadoras de antígenos que los exponen a los linfocitos CD4 mediante

heterodímeros HLA-DQ2 o DQ8, derivando una respuesta Th1 mediada por interferón gama con activación de linfocitos citotóxicos, macrófagos y células del estroma que dañan la mucosa de manera directa o mediante liberación de enzimas como metaloproteinasas, conduciendo a pérdida de las vellosidades intestinales e hiperplasia epitelial de las criptas. Paralelamente se estimula a los linfocitos B para formar anticuerpos (IgA e IgG) contra el gluten y la transglutaminasa tisular. ⁴

Los criterios diagnóstico de la EC en niños se establecieron por primera vez por la Sociedad Europea de Gastroenterología y nutrición pediátrica (ESPGHAN) en 1969 con la regla de 3 biopsias de duodeno, la primera ante la sospecha de enfermedad, evidenciando lesión característica, la segunda posterior a la dieta de restricción, evidenciando remisión de alteración histológica y por último la tercera con una prueba de reto con gluten para confirmar el diagnóstico. A finales de los 80's fue modificada, aunado al descubrimiento de anticuerpos anti-gliadina, presentes al comienzo de la enfermedad, con desaparición de los mismos con la dieta de restricción de gluten, dejando la prueba de reto solo para lactantes con dudas diagnósticas. Ya para 1990 se reconoce a los anticuerpos antiendomiso y transglutaminasa, revolucionando el diagnóstico para EC, el cual actualmente se basa en los hallazgos clínicos, pruebas serológicas, biopsia intestinal y confirmación de la respuesta clínica a la dieta de eliminación del gluten. ^{1, 2} Actualmente Klapp y cols. en estudio por parte de la Asociación Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica (NASPGHAN) propone nuevos criterios diagnósticos de esta enfermedad llamado "Triple Test" que toma en cuenta niveles

de anticuerpos anti-transglutaminasa IgA elevados 10 veces su valor normal, con anticuerpos anti-endomisio positivos y HLA DQ2 o DQ8 tiene un valor predictivo positivo del 100%, con lo que se podría excluir la toma de biopsia para ver los hallazgos histológicos.⁵

La EC es una enfermedad subdiagnosticada, la cual se compara con un iceberg, teniendo en cuenta que por cada caso diagnosticado existen entre 5 - 10 casos sin diagnosticar, los cuales representarían la parte sumergida del iceberg.^{1, 2, 3} Esta enfermedad puede presentarse a cualquier edad, en adultos se establece una relación mujer/hombre 2:1, tiene una distribución mundial, con una prevalencia estimada entre el 0.5 y 1% en poblaciones de origen caucásico, estableciendo que en niños de entre 2.5 y 15 años es de 2 a 13 por 1000 niños, siendo más alta en el Sahara con prevalencia de 1:18 niños,⁶ sin embargo en Latinoamérica hasta hace poco se desconocía, reportándose en un estudio realizado por Gandolfi en donantes de sangre brasileños una prevalencia del 0.14%,⁷ mientras que el estudio realizado por Gómez en Argentina reportó una prevalencia de 0.59%.⁸ En México existen solo 3 estudios en población abierta en edad pediátrica, uno reportado por Valcarce-Leon y cols. en el 2005, realizado en 500 estudiantes universitarios, reportando prevalencia de 0.72%,⁹ segundo estudio por Madrazo de la garza y cols. en el 2006 con 1000 estudiantes de preparatoria y universidad, encontrando una prevalencia de 1.6%,¹⁰ y el tercer estudio Remes -Troche en 1009 donadores de sangre, reportó una prevalencia de 2.7%.¹¹ Además existen dos estudios en Diabetes mellitus tipo 1, considerada población de alto riesgo para EC, uno realizado por Remes-Troche en el

2008 con 84 adultos, reportando prevalencia del 10.7%,¹² y otro realizado por Worona y cols en el 2009 con 66 pacientes pediátricos, encontrando prevalencia del 12.12%.¹³

De acuerdo a diferentes estudios existen varias enfermedades que se han asociado con mayor frecuencia la EC, como es la diabetes mellitus tipo 1 (3-12%), hepatitis autoinmune (13.5%), inmunodeficiencia selectiva de IgA (2-8%), nefropatía por IgA (4%), enfermedad de graves (3-7%), así como a enfermedades genéticas como el síndrome de Down (5-12%), síndrome de Turner (6.5%) y el síndrome de Williams (9.5%), así como en familiares de primer grado con EC (10-20%). Actualmente se recomienda en estas pacientes realizar pruebas de escrutinio para enfermedad celiaca, ya que se consideran de alto riesgo para padecerla.¹

