



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Estudio CED3: Detección cualitativa de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular (AtTG), en niños con diabetes tipo 1 en Bogotá**

**Adriana Carolina León Avendaño**

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá, Colombia

2017

# **Estudio CED3: Detección cualitativa de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular (AtTG), en niños con diabetes tipo 1 en Bogotá**

**Adriana Carolina León Avendaño**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título  
de:

**Magister en Bioquímica**

Director (a):

Liliana Ladino Meléndez

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá, Colombia

2017

*A mi familia*

## **Agradecimientos**

Al grupo de Investigación de Nutrición, Genética y Metabolismo de la Universidad del Bosque, por hacernos partícipes de su proyecto, por sus aportes en la ejecución y presupuesto.

Al Centro de Endocrinología Pediátrica (CENPA), a la ND Angélica Veloza, MD Camila Céspedes, MD Paola Dura, MD Silvia Chahin, MD Mauricio Coll y MD Catalina Forero, por aprobar la ejecución de la tesis en sus instalaciones y con sus pacientes.

## Resumen

**Introducción:** Los niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tienen mayor probabilidad de presentar enfermedad celiaca.

**Objetivo:** Identificar los niños con diagnóstico de diabetes tipo 1 que son positivos para la detección de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular (AtTG), conjunto a describir los síntomas gastrointestinales de la enfermedad celiaca (EC), el estado nutricional antropométrico y la ingesta de gluten en los mismos

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal. Niños con DM1 del Centro de Endocrinología Pediátrica en Bogotá, Colombia. Se aplicó el test Biocard-Celiac para detectar la presencia de AtTG. Se indagó sobre los síntomas gastrointestinales (SGI) relacionados con la EC. Se realizó valoración nutricional antropométrica completa según los criterios de la OMS. Para evaluar la ingesta de gluten, se aplicó valoración dietética por recordatorio de alimentos de 24horas y registro dietético de 72horas con los módulos de alimentos eNasco y los datos obtenidos se analizaron en el programa dietético DIAL. Todos los participantes firmaron consentimiento informado para su participación. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 22.0.

**Resultados:** 45 niños de  $10.6 \pm 4.1$  años, 53% masculino. 0% positividad cualitativa en el test AtTG. La presencia de SGI fue: flatulencias 49%, dolor abdominal 29%, náuseas 27%, distensión abdominal 20%, estreñimiento 11%, diarrea 9% y vómito 4%. En la mayoría de los niños los indicadores IMC y T/E se ubicaron entre -1 y +1 DE y solo 6.7% presentaron talla baja. La ingesta de gluten promedio fue de  $5.29 \pm 3.02$  g/día.

**Conclusiones:** Ningún niño con DM1 presentó positividad para la prueba de AtTG. El síntoma gastrointestinal más frecuente fue flatulencia. La mayoría de los niños con DM1

presentó un estado nutricional antropométrico dentro de los rangos de normalidad establecidos por la OMS.

**Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 1, Antitransglutaminasa tisular, gluten, antropometría, síntomas gastrointestinales.**

## Abstract

**Introduction:** Children with type 1 diabetes mellitus (IDDM) are more likely to have celiac disease.

**Objective:** To identify children with type 1 diabetes who are positive for the detection of IgA antibodies against tissue transglutaminase (AtTG), a set to describe gastrointestinal symptoms of celiac disease (CD), anthropometric nutritional status, and ingestion of Gluten in children with type 1 diabetes.

**Material and Methods:** Descriptive cross-sectional study. Children with IDDM from the Center for Pediatric Endocrinology in Bogotá, Colombia. The Biocard-Celiac test was applied to detect presence of AtTG. Gastrointestinal symptoms related to CD were investigated. A complete anthropometric nutritional assessment was performed according to WHO. To evaluate the intake of gluten, dietary assessment was applied by food reminder of 24 hours and dietary record of 72 hours with eNasco food modules and analyzed in the dietary program DIAL. All participants signed informed consent for their participation. Statistical analysis was performed in SPSS version 22.0.

**Results:** 45 children aged  $10.6 \pm 4.1$  years, 53% male. 0% qualitative positivity in the test. The presence of SGI was: flatulence 49%, abdominal pain 29%, nausea 27%, bloating 20%, constipation 11%, diarrhea 9% and vomiting 4%. Most of children had a BMI and T / E between -1 and +1 DE and only 6.7% presented low height. The average gluten intake was  $5.29 \pm 3.02$  g / day.

**Conclusions:** No child presented positive for AtTG test, the most frequent gastrointestinal symptom was flatulence, most children presented an anthropometric nutritional status in normal ranges according to WHO. The average gluten intake was equivalent to one serving per day.

**Keywords:** Type 1 diabetes mellitus, tissue anti-transglutaminase, Gluten, anthropometry, gastrointestinal symptoms

# Contenido

	Pág.
1. Marco teórico.....	5
2. Metodología .....	11
3. Resultados.....	17
4. Discusión .....	29
5. Conclusiones y recomendaciones.....	35



## Lista de figuras

**Pág.**

Ilustración 1: Convocatoria de niños .....	12
--	----

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
Tabla 1: Interpretación Test Biocard Celiac .....	15
Tabla 2: Proporción de los niños según sexo y grupos de edad .....	17
Tabla 3: Presencia de síntomas gastrointestinales .....	18
Tabla 4: Presencia de síntomas gastrointestinales asociados al consumo de alimentos .	19
Tabla 5: Alimentos asociados a la presencia de síntomas gastrointestinales .....	19
Tabla 6: Escala de Bristol .....	20
Tabla 7: Peso para la edad (P/E).....	21
Tabla 8: Talla para la edad (T/E) OMS .....	21
Tabla 9: IMC para la edad (IMC/E) OMS .....	21
Tabla 10: Peso para la talla (P/T) OMS .....	22
Tabla 11: Perímetro braquial .....	22
Tabla 12 Porcentaje de grasa.....	23
Tabla 13 Circunferencia de cintura .....	23
Tabla 14: Ingesta de gluten .....	24
Tabla 15: Frecuencia de consumo de alimentos fuentes de gluten.....	25
Tabla 16: Tabla de contingencia de síntomas gastrointestinales por gluten consumido por cada sexo.....	26
Tabla 17: T/E e ingesta de gluten .....	27
Tabla 18: IMC/E e ingesta de gluten.....	27

## Lista de Símbolos y abreviaturas

### Abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
<i>DM1</i>	Diabetes Mellitus tipo 1
AtTG	Anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular
<i>EC</i>	Enfermedad celiaca
<i>Ac</i>	Anticuerpos
AE	Antiendomiso
IMC	Índice de masa corporal
iNOS	Óxido nítrico sintasa
P/E	Indicador eso para la edad
T/E	Indicador Talla para la edad
P/T	Indicador Peso para la talla
IMC/E	Indicador Índice de masa corporal para la edad
DE	Desviaciones estándar
DLG	Dieta libre de gluten
CENPA	Centro de endocrinología pediátrica
TACC	Trigo, Avena, Cebada, Centeno

# Introducción

Numerosos estudios en diferentes partes del mundo(1)(2)(3)(4) han reportado una prevalencia de enfermedad celiaca (EC) del 1% en la población general, y del 3% al 12% en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El aumento en la prevalencia de EC en pacientes con DM1 se ha asociado con algunas características genéticas y ambientales comunes a estas patologías, tales como inicio del gluten en la alimentación complementaria, microbiota intestinal, mayor predisposición genética vinculada con los marcadores DQ2 o DQ8, así como con la activación de algunos genes KIR (por sus siglas en inglés Killer Immunoglobulin-like Receptor)(5).

La enfermedad celiaca se caracteriza por una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado que lleva a un defecto en la utilización de nutrientes, con consecuentes problemas gastrointestinales y alteración en los parámetros antropométricos(6). Sin embargo, la EC actualmente es subdiagnosticada por falta de conocimiento entre los profesionales de la salud y debido a la variabilidad en su presentación clínica: anemia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, retraso en el crecimiento, entre otras.

La detección, principalmente cuantitativa, de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular (AtTG), puede ser sugestiva de EC. La medición de este anticuerpo se utiliza como primera medida de detección de riesgo de la EC, puede ser un método de tamizaje que, aunado a pruebas serológicas y biopsias con evaluación por patología de acuerdo a la clasificación de Marsh, sirven como elementos diagnósticos para que el gastroenterólogo pediatra pueda realizar el diagnóstico confirmatorio de EC.

Posterior al diagnóstico, el nutricionista clínico realiza el tratamiento de la EC por medio de una dieta libre de gluten (DGL), lo cual permite mejorar el crecimiento y la densidad mineral ósea, con la subsecuente prevención de enfermedades autoinmunes adicionales, además de disminuir el riesgo de muerte cuando se diagnostica antes de los 15 años de edad(7). Es imperativo por ende, que el diagnóstico sea temprano, para poder prevenir las

complicaciones asociadas con la DM1 y la EC (8), y contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

En Colombia, hay pocos estudios que midan la prevalencia de enfermedad celiaca, realicen pruebas serológicas (anticuerpos), evalúen los síntomas gastrointestinales, determinen ingesta de gluten y lleven a cabo mediciones antropométricas, para llegar a un diagnóstico temprano de la EC en niños con diabetes mellitus tipo 1, razón por la cual, se hace importante realizar estudios en este tema.

Por lo anterior, y dado el mayor riesgo de los niños con DM1 de presentar enfermedad celiaca, la pregunta de investigación fue: ¿Cuál es el porcentaje de niños con DM1 con positividad para los AtTG?. Derivado de esto, acorde con la clínica de la EC, describir el estado nutricional, ingesta de gluten y síntomas gastrointestinales.

# Objetivos

## General

Identificar el porcentaje de niños con diabetes tipo 1 que presentan positividad cualitativa para AtTG, en un centro de endocrinología pediátrica en Bogotá, Colombia.

## Específicos

- Reportar el porcentaje de niños con diabetes tipo 1 que presentan síntomas gastrointestinales sugestivos de EC.
- Describir el estado nutricional antropométrico de niños con diabetes tipo 1 en un centro de endocrinología pediátrica en Bogotá, Colombia.
- Determinar la ingesta promedio de gluten de niños con diabetes tipo 1 en un centro de endocrinología pediátrica en Bogotá, Colombia.