El síndrome de Down (SD) es la cromosomopatía más frecuente en el mundo, caracterizada por la presencia de trisomía en el cromosoma 21, se reporta una incidencia en EEUA de 1 en 69 pacientes.¹⁸ Tiene múltiples manifestaciones fenotípicas características que se asocian, así como retraso psicomotor variable, malformaciones esqueléticas, cardiovasculares, hematopoyéticas con susceptibilidad a leucemia aguda, hipotiroidismo, epilepsia, alteraciones visuales, orofaciales y gastrointestinales.¹⁴

Se han relacionado diferentes alteraciones gastrointestinales en el síndrome de Down; Singh y cols. publicaron un artículo haciendo referencia a las mismas

alteraciones anatómicas como malrotación intestinal (71%), atresia duodenal (57%), ano imperforado, estenosis anal, divertículo de Meckel, enfermedad de Hirschsprung y gastrosquisis; alteraciones en la motilidad y coordinación, tales como dificultad para la alimentación, constipación, diarrea del recién nacido, reflujo gastroesofágico, litiasis vesicular; y alteraciones autoinmunes como enfermedad celiaca y hepatitis.¹⁵ Algo importante que se debe de tener en cuenta es que en síndrome de Down se ha reportado inmunodeficiencia selectiva de IgA hasta en el 6%.¹⁶

La primera asociación entre síndrome de Down y enfermedad celiaca se reportó en 1975 por Bantley, y a través del tiempo se han hecho múltiples estudios de prevalencia reportándose esta entre 1.6 y 16.7%,¹⁴ variando de acuerdo a la población estudiada, Zubillaga y cols. en España, en 1997 con 70 pacientes, reportan una prevalencia del 4.3%. En Suiza hay dos estudios, el primero por Jansson y Johansson en el año de 1995 con 58 pacientes, reportaron una prevalencia de 16.7%,¹⁷ posterior Karl Madrid y cols. en 2013 determinaron prevalencia del 1.6%.¹⁸ En Estonia Oivi Uibo y cols. en el 2009 estudiaron a 134 pacientes, reportándose prevalencia de 6%,¹⁷ Abdus Sami Bhat y cols. de India en el 2013, reportaron prevalencia del 7% en 100 niños con SD.¹⁹ Ozgur Cogulu y cols. en el 2003 en Turkia con 47 pacientes, encontraron una prevalencia del 12.7%.²⁰ Omar, I. Saadah y cols. en Arabia en el 2012, con 51 pacientes, reportando prevalencia del 2%.²¹ En Latinoamérica existen pocos estudios, en Brasil Renato M Nisihara en el 2005, con un grupo de 71 pacientes con SD, encontró prevalencia de 5.6%.²²

Se ha encontrado que al momento del diagnóstico de EC en pacientes con síndrome de Down, entre el 44 – 69% manifiesta síntomas gastrointestinales, el 11 a 39% tienen signos de EC como falla para crecer y anemia, y el 17 a 50% son asintomáticos.¹⁹ En otro estudio multicéntrico reportaron a la mayoría asintomáticos, más del 50% con falla para crecer, y también se reportó diarrea, vómito, anorexia y constipación.²³

No existe un consenso para establecer cuando se tiene que realizar tamizaje para EC. La academia americana de pediatría recomienda realizar escrutinio en todo paciente con síntomas sugestivos de EC. Sin embargo la NASPGHAN recomienda se debe de realizar tamizaje en pacientes de alto riesgo aunque estén asintomáticos.¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existen pocos estudios sobre enfermedad celiaca, la cual se sabe es un padecimiento crónico, subdiagnosticado y de habitual diagnóstico tardío, que puede comenzar a cualquier edad, y se conocen grupos de riesgo para presentarla, en los que su prevalencia es más elevada con respecto a la población general, como es el caso de pacientes con Síndrome de Down, dicha relación no ha sido estudiada en nuestro país, ni en Latinoamérica. Consideramos de relevancia estudiar esta asociación, ya que a su vez incrementa la mortalidad en estos pacientes, por lo que resulta de vital importancia un diagnóstico y tratamiento oportuno.

JUSTIFICACION

Se conoce la asociación de Síndrome de Down y enfermedad celiaca, pero no se realiza un estudio de rutina para su detección, y hasta el momento no se ha realizado a nivel nacional ningún estudio en población pediátrica asociando el Síndrome de Down con enfermedad celiaca.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes pediátricos con Síndrome de Down diagnosticados en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”?

HIPÓTESIS

La prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con síndrome de Down en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” es de 5% o mayor.

HIPOTESIS NULA

La prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con síndrome de Down en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza” es menor de 5%.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con Síndrome de Down en edad pediátrica, del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar las manifestaciones clínicas en pacientes con Síndrome de Down y enfermedad celiaca.
2. Identificar la seropositividad de anticuerpos antitransglutaminasa IgA e IgG en pacientes con Síndrome de Down.
3. Determinar la frecuencia de anticuerpos antiendomiso en paciente con Síndrome de Down y anticuerpos antitransglutaminasa positivos.
4. Realizar correlación clínica, con seropositividad de anticuerpos y hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes con Síndrome de Down y enfermedad celiaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal, prospectivo.

Universo de Trabajo

Todos los pacientes de 1 año a 15 años 11 meses de edad, con diagnóstico de Síndrome de Down, captados de la consulta externa de los servicios de genética, cardiología pediátrica, endocrinología pediátrica y gastroenterología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes atendidos en la consulta externa de los servicios de genética, cardiología pediátrica, endocrinología pediátrica y gastroenterología pediátrica la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza, IMSS, con diagnóstico de Síndrome de Down, edades comprendidas entre 1 año y 15 años 11 meses de edad, que acepten participar en el estudio, en el periodo comprendido de Enero a Junio 2014.

Criterios de No Inclusión:

1. Pacientes menores de 1 año y mayores de 16 años de edad.
2. Pacientes con dieta libre de gluten.
3. Pacientes con Síndrome de Down que rehúsen participar en el protocolo de estudio.
4. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down y alergia alimentaria múltiple.

Criterios de Eliminación:

1. Pacientes que pierdan derechohabiencia al IMSS en el periodo que comprende el estudio.
2. Pacientes que no acudan a toma de muestras de laboratorio o que no completen el protocolo.

Tamaño de la muestra:

Se realizó con casos consecutivos ingresando todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down, atendidos en la consulta externa de los servicios de genética, cardiología pediátrica, endocrinología pediátrica y gastroenterología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza, IMSS, que acepten participar en el estudio, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2014 al 30 de junio del 2014.

ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	NATURALEZA
DEPENDIENTE				
Anticuerpos Antitranglutaminasa tisular.	Auto anticuerpos de tipo IgG e IgA que reaccionan contra la transglutaminasa.	Anticuerpos antitransglutaminasa detectados por medio de prueba de ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) con punto de corte > 3U/L.	Dicotómica	Cualitativa Nominal
Anticuerpos anti endomiso	Auto anticuerpos de tipo IgA o IgG que reaccionan contra el endomiso.	Anticuerpos antiendomiso detectado por Inmunofluorecencia indirecta (IFI). Con punto de corte positivo o negativo.	Dicotómica	Cualitativa Nominal
Manifestaciones Clínicas	Conjunto de signos y síntomas que se presentan en pacientes con enfermedad celiaca.	Presencia de dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, náusea, vómito, flatulencias, y estreñimiento.	Dicotómica	Cualitativa Nominal
Biopsia de Duodeno	Muestra de tejido a nivel de duodeno, tomadas durante la realización de la panendoscopia.	Tejido de biopsia teñidas con hematoxilina y eosina, interpretadas bajo microscopía de luz de acuerdo a la clasificación de Marsh, requerirá de la presencia de un aumento en el número de linfocitos intraepiteliales (> 25 linfocitos/100 células epiteliales) asociados a hiperplasia de las criptas y/o atrofia parcial o completa de las vellosidades. Positivo cuando presenten una clasificación de Marsh ≥ 2 .	Dicotómica	Cualitativa Nominal
INDEPENDIENTE				
Síndrome de Down	Alteración cromosómica en producción de 47 cromosomas adhiriéndose este en el par 21 lo que cambia el desarrollo ordenado del cuerpo y el cerebro.	Paciente con presencia de trisomía del cromosoma 21, con fenotipo característico.	Nominal	Cuantitativa Continua

DEMOGRÁFICA				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha.	Años cumplidos.	Dicotómica	Cuantitativa discreta
Genero	Diferencia física que distingue al individuo según su reproducción.	Masculino o Femenino.	Nominal Grupo Dicotómica	Cualitativa
Peso	Fuerza gravitacional ejercida sobre el cuerpo.	Peso en Kilogramos.	Numérica	Cuantitativa continua
Grupo Etario	Grupos de edad en los que se divide una población según los meses cumplidos.	Lactante: 1 mes de vida hasta 24 meses, Preescolar: de 24 meses hasta 71 meses. Escolar: Mujeres de los 72 meses hasta 119meses, Hombres de los 72 meses hasta 143meses. Adolescente: Mujeres de los 120 meses hasta los 191 meses, Hombres de los 144 meses hasta 216 meses.	Nominal	Cualitativa