# 1. Marco teórico

La European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) define la enfermedad celiaca como un trastorno sistémico mediado inmunológicamente, el cual es provocado por el gluten y las prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y además está caracterizado por la presencia de una combinación de variables manifestaciones clínicas dependientes de anticuerpos específicos para EC. (9)

Con la ingesta de solo 50 mg de gluten en individuos susceptibles se puede iniciar la respuesta característica de esta enfermedad (10). Los péptidos del gluten son altamente resistentes a la proteólisis de las peptidasas, por su alto contenido en glutamina y prolina(11). La respuesta innata se da por los péptidos, como el 19-mer que activan la IL-15 e inducen la actividad de iNOS (12).

La respuesta adaptativa se inicia por péptidos como el 33-mer que favorecen su entrada en la lámina propia por vía paracelular o por las uniones estrechas, luego de lo cual estos péptidos son sometidos a deaminación por la transglutaminasa tisular (EC: 2.3.2.13), que cambia los residuos de glutamina en ácido glutámico en secuencias tipo QXP (Q: glutamina, P: prolina, X: otro aminoácido)(13), aumentando la carga negativa de la molécula, promoviendo la unión de estas a las moléculas HLA-DQ2 y HLA-DQ8 por las células presentadoras de antígeno (12)(11)(14). Estos eventos, inician una cascada inflamatoria que activa TH1 y TH17(15), con el aumento del IFN $\gamma$  y la disminución de la expresión de BACH2, importante en la regulación de la homeostasis inmune(16). Lo anterior, da como consecuencia, linfocitosis intraepitelial, hiperplasia de las criptas y aplanamiento de las vellosidades(17).

De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, existen manifestaciones gastrointestinales y no gastrointestinales de la EC. En las gastrointestinales se encuentran: distensión abdominal, dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, falla del

crecimiento, vómito y pérdida de peso. Dentro de las no gastrointestinales se tienen: anemia por deficiencia de hierro, estomatitis aftosa, artritis, ataxia, problemas del comportamiento, defectos del esmalte dental, depresión, dermatitis herpetiforme, epilepsia con calcificaciones intracraneales, dolor de cabeza, hipotonía, infertilidad, neuropatía, osteopenia, osteoporosis, retardo puberal y elevación de las transaminasas(10). No obstante, la aparición de los síntomas depende la edad de presentación de la EC, ya que en edades tempranas los síntomas se reflejan a nivel gastrointestinal y en retraso en talla, mientras que en edades posteriores se manifiestan en síntomas no gastrointestinales (6).

En los últimos años son cada vez más frecuentes las llamadas formas monosintomáticas, que debutan con un único síntoma o signo. Los síntomas únicos más frecuentes son hipocrecimiento, estreñimiento, dolor o distensión abdominal, artralgias o artritis y alteraciones del carácter, así como el retraso puberal y amenorrea, o trastornos menstruales en adolescentes(18)(10)(9). Algunas alteraciones biológicas pueden ser también la presencia de anticuerpos (Ac) positivos y la alteración de la mucosa intestinal. Sin embargo, los síntomas son cada vez más sutiles y poco evidentes que solo se ponen en evidencia tras un interrogatorio detallado(19).

La introducción del gluten en la alimentación complementaria se ha asociado con aumento en la probabilidad de presentar enfermedad celiaca. La ESPGHAN, en las guías de Alimentación Complementaria del 2017, recomienda el inicio del gluten en un tiempo no menor a 4 meses y no mayor a 7 meses, para reducir el riesgo de EC, DM1 y alergia al gluten durante los primeros dos años de vida(20).

Los grupos de riesgo más comunes, con frecuencia portadores de una EC silente, son los familiares en primer grado de enfermos celiacos, los niños con síndrome de Down o de Turner, las personas con diabetes, déficit de inmunoglobulina A (IgA), tiroiditis, dermatitis herpetiforme o cualquier tipo de enfermedad autoinmune (21). En general, las formas clásicas son cada vez menos frecuentes y por el contrario, aumentan las formas “atípicas” y monosintomáticas, que suelen presentarse en niños mayores y adolescentes y que suelen manifestarse con retraso del crecimiento, estreñimiento, anemia ferropénica, alteración de la función hepática o incluso totalmente silentes como los detectados en los programas de cribado(18).



Se han encontrado similitudes genéticas y ambientales en los niños con EC y diabetes mellitus tipo 1. En el primer caso, se destaca una mayor predisposición genética a los haplotipos DQ2 o DQ8 y la activación de algunos genes KIR, ligandos KIR e interacciones de ligando KIR/KIR, encontrándose como factores de riesgo los genes 2DS5 y 3DS1, el ligando C1 y las combinaciones de 3DS1 + HLA-BBw4-Thr- y 3DS1 + HLA-BBw4-Iso (5).

En los factores ambientales, una dieta libre de gluten en niños con DM1 se ha asociado con mejoría en el control metabólico y en los síntomas gastrointestinales(22)(23). La lactancia materna se ha relacionado como un factor protector para el desarrollo de las dos enfermedades (24)(25). Las infecciones virales parecen aumentar el riesgo, en el caso de la diabetes mellitus con los enterovirus (26) y los rotavirus con la EC(27).

El microbioma se ha estudiado como un factor que puede incidir en la presencia DM1 y EC. En humanos con DM1, se ha encontrado un desequilibrio de Bacteroidetes y Firmicutes, hallando más abundancia de Bacteroidetes en estos pacientes comparados con controles sanos (28)(29) y asociándolo con autoinmunidad de las células beta en niños(30). En pacientes con EC, se han evidenciado, poblaciones más abundantes de Proteobacteria, Enterobacteriaceae y Staphylococcaceae, y menor cantidad de Firmicutes y Streptococcaceae (31). Aun no es claro el mecanismo por medio del cual la microbiota influye en el desarrollo estas dos enfermedades de manera concomitante.

Se ha observado un aumento en los niveles de zonulina a nivel intestinal en los niños con DM1, lo que podría sugerir un incremento de la permeabilidad intestinal permitiendo el paso de péptidos de la gliadina a la lámina propia, lo cual favorecería el inicio de la respuesta inflamatoria sistémica característica de la EC(32).

El riesgo de desarrollar las dos enfermedades es mayor entre más temprano se realice el diagnóstico de DM1 y es más frecuentes en mujeres(33). El retraso en talla, peso e IMC es mayor cuando el niño padece las dos patologías(34)(35). En las poblaciones de mayor riesgo, no hay consensos actuales acerca de las pruebas de detección recomendadas, sin embargo, se ha asociado la presencia de síntomas gastrointestinales en niños con DM1 con mayor positividad contra anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa(23), no

obstante, menos del 10% de los pacientes con DM1 y EC muestran síntomas gastrointestinales(36).

La Asociación Americana de Diabetes, recomienda considerar hacer un monitoreo en los niños con DM1 de AtTG o anticuerpos antigliadina (Grado E), así como hacer un monitoreo en niños con falla en el crecimiento, pérdida de peso, falla en la ganancia de peso, diarrea flatulencias, dolor abdominal, signos de malabsorción, hipoglicemia inexplicable o deterioro en el control glicémico (37). Para las pruebas diagnósticas, las guías de la ESPGHAN señalan que los anticuerpos anti-endomisio (AE) y los AtTG, tienen la mayor especificidad (98-100%) de todas las pruebas serológicas actuales para EC y deben considerarse el estándar de referencia de los Ac de EC(9).

Entre los kits de cribado se encuentra el Biocard Celiac-Test, el cual detecta cualitativamente la presencia de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular (AtTG), un autoantígeno específico de la enfermedad celíaca (38) . Éste test ha demostrado una sensibilidad del 96.7% y una especificidad del 93.5%, su fiabilidad está contrastada con los resultados de biopsias clínicas de intestino delgado(38) (39)(40) y estudios clínicos recientes han indicado que es una herramienta confiable, fácil de usar y bien aceptada(41).

Esta es una prueba de diagnóstico en el punto de atención (Point-of-Care Testing – POCT) que se realiza por inmunocromatográfica de flujo lateral. En el procedimiento, una muestra de sangre periférica (10 µl) es hemolizada con el fin de liberar la transglutaminasa tisular endógena de los eritrocitos. Si el suero de la muestra contiene AtTG, formará complejos con la transglutaminasa tisular que se unirán al conjugado del anticuerpo para IgA y oro coloidal, a continuación, estos serán capturados por la proteína tTG/fibronectina que se encuentra en la membrana de nitrocelulosa, formando una línea visible(42)(43)(44)(45). Si el individuo presenta deficiencia para IgA, el test se puede utilizar para detectar positividad de anticuerpos. No obstante, es importante señalar que en este tipo de casos es necesario solicitar una prueba de anticuerpos AE y ATG de la clase inmunoglobulina G (IgG)(46)(10)(9).

Respecto al estudio genético (HLA-II), la prevalencia en la población general de los alelos de riesgo DQ2/DQ8 se estima del 20 al 25%, de los cuales solo en torno al 1% serán celíacos. Es por tanto esta una “condición necesaria pero no suficiente”, siendo por el contrario extremadamente raro, que un paciente celíaco no posea uno de estos dos alelos(9). El estudio de HLA-DQ debe hacerse por la técnica de PCR (DNA), determinando los 4 alelos HLA DQ2/DQ8. Considerando su alto valor predictivo negativo, el estudio HLA DQ2/DQ8 es útil para excluir diagnóstico de EC, ya que la enfermedad es muy improbable que se presente en personas DQ2/DQ8 negativas. En base a este nivel de conocimiento, las nuevas guías proponen determinar el HLA DQ2/DQ8 como primer test de cribado en individuos asintomáticos, en grupos de riesgo, o en pacientes con enfermedades asociadas, anteponiendo este estudio al de los Ac específicos de EC(46).

Respecto a la biopsia intestinal, las nuevas guías cuestionan el papel esencial de la histología para el diagnóstico de EC, aceptando que la biopsia puede omitirse únicamente en niños sintomáticos, controlados por pediatras gastroenterólogos, que tengan AtTG superiores a 10 veces los valores máximos normales, con AE o HLA DQ2 y/o DQ8 positivos (9). Se acepta que las lesiones Marsh (M) tipo 2 o 3 se consideran consistentes con diagnóstico de EC y que ante lesiones histológicas de bajo grado (M1), es necesario ampliar el estudio del paciente con técnicas complementarias, como la cuantificación de linfocitos intraepiteliales(47) o los depósitos de AtTG en mucosa intestinal.(48)(49)

En cuanto al seguimiento de la enfermedad celíaca, se recomienda hacer control clínico y analítico (cuantificación de AE o AtTG) en todos los casos. No es necesario repetir la biopsia en los pacientes con diagnóstico inequívoco y buena respuesta clínica y serológica a la dieta libre de gluten (DLG). La prueba de provocación con gluten solo estará indicada en los casos dudosos. La positivización de los anticuerpos, junto con la recaída clínica y/o histológica, confirma el diagnóstico de EC(9). La DLG lleva a la desaparición de los síntomas y a la normalización de las alteraciones analíticas e histológicas y la inclusión del gluten reproduce la lesión histológica(50), debiendo preceder la biopsia intestinal a la supresión del gluten. Una vez realizado el diagnóstico de forma correcta, el tratamiento de la EC se basa en excluir, completamente, el gluten de la dieta del paciente durante toda la vida(51).