Descripción del Procedimiento:

- a) Los pacientes se seleccionaron de la consulta externa Pediátrica del HG GGG CMN La Raza en forma consecutiva.
- b) Ingresaron al estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que firmaron la carta de consentimiento bajo información.
- c) Una vez seleccionados los pacientes se les aplicó un cuestionario en búsqueda de manifestaciones digestivas y extradigestivas de enfermedad celíaca, así como la presencia de antecedentes personales y familiares de enfermedad celíaca.
- d) Se determinaron los niveles de inmunoglobulina A, y de anticuerpos antitransglutaminasa de tipo Ig A e IgG.
- e) En los pacientes con anticuerpos antitransglutaminasa positivos, se les solicitó anticuerpos anti endomisio.
- f) En aquellos pacientes con reporte de anticuerpos antitransglutaminasa positivos; ya sea IgA A y/o IgG se les realizó panendoscopia diagnóstica con biopsias de duodeno.
- g) Las biopsias duodenales se enviaron al servicio de Anatomía Patológica, donde se tiñeron con hematoxilina y eosina y se interpretaron bajo microscopia de luz por médico patólogo adscrito al servicio en búsqueda de datos histológicos compatibles con enfermedad celíaca según la clasificación de Marsh.

- h) Aquellos pacientes con anticuerpos antitransglutaminasa positivos y datos histológicos compatibles de enfermedad celíaca se consideraran como casos positivos.
- i) Todos los datos se colectaron en una hoja de recolección de datos y serán capturados en una base de datos de Excel 2007 diseñada para el estudio, la cual se analizó con el programa SPSS 20.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva; las variables se resumieron de acuerdo a su escala de medición; para las variables cualitativas nominales, los datos se presentan como frecuencias y porcentajes, en relación a las variables cualitativas los resultados se presentaron como promedios y desviación estándar.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud Título II, Capítulo I, artículos 17 y 23, el presente estudio se ubicó en la categoría III de la Ley general de salud 1997, el cual es un estudio con riesgo superior al mínimo y por lo tanto requiere carta de consentimiento informado.

Este riesgo está dado básicamente por el procedimiento anestésico para la realización de endoscopia y la toma de muestras sanguíneas, por lo que uno de los padres o tutor del paciente deberá firmar la carta de consentimiento bajo información diseñada para el estudio y requerida por el propio Instituto Mexicano del Seguro Social para tal efecto.

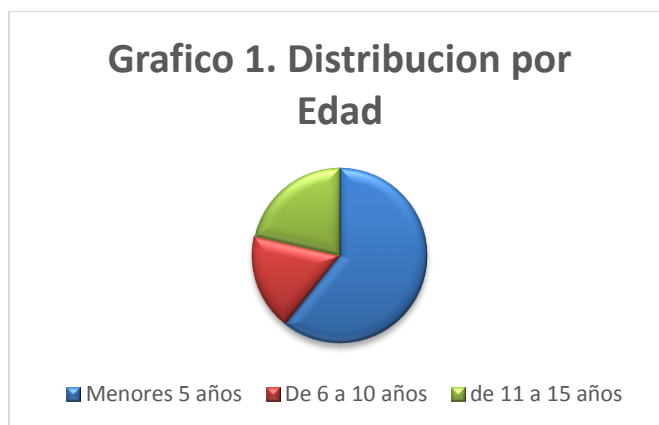
RECURSOS

No se requirió apoyo financiero, ya que el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza es un hospital de tercer nivel que cuenta con el equipo tanto técnico como humano para la realización de estudios serológicos, endoscópicos y de patología para la evaluación del paciente con esta patología.

RESULTADOS

Se capturaron un total de 35 pacientes procedentes de los servicios de gastroenterología pediátrica, endocrinología pediátrica, cardiología pediátrica y genética, de los cuales solo se logró recabar resultados de 28 pacientes ya que algunos no acudieron a la toma de la muestra de laboratorio o por error durante su análisis. Dentro de los factores demográficos de los 28 pacientes incluidos se encontró que el 67.85% (19) fueron mujeres y 32.14% (9) hombres, con una relación de 1:2.11. El rango de edad comprendió de 1 año 3 meses hasta 15 años 11 meses, con una media de 6.1 años, desviación estándar de 4.65 (Tabla 1). La distribución por edad: Menores de 5 años 60.7% (17), de 6 a 10 años 18.85% (5) y de los 11 a 15 años 21.42% (6) (Grafico 1).