El gluten es una proteína que se encuentra en la harina de trigo, cebada, avena y centeno(51). La DLG no afecta que el paciente pueda tener una dieta variada y equilibrada, ya que se pueden consumir casi todos los alimentos naturales no manufacturados, el riesgo de ingerir gluten no existe mientras los alimentos estén en su estado natural. El problema está en los alimentos manipulados, ya que la harina de trigo está presente en muchos productos alimentarios como parte de un proceso de elaboración industrial y es fácil que pase totalmente desapercibida. La presencia de pequeñas cantidades de gluten es suficiente para impedir la recuperación de la mucosa y seguir manteniendo activa la enfermedad, aunque no haya síntomas. La DLG sigue siendo el único tratamiento eficaz en la EC, y debe mantenerse de forma estricta a lo largo de toda la vida(46).

## **2. Metodología**

### **2.1 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo de corte transversal.

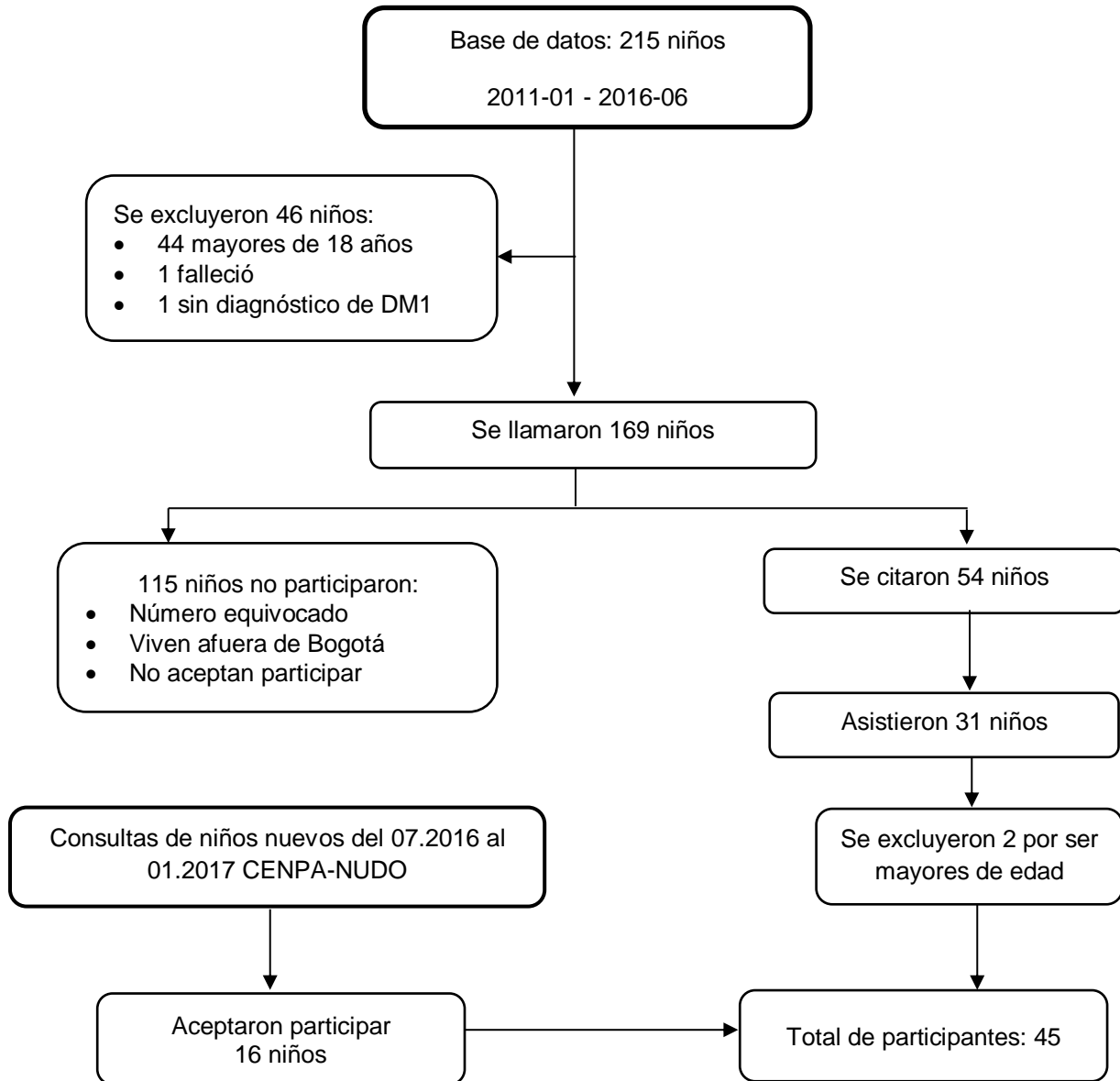
### **2.2 Población**

Muestra a conveniencia de niños entre 0 y 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, que asistieron a cita de consulta externa en el Centro de Endocrinología Pediátrica (CENPA). CENPA nos proporcionó una base de datos con todos los niños con DM1 atendidos desde el 2011. No se realizó el cálculo del tamaño de la muestra debido a que, esta se calcula cuando no existe posibilidad de acceder a toda la información o a todos los individuos a estudiar, en este caso, se contó con todos los registros del centro y a todos se les contacto para participar en el estudio.

### **2.3 Convocatoria de niños**

Con la base de datos de CENPA, correspondiente a los periodos de enero de 2011 a junio de 2016, se llamó a los acudientes de los niños entre 0 y 18 años de edad que tuvieran DM1, para invitarlos a participar en el estudio. En la llamada se les dio a conocer los objetivos, metodología y beneficios de la investigación, y se aclaró que la participación no tiene ningún tipo de riesgo para las familias ni para los niños. A quienes aceptaron participar se les citó para la realizar el procedimiento en CENPA y se les envió un correo electrónico con la confirmación de la cita. Los niños nuevos, atendidos entre julio de 2016 y enero de 2017, fueron invitados a participar en el estudio cuando asistían a la consulta externa de endocrinología y/o nutrición o al entrenamiento en el manejo de bomba de insulina (figura 1)

Ilustración 1: Convocatoria de niños



## **2.4 Consentimiento informado**

El consentimiento informado de participación fue firmado por los acudientes de los niños menores de 8 años que aceptaron participar en el estudio, y a su vez, los niños y niñas mayores de 8 años firmaron el asentimiento (Anexo A y B).

El estudio fue aprobado por la Universidad Nacional de Colombia en el Acta de Evaluación N° 021-277-15 y por la Universidad del Bosque PCI 2015-8317.

## **2.5 Síntomas gastrointestinales**

Se realizó una encuesta de síntomas gastrointestinales sugestivos de enfermedad celiaca según lo indicado por ESPGHAN, en donde se evaluaron 9 variables: vómito, náuseas, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencias, estreñimiento, diarrea, hábito intestinal irregular y otros. Adicional a esto, se especificó en el hábito intestinal las características de las deposiciones de acuerdo con la escala de Bristol(52) y se evaluó la frecuencia de las deposiciones (Anexo C).

## **2.6 Antropometría**

Se realizó la toma de peso, talla, circunferencias cefálica y braquial, y pliegues cutáneos tricipital, bicipital, subescapular y suprailiaco. Las mediciones se realizaron teniendo en cuenta el protocolo internacional de ISAK y el curso de capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El análisis de P/E, T/E, P/T, IMC/E, se realizó con el programa Anthro de la OMS para menores de 5 años y Anthro Plus para mayores de 5 años. La interpretación se realizó de acuerdo con los parámetros de la OMS para cada desviación estándar(53). El porcentaje de grasa se determinó por medio de la Fórmula de Siri y se interpretó de acuerdo a los percentiles por edad(54), igualmente la circunferencia de cintura se interpretó en percentiles por edades(55). (Anexo D)

## **2.7 Frecuencia de consumo**

Para la evaluación de la frecuencia de consumo se utilizó un formato que contenía la frecuencia en días, semanas o meses en la cual se ingerían los alimentos, este formato

fue adaptado del formulario de frecuencia de consumo del estudio PREOBE (56). No se utilizaron frecuencias de consumo validadas en Colombia, puesto que se requiere tener de manera específica los alimentos fuentes de gluten.

El formato se encontraba dividido en 19 grupos de alimentos (1. Lácteos, 2. Cereales, derivados y tubérculos, 3. Verduras y hortalizas, 4. Frutas, 5. Frutos secos, 6. Legumbres, 7. Huevos, 8. Carnes, 9. Embutidos, 10. Pescados, mariscos, etc, 11. Conservas de pescado, 12. Aceite y grasas, 13. Pastelería, 14. Azúcares y derivados, 15. Mecato salado, 16. Salsas, 17. Precocidos, 18. Bebidas. 19. Suplementos nutricionales) e incluía el tamaño de porción para cada alimento. Para analizar la frecuencia de consumo de alimentos fuente de gluten se utilizaron únicamente los grupos 2 (excluyendo tubérculos), 13 y 17 (Anexo E).

## **2.8 Anamnesis alimentaria**

En el correo electrónico enviado con la confirmación de la cita se adjuntó el formato de anamnesis alimentaria para que, los días previos a la cita, el niño y su acudiente registraran la ingesta de alimentos por tres días con su respectivo tamaño de porción. Las porciones se corroboraron con los módulos de alimentos de eNasco el día de la consulta. En el caso de que en el día de la cita no se llevara el formato diligenciado en su totalidad, se completaba el mismo con un recordatorio de 24 horas del día previo a la cita, y se solicitaba a los participantes enviar por correo electrónico los dos días de registro faltantes. Para determinar la ingesta de gluten se utilizó el programa DIAL (57). Los gramos de proteína ingeridos provenientes del trigo, centeno, avena y cebada se multiplicaron por un factor de conversión de 0.8(58) para estimar la ingesta aproximada de gluten en gramos por día (Anexo F).

## **2.9 Toma del Test Biocard Celiac**

Los componentes del Test que se utilizaron son:



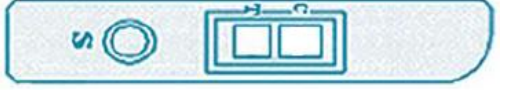
- Lanceta automática
- Toallita limpiadora
- Micropipeta
- Diluyente de muestra (tampón)



- Casete

Con la lanceta automática se pinchó el dedo de cada niño para obtener una gota de sangre, posteriormente, con la micropipeta, se tocó la gota de sangre hasta obtener una alícuota de 10 µl, la cual fue mezclada con el diluyente, para finalmente adicionaron tres gotas de dicha mezcla en el casete. El resultado de la prueba se leyó cinco minutos después de añadir las gotas de la muestra, cuya interpretación se realizó de acuerdo con lo indicado en Tabla 2-1.

**Tabla 1:** Interpretación Test Biocard Celiac

<p><b>Positivo:</b> Si aparece una línea oscura en el campo control (C) y una línea en el campo de test (T)</p>	
<p><b>Negativo:</b> Si aparece una línea oscura en el campo control (C) y no se forma una línea roja en el campo de test (T).</p>	
<p><b>Deficiencia de IgA:</b> Si no se forma ninguna línea en el campo del test ni en el campo de control, se interpreta como que no hay anticuerpos IgA o el título de los anticuerpos IgA en la muestra es bajo, en este caso no hay ninguna posibilidad de detectar el riesgo de enfermedad celiaca con el test.</p>	

## 2.10 Análisis estadístico

La tabulación de la información se realizó por medio de una base de datos en Excel 2016. El análisis estadístico se realizó por medio del programa IBM SPSS versión 22.0. Se utilizó estadística descriptiva. A nivel descriptivo se utilizaron variables categóricas, valores absolutos y porcentajes. En las variables cuantitativas de razón, se reportaron medias ( $\bar{X}$ ) y desviaciones estándar (DE), y en las de intervalo se utilizaron medianas y rangos. Se aplicó el test Wilk-Shapiro para evaluar si los datos eran compatibles con una distribución normal. Si la distribución no era normal se utilizaron pruebas no paramétricas como el chi-cuadrado de Pearson para comparar proporciones y Mann Whitney Wilcoxon para

comparar medias y medianas. Si la distribución era normal se utilizaron pruebas paramétricas como la t-student de Fisher para comparar proporciones y la Anova de Fisher para comparar medias y medianas. Para todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de confianza del 95% ( $P < 0,05$ ).

## 3. Resultados

### 3.1 Población

Cuarenta y cinco niños con edad  $10.7 \pm 4.1$  (1.0-17.0) años, con DM1 fueron valorados entre el 4 de agosto del 2016 y el 2 de febrero de 2017. La edad en que los niños fueron diagnosticados con DM1 fue en promedio de 6.6 años. El tiempo promedio de edad desde que los niños fueron diagnosticados con DM1 hasta el momento de la valoración, fue de 3.5 años. El 46.7% (n=21) eran mujeres (Tabla 2). La distribución de edad por grupo etario fue: preescolares menores de 5 años n=6 (13.3%), escolares entre 6 y 10 años n=14 (31.1%) y adolescentes entre 11 y 18 años n=25 (55.6%). La distribución por sexo en cada grupo etario se presenta en la tabla 2.

**Tabla 2:** Proporción de los niños según sexo y grupos de edad

Edad	Sexo		Total N, %
	Femenino N, %	Masculino N, %	
< 5 años	1, 2.2	5, 11.1	6, 13.3
5 a ≤10 años	4, 8.9	10, 22.2	14, 31.1
10 a < 18 años	16, 35.6	9, 20.0	25, 55.6
<b>Total</b>	21, 46.7	24, 53.3	45, 100

### 3.2 Test Biocard Celiac

Ningún de los niños evaluados presentó positividad cualitativa para AtTG (n=43, 95.6%). En el caso de dos niños (4.4%) el test no arrojó ningún tipo de resultado, lo cual puede indicar deficiencia de anticuerpos IgA o que el título de los anticuerpos inmunoglobulina A es bajo en la muestra.

### 3.3 Síntomas gastrointestinales

Siete niños reportaron que no presentaban ningún síntoma gastrointestinal. No obstante, para todos los síntomas gastrointestinales al menos un niño lo reportaba, siendo el más frecuente flatulencias, seguido de dolor abdominal y náuseas (Tabla 4).

**Tabla 3:** Presencia de síntomas gastrointestinales

Síntoma	SI N, %	NO N, %
Flatulencias	22, 48.9	23, 51.1
Dolor abdominal	13, 28.9	32, 71.1
Náuseas	12, 26.7	33, 73.3
Distensión abdominal	9, 20.0	36, 80.0
Estreñimiento	5, 11.1	40, 88.9
Diarrea	4, 8.9	41, 91.1
Vómito	2, 4.4	43, 95.6

Sobre los síntomas gastrointestinales que fueron reportados como positivos se preguntó, con el cuestionario, si eran asociados al consumo de algún alimento. En este caso, las flatulencias, el dolor abdominal, la distensión abdominal y las náuseas fueron los síntomas que se señalaron como producto de la ingesta de alimentos (Tabla 4).

**Tabla 4:** Presencia de síntomas gastrointestinales asociados al consumo de alimentos

Síntomas	SI	NO
	N, %	N, %
<b>Flatulencias</b>	10, 45.5	12, 54.5
<b>Dolor abdominal</b>	5, 38.5	8, 61.5
<b>Distensión abdominal</b>	5, 55.6	4, 44.4
<b>Nauseas</b>	4, 33.3	8, 66.7
<b>Vómito</b>	0, 0.0	45, 100
<b>Estreñimiento</b>	0, 0.0	45, 100
<b>Diarrea</b>	0, 0.0	45, 100

Al discriminar por cada uno de los grupos de alimentos, se observó que los lácteos fueron los mayormente vinculados con los distintos síntomas reportados. Por otro lado, no se reportó ningún síntoma gastrointestinal asociado con los grupos de alimentos que contienen fuentes de gluten. (Tabla 5)

**Tabla 5:** Alimentos asociados a la presencia de síntomas gastrointestinales

Síntomas	Alimento	N, %
<b>Nauseas</b>	Líquidos	2, 4.4
	Lácteos	1, 2.2
	No sabe	1, 2.2
	Ninguno	41, 91.1
<b>Dolor abdominal</b>	Lácteos	2, 4.4
	Lácteos y leguminosas	1, 2.2
	No sabe	2, 4.4
	Ninguno	40, 88.9
<b>Distensión abdominal</b>	Lácteos	2, 4.4
	Leguminosas	1, 2.2
	Fuentes de carbohidratos	1, 2.2
	Lácteos y leguminosas	1, 2.2

	Ninguno	40, 88.9
<b>Flatulencias</b>	Lácteos	4, 8.9
	Leguminosas	3, 6.7
	Lácteos y leguminosas	1, 2.2
	Carnes	2, 4.4
	Ninguno	35, 77.8

El 68.9% (n=31) de los niños reportaron la consistencia de sus deposiciones entre los tipos 3 y 4 de la escala de Bristol, con una frecuencia promedio de  $1.8 \pm 1.3$  veces por día.

**Tabla 6:** Escala de Bristol

<b>Escala de Bristol</b>		
		Frecuencia N, %
<b>Tipo</b>	1	1, 2.2
	2	10, 22.2
	3	24, 53.3
	4	7, 15.6
	5	1, 2.2
	6	2, 4.4
	Total	45, 100.0

### 3.4 Antropometría

#### 3.4.1 Peso para la edad (P/E) OMS

Se calculó el indicador P/E para todos los niños menores de 10 años (n=16, 35.6%). Ningún niño presentó bajo peso o bajo peso severo según la OMS.

**Tabla 7:** Peso para la edad (P/E)

n: 16			
	≤ 5 años N,%	≤ 10 años N,%	Total N,%
> +2 a ≤ +3	0, 0.0	1, 6.3	1, 6.3
> +1 a ≤ +2	1, 6.3	1, 6.3	2, 12.5
> -1 a ≤ +1	5, 31.3	7, 43.8	12, 75.0
≥ -2 a < -1	0, 0.0	1, 6.3	1, 6.3
<b>Media (DE)</b>	0.32 ± 0.76	0.19 ± 1.08	
<b>Mediana (DE)</b>	0.55	-0.07	

### 3.4.2 Talla para la edad (T/E) OMS

El 55,6% se encuentra entre los valores de +1 y -1, se observa que un cuarto de la población se ubica entre -1 y -2.

**Tabla 8:** Talla para la edad (T/E) OMS

	< 5 años n (%)	5- <10 años n (%)	10- <18 años n (%)	Total n (%)
> +1 a ≤ +2	0, 0.0	4, 8.9	2, 4.4	6, 13.3
> -1 a ≤ +1	4, 8.9	7, 15.6	14, 31.1	25, 55.6
≥ -2 a < -1	2, 4.4	2, 4.4	7, 15.6	11, 24.4
< -2 a ≥ -3	0, 0.0	1, 2.2	2, 4.4	3, 6.7
<b>Media (DE)</b>	-0.66 ± 0.59	- 0.04 ± 1.18	-0.51 ± -1.04	
<b>Mediana (DE)</b>	- 0,40	- 0.02	- 0.49	

### 3.4.3 IMC para la edad OMS

El 60% de los niños se encuentran entre +1 y -1, sin embargo, el 31,1% se encuentra en un grado de exceso para esta medición.

**Tabla 9:** IMC para la edad (IMC/E) OMS

	< 5 años n (%)	<10 años n (%)	<18 años n (%)	Total n (%)
> +2 a ≤ +3	0, 0.0	1, 2.2	1, 2.2	2, 4.4

<b>&gt; +1 a ≤ +2</b>	3, 6.7	5, 11.1	4, 8.9	12, 26.7
<b>&gt; -1 a ≤ +1</b>	3, 6.7	7, 15.5	17, 37.8	27, 60.0
<b>≥ -2 a &lt; -1</b>	0, 0.0	1, 2.2	3, 6.7	4, 8.9
<b>Media (DE)</b>	1.05 ± 0.68	0.55 ± 1.03	0.12 ± 0.99	
<b>Mediana (DE)</b>	1.06	0.68	0.13	

### 3.4.4 Peso para la talla OMS

La medición de peso talla solo está disponible para menores de 5 años, por lo que el n para esta medición fue de 4 niños, encontrándose distribuidos entre las desviaciones estándar de -1 a +2.