Tabla 1. Características Demográficas	
Edad (Media + DE)	6.1 ± 4.65
Sexo Femenino (%)	9 (32.14 %)
Sexo Masculino (%)	19 (67.85 %)



En la somatometría de los 28 pacientes, ninguno se encontró con desnutrición, solo 2 niños con obesidad, encontrándose en el percentil arriba del 98. Con peso mínimo de 7.2 y máximo de 53kg, con una media de 11, Desviación estándar de 13.9 con una media de percentil de peso en 37.71. La talla mínima de 69, máxima de 151, talla media de 95.46, desviación estándar de 34.85, con una media de percentil de talla en 43. (Tabla 2)

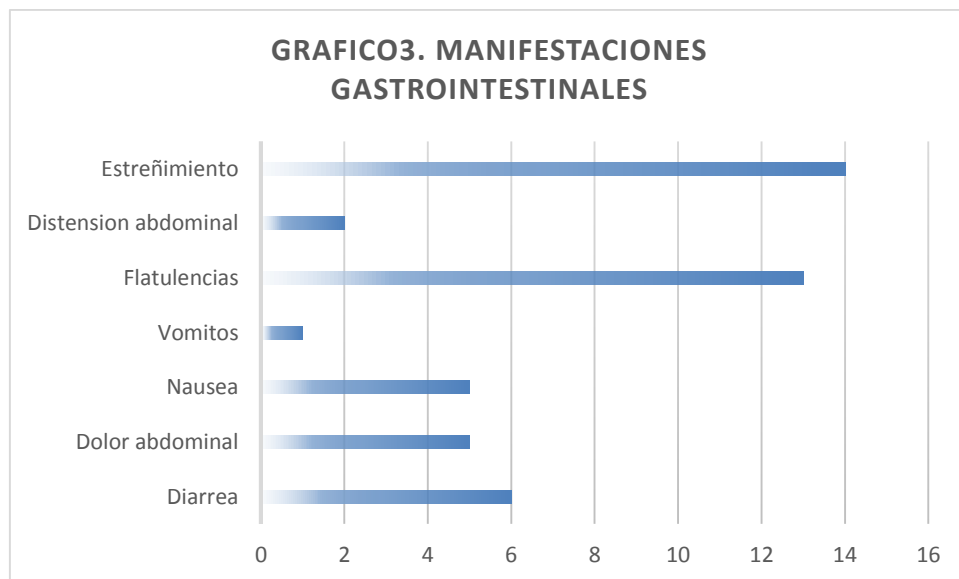
Tabla 2. Somatometría	
Peso en Kg (Media + DE)	11 ± 13.9
Mínimo y máximo	7.2 a 53
Percentil (Media)	37.71
Talla en cm (Media + DE)	95.46 ± 34.85
Mínimo y máximo	69 a 151
Percentil (Media)	43

De los 28 pacientes con síndrome de Down, el 57.6% (16) con enfermedades concomitantes, de estas el 56.25% con Hipotiroidismo y el 43.75% con cardiopatías acianogenas tipo persistencia de conducto arterioso, comunicación interventricular y comunicación interauricular.

En relación a sintomatología clínica relacionada a la enfermedad celiaca, el 32.14% asintomáticos y el resto (67.85%) solo manifestaron síntomas gastrointestinales y ninguno con extraintestinales, siendo más común el estreñimiento en el 50% de los pacientes, seguido de eventos de diarrea en el 21.42%, dolor abdominal y nauseas en el 17.85%, flatulencias en el 10.71%,

Distensión abdominal en el 7.14%, y solo un paciente con vómitos frecuentes.

(Grafico 3 y 4)



Se realizó determinación de anticuerpos antitransglutaminasa del tipo IgA e IgG al 100% de los pacientes, siendo reportados negativos en todos los pacientes. También se les determinó la inmunoglobulina A sérica, descartándose inmunodeficiencia de la misma en el 100% de los pacientes.