**Tabla 10:** Peso para la talla (P/T) OMS

<b>Interpretación</b>	<b>&lt; 5años N, %</b>	<b>Total N, %</b>
<b>&gt; +1 a ≤ +2</b>	2, 50.0	2, 50.0
<b>&gt; -1 a ≤ +1</b>	2, 50.0	2, 50.0
<b>Media (DE)</b>	1.08 ± 0.33	
<b>Mediana (DE)</b>	1.00	

### 3.4.5 Perímetro braquial

La mayoría de los niños presentaba un perímetro braquial dentro del percentil de la normalidad, sin embargo, el 37.8% se encontraba por encima del percentil 75.

**Tabla 11:** Perímetro braquial

<b>Interpretación</b>	<b>N, %</b>
<b>Percentil &lt;10</b>	6, 13.3



<b>Percentil 10-25</b>	7, 15.6
<b>Percentil 25-50</b>	6, 13.3
<b>Percentil 50-75</b>	9, 20.0
<b>Percentil 75-90</b>	7, 15.6
<b>Percentil &gt;90</b>	10, 22.2

### 3.4.6 Porcentaje de grasa

La mayoría de los niños se encontraban entre los percentiles normalidad (48.8%) para porcentaje de grasa, sin embargo, el 46.3% (n=19) presenta algún grado de exceso.

**Tabla 12** Porcentaje de grasa

<b>Interpretación- Percentil</b>	<b>N, %</b>
<b>Déficit de grasa</b> <b>Percentil 2</b>	2, (4.9)
<b>Normal</b> <b>Percentil 9-75</b>	20, (48.8)
<b>Exceso de grasa</b> <b>Percentil 85</b>	13, (31.7)
<b>Obesidad</b> <b>Percentil 95</b>	6, (14.6)

### 3.4.7 Circunferencia de cintura

El 59.1% (n=26) de los niños está dentro de los percentiles del 25 al 75, encontrándose por encima del percentil 75 el 15.9% (n=7)

**Tabla 13** Circunferencia de cintura

<b>Interpretación</b>	<b>N, %</b>
<b>Percentil &lt;10</b>	3, 6.8
<b>Percentil 10-25</b>	8, 18.2

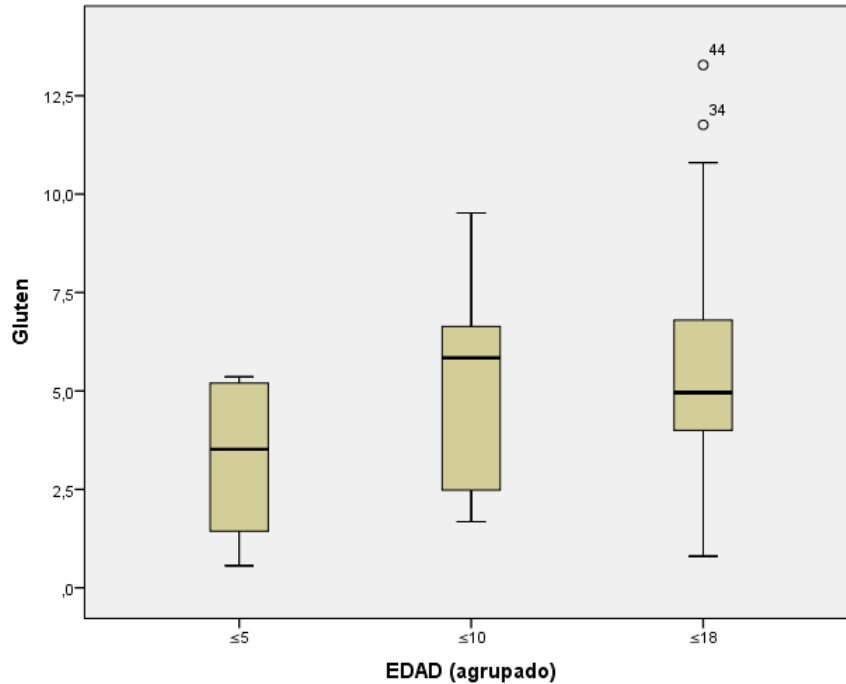
<b>Percentil 25-50</b>	7, 15.9
<b>Percentil 50-75</b>	19, 43.2
<b>Percentil 75-90</b>	5, 11.4
<b>Percentil &gt;90</b>	2, 4.5

### 3.5 Ingesta de gluten

De los 45 participantes, 38 entregaron y diligenciaron la anamnesis alimentaria en su totalidad. Los 7 participantes restantes no diligenciaron el formato de la anamnesis previo a la consulta, posterior a esta se les contacto vía telefónica, sin obtener respuesta positiva. La media en la ingesta de gluten de los 38 niños fue de  $5.29 \pm 3.02$  gramos/día, lo cual es equivalente al consumo de una porción de 69 g de galletas de sal o 97 g de pan blanco. Se observa una tendencia al aumento del consumo de gluten con la edad, sin embargo, no hay diferencias significativas entre grupos.

**Tabla 14:** Ingesta de gluten

<b>Gluten g/día (n:38)</b>		
Media		5.291
Mediana		4.960
Desviación estándar		3.0203
Mínimo		0.6
Máximo		13.3
Percentil es	25	3.020
	50	4.960
	75	6.460
Edad	≤5 años	3.27
	≤10 años	5.37
	<18 años	5.85



### 3.6 Frecuencia de consumo de fuentes de gluten

Los 45 niños evaluados, diligenciaron el 100% del formato de frecuencia de consumo durante la consulta. Se encontró un consumo de casi todas las fuentes de gluten, siendo la ingesta diaria de derivados de cereal tipo pan blanco y galletas saladas los mayormente reportados (Tabla 17).

**Tabla 15:** Frecuencia de consumo de alimentos fuentes de gluten

Alimento	Diario	Semanal	Mensual	Nunca
	N, %	N, %	N, %	N, %
Cereales de bebe	0, 0.0	0, 0.0	0, 0.0	45, 100.0
Cereales de desayuno	0, 0.0	9, 20.0	4, 8.9%	32, 71.2
Cereales de desayuno altos en fibra	0, 0.0	4, 8.9	3, 6.7	38, 84.4
Pan blanco	12, 26.7	13, 28.9	3, 6.7	17, 37.8
Pan integral	7, 15.6	9, 20.0	3, 6.7	26, 57.8

<b>Arepa</b>	3, 6.7	24, 53.3	6, 13.3	12, 26.7
<b>Espagueti</b>	1, 2.2	21, 46.7	16, 35.6	7, 15.6
<b>Lasagna</b>	0, 0.0	1, 2.2	10, 22.2	34, 75.6
<b>Empanada</b>	0, 0.0	7, 15.6	16, 35.6	22, 48.9
<b>Pizza</b>	0, 0.0	2, 4.4	23, 51.1	20, 44.4
<b>Galletas saladas</b>	15, 34.1	25, 56.8	2, 4.5	2, 4.5
<b>Galletas sándwich</b>	5, 11.4	5, 11.4	2, 4.5	32, 72.7
<b>Bizcochos</b>	0, 0.0	0, 0.0	3, 6.8	41, 93.2
<b>Crepes</b>	2, 4.5	2, 4.5	8, 18.2	32, 72.7
<b>Pastel/torta</b>	0, 0.0	3, 6.8	8, 18.2	34, 75.0
<b>Carne apanada</b>	0, 0.0	1, 2.2	5, 11.1	39, 86.6
<b>Pescado apanado</b>	0, 0.0	1, 2.2	2, 4.4	42, 93.3

### 3.7 Relación de síntomas gastrointestinales con ingesta de gluten y sexo

Para cada uno de los síntomas gastrointestinales, el valor de gluten no se asocia con la presencia de síntomas gastrointestinales o el sexo de los niños.

**Tabla 16:** Tabla de contingencia de síntomas gastrointestinales por gluten consumido por cada sexo

Síntoma	Vómito		Nauseas		Dolor abdominal	
	No	Si	No	Si	No	Si
<b>Frecuencia</b>						
Niños	24	0	19	5	19	5
Niñas	19	2	14	7	13	8
Total	43	2	33	12	32	13
Media gluten (g)	4.54	3.75	4.36	4.76	4.24	5.0
<b>Síntoma</b>	<b>Distensión abdominal</b>		<b>Flatulencias</b>		<b>Estreñimiento</b>	
<b>Frecuencia</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>
Niños	20	4	12	12	20	4

Niñas	16	5	11	10	20	1
Total	36	9	23	22	40	5
Media gluten (g)	4.45	4.54	3.32	5.56	4.36	5.33

### 3.8 Relación de estado nutricional con ingesta de gluten

No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los indicadores de T/E ( $p=0,07$ ) e IMC/E ( $p=0,29$ ) con respecto a la ingesta de gluten. Para los indicadores de P/T y P/E, no se reportó significancia por el tamaño de la muestra.

**Tabla 17:** T/E e ingesta de gluten

Talla/edad DE	Ingesta g/día de gluten
> +3	0.0
> +2 a ≤ +3	0.0
> +1 a ≤ +2	5.9 3.0
> -1 a ≤ +1	5.7 2.9
≥ -2 a < -1	4.2 3.0
Baja talla < -2 a ≥ -3	3.0 No reporta
Baja talla severa < -3	0.0
<b>Valor p: 0.07</b>	

Mediana y Rango intercuartil para variables continuas distribuidas anormalmente  
Kruskal-Wallis para variables con una distribución anormal

**Tabla 18:** IMC/E e ingesta de gluten

IMC/E DE	Ingesta g/día de gluten
Obeso > +3	0.0
Sobrepeso > +2 a ≤ +3	3.8 ± 1.9
Posible riesgo de sobrepeso > +1 a ≤ +2	4.7 ± 1.9

<b>&gt; -1 a ≤ +1</b>	5.9 ± 3.4
<b>≥ -2 a &lt; -1</b>	3.6 ± 1.9
<b>Emaciado &lt; -2 a ≥ -3</b>	0.0
<b>Severamente emaciado &lt; -3</b>	0.0
<b>Valor p: 0.29<sup>a</sup></b>	

<sup>1</sup> Media ± Desviación Estandar para variables continuas distribuidas normalmente

<sup>a</sup> Anova para variables con distribución normal.

## 4. Discusión

La enfermedad celiaca es una patología autoinmune que tiene varias manifestaciones a nivel gastrointestinal como en otros sistemas, puede generar consecuencias nutricionales dado que causan lesiones y cambios anatómicos a nivel intestinal derivadas de la respuesta inflamatoria sistémica(46)(10), que conlleva a problemas en la absorción de nutrientes y en la alteración de parámetros antropométricos.

Un paciente con DM1, tiene mayor probabilidad de tener enfermedad celiaca. En un estudio publicado en el 2017, que tuvo una muestra de 52.721 niños con DM1 distribuidos en tres continentes, se encontró una prevalencia de EC del 3.5%, siendo mayor en los niños del sexo femenino y en aquellos que presentación diabetes en edades más tempranas (4).

Actualmente en Colombia y Latinoamérica, hay pocos estudios que evalúen la prevalencia de EC en niños con DM1. La determinación de la positividad de AtTG, es uno de los primeros pasos indicados para evaluar si un individuo presenta riesgo de desarrollar enfermedad celiaca. De los niños valorados con DM1 en este estudio, ninguno mostró positividad para los AtTG según la prueba cualitativa empleada, para la cual se ha reportado una sensibilidad del 96.7% y una especificidad del 93.5%(45). En el Valle del Cauca en Colombia, se encontró que el 10.4% de 115 niños con DM1 presentaban positividad para este anticuerpo y en el 1.2% de 595 niños en Cuba(59), al utilizar la misma prueba empleada en este estudio(60).

Por el método de ELISA se ha reportado sensibilidad del 92%, especificidad del 100%(61) y positividad para AtTG variable en distintas poblaciones del mundo. Se encontró positividad en el 3.4% de 188 niños en Venezuela(62), en el 21% y 10.5% de 19 y 354 niños, respetivamente, en Pernambuco, Brasil(63); en el 2.5% de 120 niños en Rio de Janeiro, Brasil (64); en el 24.5% de 106 niños en Arabia Saudi (65), en el 15.49% de 71 niños en India occidental (66), en el 11.1% de 189 niños en el norte de India(67), en el

21,2% de niños en Arabia Saudi (68), en el 17% de 103 niños en Omanis(2) y en el 14% de niños en Iran (1). En el caso de las investigaciones señaladas, la positividad se determinó cuando los anticuerpos contra la enzima AtTG superaba un valor de 20-50 U/ml.

En dos niños de los cuarenta y cinco evaluados, no hubo ninguna posibilidad de detectar el riesgo de enfermedad celiaca con el test empleado, esto probablemente debido a una posible deficiencia de IgA. En el caso de estos niños se determinó que su estado nutricional fue óptimo y que la flatulencia fue el único síntoma gastrointestinal reportado.

Pese a que hay pocos estudios con la prueba de inmunocromatográfica de flujo lateral, esta es una prueba sencilla de manejar que puede facilitar un rápido resultado en la detección de esta enzima en las poblaciones de riesgo como es el caso de los niños del estudio con DM1, cuando asisten a consulta.

En un estudio realizado por Baker, se encontró que el 42% de los diabéticos evaluados, fueron diagnosticados de EC 10 años después de la aparición de la DM1(69) y en otro estudio 5 años después del diagnóstico de esta enfermedad(67). En nuestro estudio, los niños fueron diagnosticados con DM1 hacía 3.5 años en promedio al momento de la valoración, por lo que, aunque el resultado fue negativo para todos los participantes sería importante realizar el test anualmente para determinar si presentan posteriormente positividad de este anticuerpo.

Dado que la enfermedad celiaca está relacionada con la presencia de algunos síntomas gastrointestinales y retraso en talla(9), se evaluó si alguno de estos niños presentaba estas características. En cuanto a los síntomas gastrointestinales un estudio publicado en el 2016, con una muestra de 111 niños con diagnóstico de DM1, el dolor abdominal (30,6%) y distensión abdominal (28,8%) fueron los síntomas mayormente referidos(23). En otro estudio publicado en 2012, se evidenció que el 42% de los niños con DM1 presentaban algún tipo de síntoma gastrointestinal, siendo el más común el dolor abdominal (65). Por su parte, en un estudio realizado en la India, se encontró que los síntomas más comunes, en niños con diabetes mellitus, eran distensión abdominal y dolor abdominal (67).

La mayoría de los estudios coinciden con nuestros resultados al reportar el dolor abdominal como uno de los síntomas gastrointestinales más frecuentes, sin embargo, ninguno de estos síntomas fue asociado con la ingesta de alimentos fuentes de gluten, el grupo de



alimentos que más se relacionó con la presencia de síntomas gastrointestinal fueron los lácteos. No obstante, el hecho anterior puede ser subjetivo si se considera que la ingesta de un solo alimento es inusual y que perceptivamente los lácteos, leguminosas y algunas verduras como brócoli, coliflor y col, pueden ocasionar flatulencia. Es decir, si se ingiere lácteos con galletas (fuente de gluten) y se presenta flatulencia, difícilmente se asocia a la ingesta conjunta de los dos alimentos, por el contrario, se reporta únicamente el alimento que por descarte se considera productor de gas.

En este estudio se estimó un promedio de ingesta de gluten de 5.29 g/día (0.6-13.3). Al respecto, un estudio realizado en niños daneses reportó una ingesta promedio de 1.79 g/día entre 6 y 7 meses, 3.74 g/día entre 8 y 9 meses, 5.22 g/día entre 10 y 11 meses, 6.74 g/día entre 12 y 24 meses, y 7.4 g/día entre 25 y 36 meses(70). El promedio de la ingesta de gluten determinado en el presente estudio se ubicó por debajo del indicado en el estudio previo, esto probablemente explicado por el hecho de que en otros países los patrones alimentarios son diferentes y en los mismos la ingesta de alimentos fuente de gluten podría ser mayor. En Colombia, según la ENSIN 2010 el 92.5% de los colombianos consumen diariamente arroz o pasta mientras que el 76.1% ingieren pan, arepa, o galletas; por lo que se utilizan otros cereales como arroz o el maíz (71), indicando que es comparativamente menor la ingesta de fuentes de gluten.

Establecer la ingesta de gluten es una de las limitaciones en la valoración dietética, puesto que en la mayoría de los estudios se utiliza un factor general que se multiplica por todas las fuentes de gluten (TACC) (58) y en otros estudios se utiliza un factor diferente por cada fuente de gluten: 0.8 para trigo y avena (70)(72), 0.65 para cebada (73) y 0.5 para centeno(74). En este estudio, se utilizó el factor 0.8 para todos los alimentos considerados fuentes de gluten como pasta, pan, galletas y avena. No obstante, algunos alimentos que pueden contener gluten como embutidos, salsas, aditivos, entre otros; no pudieron contabilizarse dentro del cálculo del total de gluten reportado, ya que se desconocía su contenido exacto de fuentes de gluten, lo cual es una limitación en nuestro estudio.

En la valoración antropométrica, se evidenció que el 6.7% (n=3) presentaba baja talla. En estudios previos, con una población similar de niños entre 0 y 18 años de edad con diagnóstico de DM1, el retraso en talla fue alrededor de 24.7% y 18.2%, respetivamente (66). Según la ENSIN 2010, en Colombia el 10% de los niños entre 5 y 17 años y el 13.2% de los niños menores de 5 años presentaban retraso en talla. En nuestro estudio la

prevalencia de baja talla se encontró por debajo de la media nacional en los dos grupos de edad (71).

De los tres niños que presentaron talla baja, la ingesta de gluten estaba por debajo del promedio de consumo de gluten del estudio y solo uno presentaba más de 4 síntomas gastrointestinales. Sin embargo, no se conoce la talla de los padres de los niños, para determinar, si este retraso en talla se deba a baja talla familiar.

En la medición del indicador del IMC, ningún niño presentó algún grado de déficit. Por el contrario, el 26.7% se ubicaba entre  $> +1$  a  $\leq +2$  DE (riesgo de sobrepeso) y el 4.4% entre  $> +2$  a  $\leq +3$  DE (sobrepeso). De acuerdo a la ENSIN 2010 el 4.8% de los niños menores de 5 años se encuentra por encima de  $+2$  DE, proporción que fue del 17.5% en los niños mayores de 5 años(71). En un estudio brasilero publicado en el 2016, con 195 niños con diagnóstico de DM1, se encontró que el 30.3% tenía un IMC entre  $> +1$  y  $\leq +2$ , y el 9.7% entre  $> +2$  y  $\leq +3$  (75). En otra publicación, en la que se contó con una muestra de 500 niños polacos diabéticos, el 30.2% se encontraba con sobrepeso u obesidad(76).

De los 25 niños mayores de 10 años, 14 presentaban un perímetro de cintura por encima del percentil 75, siendo el 71.4% del sexo femenino. En estudios previos se ha asociado la pubertad con mayor riesgo de obesidad en niños con DM1(18)(77), lo anterior, por disminución en la sensibilidad a la insulina, metabolismo periférico de la glucosa e hiperinsulinismo que junto con el efecto anabólico de la insulina lleva a lipogénesis(75)(78). Adicional a esto, en un estudio publicado en el 2015, se evidenció que un factor de riesgo importante para la obesidad en adolescentes con DM1 es el sexo femenino(79). La obesidad abdominal, se asoció con un mayor riesgo cardiovascular en adolescentes con DM1(80).

Aunque no se reportó ningún niño con positividad para AtTG y no se encontró asociación entre la ingesta de gluten con síntomas gastrointestinales diferentes a las flatulencias o con el retraso en talla, la ADA y la ESPGHAN recomiendan realizar un monitoreo periódico de los niños con DM1 independientemente de la presencia o no de síntomas, debido a las características de la población y el mayor riesgo de presentar enfermedades autoinmunes como la enfermedad celiaca (37) (9).

Es importante destacar que la cantidad de niños evaluados fue menor de la esperada y que a pesar que ninguno mostró positividad en la prueba cualitativa, no se puede descartar la presencia de enfermedad celiaca, de igual forma, si alguno hubiera presentado positividad para esta prueba, no se podría afirmar la presencia de enfermedad celiaca, ya que dicha prueba es de tamización y no de diagnóstico.

Este estudio es un acercamiento a conocer el riesgo, el estado nutricional de los niños con DM1, la presencia de síntomas gastrointestinales y la ingesta de gluten, por lo que, es imperativo para sensibilizar a los padres de familia y profesionales de la salud directamente involucrados como endocrinólogos, gastroenterólogos, y nutricionistas, de la importancia de implementar una tamización periódica en niños con DM1 que permita detectar tempranamente el riesgo de presentar enfermedad celiaca. Se necesitan más estudios similares en Colombia, Latinoamérica y en otras poblaciones a riesgo como niños con síndrome de Down, síndrome de Turner, entre otros; para poder evitar complicaciones cuando las dos enfermedades se presentan de manera concomitante.