ANALISIS Y DISCUSION

La Enfermedad Celíaca (EC) es una forma de enteropatía crónica, sistémica mediada inmunológicamente (presencia de anticuerpos específicos) que afecta a individuos genéticamente susceptibles, al entrar en contacto con alimentos que contienen gluten, lo que determina la aparición de una lesión histológica característica, aunque no patognomónica, que en las formas más graves provoca atrofia de las vellosidades intestinales. ^{1, 2, 3}

La enfermedad celíaca tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas que varían desde el cuadro clínico clásico (caracterizado por diarrea, pérdida de peso, vómito, dolor abdominal y distensión abdominal) a una forma silente gastrointestinal sin síntomas clínicos evidentes. La mayoría de estos individuos asintomáticos son identificados a través de detecciones en grupos de alto riesgo como el síndrome de Down. ¹

Nuestro estudio considero a 28 pacientes con síndrome de Down, a los cuales se les realizo escrutinio de enfermedad celiaca con anticuerpos antitransglutaminasa de tipo IgA e IgG, descartándosele previo inmunodeficiencia selectiva de IgA lo cual podría enmascarar el resultado y se les interrogo sobre sintomatología relacionada con enfermedad celiaca, sin encontrar seroprevalencia en este grupo.

A pesar de los resultados encontrados en nuestro estudio no existe duda acerca de la asociación entre enfermedad celiaca y el síndrome de Down. Desde 1975 se ha reportado la asociación entre enfermedad celiaca y síndrome de Down, considerándose entonces este un grupo de alto riesgo para padecerla, estableciéndose una prevalencia que va desde 1.6% hasta el 16.7%. En nuestro medio no existen estudios que establezcan esta relación, sin embargo en Latinoamérica, específicamente en Brasil Renato M Nisihara en el 2005 con un grupo de 71 pacientes con SD, encontró prevalencia de 5.6%.²² En España Zubillaga y cols. en 1997 con 70 pacientes, reportan una prevalencia del 4.3%. Y en algunos otros lados como Suiza, Jansson y Jahansson en el año de 1995 con 58 pacientes, reportaron una prevalencia del 16.7% y Karl Madrid y cols. En el 2013 determinaron prevalencia del 1.6%. En Estonia Oivi Uiibo y cols. en el 2009 estudiaron a 134 pacientes, reportándose prevalencia de 6%,¹⁷ Abdus Sami Bhat y cols. de India en el 2013, reportaron prevalencia del 7% en 100 niños con SD.¹⁹ Ozgur Cogulu y cols. en el 2003 en Turkia con 47 pacientes, encontraron una prevalencia del 12.7%.²⁰ Omar, I. Saadah y cols. en Arabia en el 2012, con 51 pacientes, reportando prevalencia del 2%.²¹

Debido a que los sujetos con enfermedad celiaca tienen un riesgo elevado de complicaciones tales como osteoporosis y neoplasias (particularmente linfomas), ha sido recomendado que la detección de esta enfermedad sea parte de la rutina de investigación en los grupos considerados de riesgo como los pacientes con síndrome de Down.

CONCLUSIONES

La prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con síndrome de Down estudiados en nuestra unidad es más baja que la reportada en otras series.

La enfermedad celiaca es una patología que debe considerarse en pacientes que se encuentran dentro de los grupos de riesgo conocidos, sobre todo en aquellos que presentan manifestaciones digestivas. Por lo que debe formar parte de los estudios a realizar de forma periódica en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Husby S, Koletzko R, Shamir R, Korponay-Szabo M, Mearin L, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136–160.
2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1-19.
3. Peter H.R. Green, M.D., and Christophe Cellier, M.D., Ph.D. Celiac Disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1731 – 43.
4. Dr. Eduardo Cerda Contreras. Enfermedad celíaca: bases moleculares y clínicas. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; 75 (2):181-184.
5. Gabriela Klapp, Etna Masip, Miguel Bolonio, Ester Donat, Begoña Polo, et al. Celiac Disease: The New Proposed ESPGHAN Diagnostic Criteria Do Work Well in a Selected Population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 251–256.
6. Shamila Zawahir, Anca Safta and Alessio Fasano. Pediatric celiac disease. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 655–660.

7. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, et al. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 689–692.
8. Gomez JC, Selvaggio G, Viola M, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 2700–2704.
9. Valcarce-León JC, Santiago Lomeli M, Schmulson M et al. Seroprevalence of IgA antibodies to tissue transglutaminase in a university base population study in Mexico city. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (7): 596.
10. Madrazo de la Garza JA, Santiago –Lomelí M, Mejía-Arengure JM et al. Prevalence of serum IgA anti-transglutaminase antibodies(anti-tTG) in an open population in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex* 2006: 71 (2): 118-19.
11. Remes-Troche JM, Ramírez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A, Alonso-Ramos A, Velázquez A, et al. Celiac Disease Could be a Frequent Disease in Mexico: Prevalence of Tissue Transglutaminase Antibody in Healthy Blood Donors. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 697–700.
12. Remes-Troche JM, Rios-Vaca A, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A, Andrade-Zarate V, et al. High Prevalence of Celiac Disease in Mexican Mestizo Adults With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 460–465.