## 5. Conclusiones y recomendaciones

- Ningún niño presentó positividad para la prueba de AtTG en el centro de endocrinología pediátrica CENPA en Bogotá, Colombia.
- La presencia de síntomas gastrointestinales más frecuentes fue en orden descendente: flatulencias, dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal, estreñimiento, diarrea y vómito. Ningún síntoma gastrointestinal se asoció a la ingesta de alimentos fuente de gluten.
- De los 45 niños evaluados se encontró retraso en la talla en el 4.4%, exceso de peso en el 31.1% y circunferencia de cintura elevada en el 15.9%.
- La ingesta promedio de gluten fue de  $5.29 \pm 3.02$  g/día.
- Se recomienda hacer seguimiento de todos los niños con DM1, en el estado nutricional y síntomas gastrointestinales, dado que tienen mayor riesgo de presentar enfermedad celiaca.
- Se recomienda hacer la prueba de IgA serológica en el centro de endocrinología pediátrica a los niños en quienes no hay ninguna posibilidad de detectar el riesgo de enfermedad celiaca con el test.

# A. Anexo: Consentimiento informado

UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES  
FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Código:

## Parte 1: Información acerca de la Investigación.

Señores Padres de Familia:

Los invitamos a participar en un estudio de investigación: **"Estudio CED<sub>3</sub>: Detección de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular, ingesta de gluten y valoración antropométrica en niños con Diabetes Tipo 1"**, liderado por el Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo IINGM de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque, y patrocinado por la misma Universidad, su responsable es la Dra. Liliana Ladino Meléndez, investigadora principal.

La enfermedad celiaca es una enfermedad que puede estar presente en niños con diabetes tipo 1. La detección de los anticuerpos que se van a tomar en este estudio, permitirá hacer una aproximación para el diagnóstico de enfermedad celiaca. El objetivo de ésta investigación es identificar la presencia de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular, la ingesta de gluten y estado nutricional antropométrico en niños con diabetes tipo 1.

PROCEDIMIENTO: El estudio es un estudio observacional analítico. A los niños con diabetes tipo 1 se les aplicara:

- Registro de información general y demográfica
- Test Biocard-Celiac, el procedimiento consiste en disolver una pequeña gota de sangre y verter 2 gotas en el cassette de la prueba y dos 2 minutos después se obtiene el resultado.
- Valoración nutricional antropométrica que incluirá toma de peso, talla, circunferencias y pliegues.
- Valoración dietética por medio de formatos de frecuencia de consumo de alimentos y registro dietético de 72 horas.
- Encuesta de signos y síntomas gastrointestinales.

## TENGA EN CUENTA:

- Los investigadores del proyecto siempre estarán dispuestos a solucionar cualquier duda inquietud que se pueda presentar a lo largo de la intervención.
- Después de 3 meses de finalizada la investigación se procederá a hacer la retroalimentación a las familias participantes.
- Usted esta en libertad de abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto genere juicios sobre usted o su familia.
- El paciente debe estar de acuerdo con la participación del estudio, además deberá conocer los ítems mencionados anteriormente.
- Después de conocer las implicaciones del proyecto de investigación y ser testigo de que este no representa riesgo alguno para mi hijo/a, autorizo para que mi hijo/a participe

Para ser partícipe del estudio es importante que tenga en cuenta los siguientes aspectos de interés en esta investigación:

- a) Su participación en este estudio es voluntaria, no tiene ningún costo y tampoco recibirá ningún pago por su participación
- b) La participación en este estudio le permitirá conocer si su hijo/a tiene riesgo de desarrollar enfermedad celiaca y así mismo, el estado nutricional de su hijo/a
- c) Se espera una participación de 100 niños en el estudio durante 4 meses que es el tiempo de intervención del proyecto de investigación

**RIESGOS E INCOMODIDADES:** La toma del test Bio-Card puede generar un dolor leve. La toma de peso, talla, circunferencias, pliegues y análisis de composición corporal no implica ningún riesgo para su hijo/a.

**CONFIDENCIALIDAD:** los datos recolectados y los resultados de la investigación serán dados a conocer sin revelar su identidad

**RESPONSABILIDAD DEL PACIENTE Y PRECAUCIONES:** Al participar en este estudio es importante que usted y su hijo/a respondan las preguntas de la manera más objetiva y veraz posible.

---

➤ **INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL COMITÉ DE ÉTICA**

**Nadia Yadira Castañeda**, Presidenta Comité Institucional de Ética en Investigaciones, 648 9000 extensión 1520, [comiteetica@unbosque.edu.co](mailto:comiteetica@unbosque.edu.co), Calle 132 No.7A-85. Bogotá, Colombia

➤ **INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN**

**Liliana Ladino Meléndez**, Docente investigador Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo, 648 9000 extensión 1105, celular 317-5751922 [lladinom@unbosque.edu.co](mailto:lladinom@unbosque.edu.co), Carrera 7B Bis No.132-11. Bogotá, Colombia

**Parte 2: Formulario de Firmas.**

He sido invitado(a) a participar en el estudio "**Estudio CED<sub>3</sub>: Detección de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular, ingesta de gluten y valoración antropométrica en niños con Diabetes Tipo 1**". Entiendo que mi participación consistirá en los procedimientos mencionados previamente. He leído y entendido este documento de Consentimiento Informado o el mismo se me ha leído o explicado. Todas mis preguntas han sido contestadas claramente y he tenido el tiempo suficiente para pensar acerca de mi decisión. No tengo ninguna duda sobre mi participación, por lo que estoy de acuerdo en hacer parte de esta investigación. Cuando firme este documento de Consentimiento Informado recibiré una copia del mismo (partes 1 y 2).

Autorizo el uso y la divulgación de mi información a las entidades mencionadas en este Consentimiento Informado para los propósitos descritos anteriormente.

Acepto voluntariamente participar y se que tengo el derecho de terminar mi participación en cualquier momento. Al firmar esta hoja de Consentimiento Informado no he renunciado a ninguno de mis derechos legales.

---

Nombre del Participante

---

Firma del Participante y Fecha

---

Tutor legal del Participante

---

Firma del Tutor legal y Fecha

---

Investigador principal

---

Firma del Investigador y Fecha

---

Nombre del Testigo (I)

---

Firma del Testigo (I) y Fecha

---

Nombre del Testigo (II)

---

Firma del Testigo (II) y Fecha



**UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES  
FORMULARIO DE ASENTIMIENTO INFORMADO**



Código:

Yo \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo en participar en el estudio de investigación: "**Estudio CED<sub>3</sub>: Detección de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular, ingesta de gluten y valoración antropométrica en niños con Diabetes Tipo 1**", liderado por el Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo IINGM de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque, y patrocinado por la misma Universidad, cuyo responsable es la Dra. Liliana Ladino Meléndez, investigadora principal.

Manifiesto libremente que acepto se me realice:

- Registro de datos generales
- Pinchazo en el dedo para obtener 2 gotas de sangre
- Toma de peso, medición de estatura, circunferencias del brazo, cintura y cabeza, y que se pellizque el brazo, la espalda y el abdomen.
- Preguntas sobre lo que he comido en los últimos 3 días
- Preguntas sobre náuseas, vómito, dolor y otros relacionados a la consistencia de mi popó.

➤ INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL COMITÉ DE ÉTICA

**Nadia Yadira Castañeda**, Presidenta Comité Institucional de Ética en Investigaciones, 648 9000 extensión 1520, [comiteetica@unbosque.edu.co](mailto:comiteetica@unbosque.edu.co)  
Calle 132 No.7A-85. Bogotá, Colombia

➤ INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

**Liliana Ladino Meléndez**, Docente investigador Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo, 648 9000 extensión 1105, celular 317-5751922  
[lladinom@unbosque.edu.co](mailto:lladinom@unbosque.edu.co), Carrera 7B Bis No.132-11. Bogotá, Colombia

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante y Fecha

\_\_\_\_\_  
Investigador principal

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador y Fecha



## B. Anexo: Asentimiento informado

UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES  
FORMULARIO DE ASENTIMIENTO INFORMADO



Código:

Yo \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo en participar en el estudio de investigación: "**Estudio CED<sub>3</sub>: Detección de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular, ingesta de gluten y valoración antropométrica en niños con Diabetes Tipo 1**", liderado por el Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo IINGM de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque, y patrocinado por la misma Universidad, cuyo responsable es la Dra. Liliana Ladino Meléndez, investigadora principal.

Manifiesto libremente que acepto se me realice:

- Registro de datos generales
- Pinchazo en el dedo para obtener 2 gotas de sangre
- Toma de peso, medición de estatura, circunferencias del brazo, cintura y cabeza, y que se pellizque el brazo, la espalda y el abdomen.
- Preguntas sobre lo que he comido en los últimos 3 días
- Preguntas sobre náuseas, vómito, dolor y otros relacionados a la consistencia de mi popó.

➤ INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL COMITÉ DE ÉTICA

**Nadia Yadira Castañeda**, Presidenta Comité Institucional de Ética en Investigaciones, 648 9000 extensión 1520, [comiteetica@unbosque.edu.co](mailto:comiteetica@unbosque.edu.co)  
Calle 132 No.7A-85. Bogotá, Colombia

➤ INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

**Liliana Ladino Meléndez**, Docente investigador Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo, 648 9000 extensión 1105, celular 317-5751922  
[lladinom@unbosque.edu.co](mailto:lladinom@unbosque.edu.co), Carrera 7B Bis No.132-11. Bogotá, Colombia