13. Worona L, Coyote N, Valencia P. Prevalencia de la enfermedad celiaca en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo I del Hospital Infantil de México. *Rev Mex Gastroenterol* 2009; 74: 67.

14. Abdus Sami Bhat, Mona K., Chaturvedi, Savita Saini, Shinjini Bhatnagar, et al. Prevalence of Celiac Disease in Indian Children with Down Syndrome and its Clinical and Laboratory Predictors. *Indian J Pediatr* 2013; 80(2): 114–117.

15. Veronica Fabiola Moran Barroso, Cesar A. Gil Rosales, Constanza Garcia Delgado, Jaime Nieto Zermeño, Alfredo Vizaino Alarcon, y cols. Alteraciones gastrointestinales en pacientes con syndrome de Down. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008; 65; 36 – 48.

16. Momcilo Pavlovic, Nedeljko Radlovic, Zoran Lekovic, Zorica Stojsic, Katja Puleva, et al. When to Screen Children with Down Syndrome for Celiac Disease?. *J Trop Pediatr* 2010; 56 (6): 443 – 445.

17. Oivi Uibo, Kaupo Teesalu, Kaja Metsküla, Tiia Reimand, Riste Saat, et al. Screening for celiac disease in Down's syndrome patients revealed cases of subtotal villous atrophy without typical for celiac disease HLA-DQ and tissue transglutaminase antibodies. *World J Gastroenterol* 2006; 12(9): 1430-1434.

18. Karl Marild, MD, PhD, Olof Stephansson, MD, PhD, Lena Grahnquist, MD, PhD, Sven Cnattingius, MD, PhD, Gabriella Seoderman, MD, et al. Down

Syndrome Is Associated with Elevated Risk of Celiac Disease: A Nationwide Case-Control Study. *J Pediatr* 2013; 163: 237-42.

19. Nancy L. Swigonski, Heather L. Kuhlenschmidt, Marilyn J. Bull, Mark R. Corkins and Stephen M. Downs. Screening for Celiac Disease in Asymptomatic Children With Down Syndrome: Cost-effectiveness of Preventing Lymphoma. *Pediatrics* 2006; 118; 594 – 602.

20. Ozgur Cogulu, Ferda Ozkinay, Cumhuri Gunduz, Tufan Cankaya, Sema Aydogdu, et al. Celiac disease in children with Down syndrome: Importance of follow-up and serologic screening. *Pediatrics International* 2003; 45: 395–399.

21. Omar I. Saadah, Jumana Y. Al-Aama, Meshari A. Alaifan, Yagoub Y. Bin Talib, and Jamil A. Al-Mughales. Prevalence of celiac disease in children with Down syndrome screened by anti-tissue transglutaminase antibodies. *Saudi Med J* 2012; 33 (2): 208 – 210.

22. Renato M. Nisihara, Lorete M. S. Kotze, Shirley R. R. Utiyama, Nanci P Oliveira, Patricia T, Fiedler, et al. Celiac disease in children and adolescents with Down syndrome. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81(5): 373 – 376.

23. Margherita Bonamico. Which is the Best Screening Test for Celiac Disease in Down Syndrome Children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40 (2): 125–127.

Anexo 1.
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTUO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL DR. GGG C.M.N. "LA RAZA"
CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

Nombre del paciente _____

Numero de afiliación _____

De _____ años de edad. Domicilio _____

Representante legal Padre.... Madre... Abuelo.... Tío....Tutor...

Nombre del representante legal _____

Domicilio _____ Telefono _____

He sido informado por el (la) Doctor (a) _____ de los beneficios y riesgos a que todo paciente está expuesto derivado de :

PANENDOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIAS
TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS

Que requiere mi paciente, debido a que se está realizando un protocolo titulado "PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN"; para el cual se requiere realizar tomas de sangre para búsqueda de anticuerpos antitransglutaminasa tisular tipo IgA e IgG y de salir estos positivos los doctores están obligados a realizar estudio endoscópico del tubo digestivo superior con toma de biopsias duodenales para enviarse éstas a patología en búsqueda de hallazgos característicos de enfermedad celíaca, y de encontrarse ambos hallazgos positivos mi paciente recibirá atención y seguimiento para esta enfermedad ya que esta entidad se asocia a incremento en la mortalidad de los pacientes que la portan si no llevan un tratamiento adecuado. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. De igual forma se me ha explicado que todo acto médico, diagnostico o terapéutico, sea quirúrgico o no, lleva implícito una serie de complicaciones, mayores o menores, a veces potencialmente serias, incluyendo riesgo de mortalidad o perdida de la función de un órgano y que pueden requerir tratamientos complementarios médicos o quirúrgicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir en el procedimiento endoscópico Se encuentran : Sangrado del tubo digestivo, perforación, infecciones, reacción adversa a medicamentos anestésicos, anafilaxia, broncoespasmo.

Por lo que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico tratante me realizo todas las observaciones y aclaro todas las dudas que le he planteado.

También entiendo que en cualquier momento y sin otorgar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto

Por ello manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y que comprendo el alcance de los riesgos del tratamiento o procedimiento.

CONSENTIMIENTO

En que se realicen los procedimientos de diagnóstico y tratamiento que me fueron explicados y que me doy por enterado(a), en mi declaración, y autorizo al Instituto Mexicano del Seguro Social a realizar los procedimientos necesarios en caso de surgir una urgencia

Del mismo modo me reservo expresamente el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el y/o los procedimientos objetos de este documento se lleven a cabo.

México, Distrito Federal, a los _____ días del mes de _____ de 20 _____

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO
TRATANTE

Matricula _____ Identificación _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OTORGA
EL CONSENTIMIENTO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

Identificación _____

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

Identificación _____

EN CASO DE QUE EL REPRESENTANTE LEGAL NIEGUE EL CONSENTIMIENTO

Niego la autorización para que se realicen los procedimientos de diagnóstico y tratamiento que me fueron explicados, eximiendo de toda responsabilidad al médico tratante una vez que me ha explicado los alcances clínicos.

México, Distrito Federal a los _____ días del mes de _____ del año 20__ a las _____ hs.

Norma y firma del Médico Tratante
Se identifica con

Nombre y firma del representante legal
Se identifica con

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a
Investigador Responsable: Leticia del Pilar Bilbao Chávez. Tel. 55 39 01 87 93
Colaborador: Rafael Alvarez González Tel: 55 40 93 38 75

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a : Comisión Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de congresos. Colonia Doctores, México, D.F. CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

**ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
PROTOCOLO SINDROME DE DOWN Y ENFERMEDAD CELIACA**

IDENTIFICACION	
NUMERO:	FECHA DE EVALUACION:
NOMBRE:	NSS:
GENERO:	EDAD:
FECHA NACIMIENTO:	TELEFONO:
FAMILIAR:	PARENTESCO:

ANTROPOMETRIA				
PESO (g)	TALLA (cm)	IMC	IMC(pt)	
P/T	P/E	T/E	PIE	PIT
Federico – Gómez:		Waterlow:		
Diagnostico nutricional:				

SINTOMAS GASTROINTESTINALES: (PONER UNA "X" EN CASO DE ESTAR PRESENTE)	DIARREA ()
	DOLOR ABDOMINAL ()
ASINTOMATICO ()	DISTENSION ABDOMINAL ()
	NAUSEA ()
	VOMITO ()
	FLATULENCIAS ()
	ESTREÑIMIENTO ()
	OTROS: _____

COMORBILIDADES (PONER UNA "X" EN CASO DE ESTAR PRESENTE)	HIPOTIROIDISMO ()
	CARDIOPATIA ()
	TIPO: _____
	OTRA: _____

ANTICUERPO ANTITRANSGLUTAMINASA	IgA POSITIVO ()	IgG POSITIVO ()
POSITIVO () NEGATIVO ()	NEGATIVOS ()	NEGATIVOS ()
Fecha de toma: _____	TITULO: _____	

IgA	TITULO: _____
	RANGO PARA EDAD: _____

ANTICUERPOS ANTI – ENDOMISIO	IgA POSITIVO ()	IgG POSITIVO ()
	NEGATIVOS ()	NEGATIVOS ()
Fecha de toma: _____	TITULO: _____	

ENDOSCOPIA	Diagnóstico: _____
Fecha: _____	COMENTARIO: _____

REPORTE HISTOLOGICO:	Diagnóstico: _____
Numero de Biopsia: _____	COMENTARIO: _____
Marsh: _____	
Eosinófilos Intraepiteliales: _____	