\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante y Fecha

\_\_\_\_\_  
Investigador principal

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador y Fecha


## C. Anexo: Formato de recolección de síntomas gastrointestinales

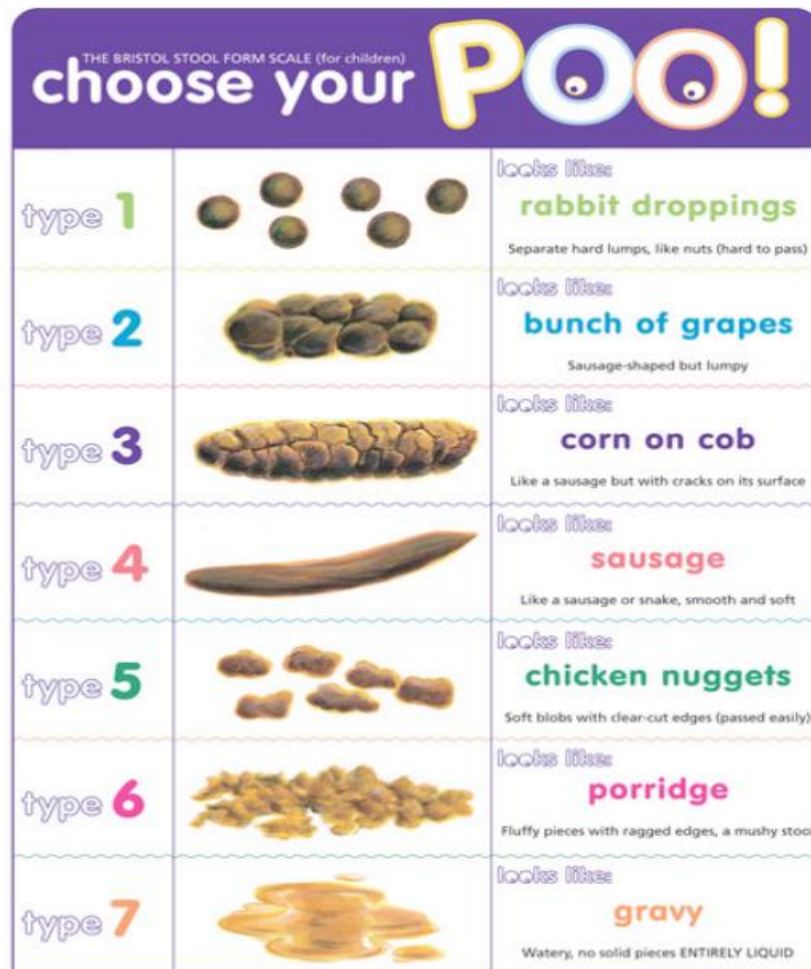
		Código: <input type="text"/>
		Nombre del Niño: <input type="text"/>
		Fecha: <input type="text"/> <small>Día mes año</small>

### SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES


Nombre de la variable	SI	NO	Asociado al consumo de algún alimento? Cuál?	Frecuencia (qué tan seguido presenta ese síntoma?)
Vómito				
Nauseas				
Dolor abdominal				
Distensión abdominal				
Flatulencias				
Estreñimiento				
Diarrea				
Hábito intestinal irregular *				
Otros				

Hábito Intestinal*	
Número en escala de Bristol	
Número de deposiciones	

		Código: <input type="text"/>
Nombre del Niño: <input type="text"/>	Fecha: <input type="text"/> Día mes año	




## D. Anexo: Formato de recolección de antropometría

		<b>Código:</b> <input type="text"/>
		<b>Nombre del Niño:</b> <input type="text"/>
		<b>Fecha:</b> <input type="text"/> Día mes año

### ANTROPOMETRIA

Nombre de la variable	Primera medición	Segunda medición	Tercera medición (solo si hay diferencia entre 1ª y 2ª)	PROMEDIO
Peso (Kg)				
Talla de pie (cm)				
Longitud rodilla-talón (cm)				
Circunferencia media brazo (cm)				
Circunferencia cintura WHO (de pie) (cm)				
Perímetro cadera (cm)				
Pliegue tricpital (mm)				
Pliegue bicipital (mm)				
Pliegue subescapular (mm)				
Pliegue suprailíaco (mm)				

## E. Anexo: Formato de recolección frecuencia de consumo

		Código: <input type="text"/>
Nombre del Niño: <input type="text"/>	Fecha: <input type="text"/> Día mes año	

### CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Por favor, lea atentamente las **INSTRUCCIONES**. Es importante para completar correctamente este formulario. Es muy importante para los resultados del estudio el que nos proporcione toda la información que le solicitamos.

- 1) Marcar la frecuencia de consumo de cada uno de los tipos de alimentos que aparecen en el cuestionario, en la casilla que corresponda (veces por día, veces por semana, veces por mes o nunca), según los alimentos que su hijo ingiera más o menos habitualmente. Es decir, si es un alimento que toma todos los días, la frecuencia será en veces/día, pero entonces (para ese alimento) ya no hay que rellenar ni la columna de veces/semana ni la de veces/mes.
- 2) No olvide rellenar también las casillas de los alimentos que el niño no suele ingerir directamente, pero sí dentro de las distintas recetas. Por ejemplo, si su hijo o hija nunca ingiere pimentones como tal, pero sí los ingiere en otras preparaciones como en las lentejas, tendría que poner los pimentones con la misma frecuencia que las lentejas.
- 3) Para facilitarle la encuesta, a la izquierda de las cuadrículas aparece indicado lo que en esta encuesta se considera "1 porción" de cada alimento (por ejemplo 1 porción de leche sería un vaso de tamaño normal, que contiene 200-220 ml).
- 4) Según el tipo de alimento, la definición de las cantidades aparece en unidades individuales, en medidas caseras o directamente en trozos, pedazos, etc.. Por ejemplo, las galletas se indican en unidades individuales: si su hijo(a) toma diariamente en el desayuno 3-5 galletas, tendrá que marcar 3-5 en la columna de unidades aproximadas consumidas cada vez, ya que consideramos que la porción de este alimento es 1 galleta. En cambio la leche se indica en medidas caseras (1 porción de leche = 1 vaso normal) y las lentejas, por ejemplo, se indican simplemente en número de porciones (y nosotros ya estimamos el tamaño de la porción de acuerdo con la edad de los niños).
- 5) Hay que poner el número total de veces que ingiere cada alimento. Por ejemplo, si toma 1 vaso de leche, 3 veces al día, en la casilla de porciones aproximadas ingeridas cada vez se marcará un 1, y en la casilla de veces/día se marcará un 3. Sin embargo, si su hijo ingiere leche tres veces al día, pero solamente medio vaso cada vez, en la casilla de unidades se marcará un 0.5 (o media  $\frac{1}{2}$ ) y en la de veces al día se seguirá marcando un 3.
- 6) Cuando aparezca en la tabla un alimento que el niño(a) no ingiere nunca, se marca una cruz en la casilla de nunca.

***Muchas gracias por su colaboración***



	1 porción equivale a	Unidades aproximadas consumidas cada vez	Veces/ día	Veces/ semana	Veces/ mes	Nunca
<b>1. LÁCTEOS</b>						
1.1. Leche entera	1 vaso normal					
1.2. Leche semidesnatada	1 vaso normal					
1.3. Leche descremada	1 vaso normal					
1.4. Leche condensada	1 cucharada sopera					
1.5. Leche chocolatada	1 vaso normal					
1.6. Otros tipos de leche (vegetales)	1 vaso normal					
1.7. Batido leche y frutas	1 vaso					
1.8. Yogur	1 unidad					
1.9. Leche fermentada (tipo yox)	1 botellita					
1.10. Natillas, cremas	1 envase o taza					
1.11. Flan	1 unidad					
1.12. Helados de crema	1 bola mediana					
1.13. Queso fresco, campesino	Media tarrina					
1.14. Queso tipo "petit" (alpinito)	1 tarrito					
1.15. Queso semicurado	1 loncha pequeña					
1.16. Queso curado	1 loncha pequeña					
1.17. Queso fundido, en porciones ...	1 loncha o porción					
1.18. Nata o crema de leche	1 cucharada sopera					
1.19. Otros lácteos						
<b>2. CEREALES, DERIVADOS Y TUBERCULOS</b>						
2.1. Cereales de bebé (papillas, etc.)	1 puñado					
2.2. Cereales desayuno normales	1 puñado					
2.3. Cereales desayuno ricos en fibra	1 puñado					
2.4. Pan blanco	1 rebanada pequeña					
2.5. Pan integral	1 rebanada pequeña					
2.6. Pan tajado	1 rebanada mediana					
2.7. Pan dulce	1 unidad					
2.8. Arepa	1 unidad					
2.9. Arroz	1 cucharada sopera					
2.10. Espagueti, otras pastas	1 puñado					
2.11. Lasaña, canelones ...	1 pedazo pequeño					
2.12. Empanada	1 unidad					
2.13. Pizza	1 unidad					
2.14. Papa o plátano	1/4 de unidad grande					
2.15. Otros cereales o tuberculos	1 puñado					
<b>3. VERDURAS Y HORTALIZAS</b>						
3.1. Lechuga o rúgula en hojas	1 plato pequeño					
3.2. Tomate crudo	1 rodaja o trozo					
3.3. Zanahoria cruda	1 pequeña					




	1 porción equivale a	Unidades aproximadas consumidas cada vez	Veces /día	Veces/ semana	Veces/ mes	Nunca
3.4. Cebolla	1 rodaja					
3.5. Pimenton crudo	2-3 rodajas					
3.6. Pepino	1 rodaja					
3.7. Espinacas o acelgas cocidas	1 plato pequeño					
3.8. Habichuelas	½ plato pequeño					
3.9. Calabaza o ahuyama	1 trozo pequeño					
3.10. Coles y repollo	1 trozo pequeño					
3.11. Espárragos, alcachofas	½ plato pequeño					
3.12. Champiñones	½ plato pequeño					
3.13. Arvejas, frijoles verdes o habas	1 puñado					
3.14. Tomate cocinado	¼ unidad					
3.15. Zanahoria cocinada	1 pequeña					
3.16. Pimentón cocinado	1/2 pequeño					
3.17. Otras verduras u hortalizas						
<b>4. FRUTAS</b>						
4.1. Duraznos	1 mediano					
4.2. Cerezas, ciruelas	1 ciruela o 5 cerezas					
4.3. Fresas, frambuesas	½ vaso					
4.4. Granadilla	1 mediano					
4.5. Kiwi	1 mediano					
4.6. Manzanas	1 pequeña					
4.7. Melón, sandía	1 rodaja pequeña					
4.8. Naranjas, limones, mandarinas	1-2 unidades					
4.9. Peras	1 pequeña					
4.10. Piña	1 rodaja					
4.11. Banano	1 mediano					
4.12. Uvas	1 unidad					
4.13. Jugo de fruta natural	1 vaso					
4.14. Fruta en almibar	1 ración pequeña					
4.15. Otras frutas						
<b>5. FRUTOS SECOS</b>						
5.1. Almendras	1 unidad					
5.2. Maní	8-10 unidades					
5.3. Semillas de girasol, chia	1 cucharadita					
5.4. Nueces (sin cáscara)	1 unidad					
5.5. Ciruelas secas, pasas, dátiles	1 unidad					
5.6. Otros frutos secos						

	1 porción equivale a	Unidades aproximadas consumidas cada vez	Veces/día	Veces/semana	Veces/mes	Nunca
<b>6. LEGUMBRES (en crudo)</b>						
6.1. Garbanzos	½ taza					
6.2. Frijol	½ taza					
6.3. Arveja	½ taza					
6.4. Lentejas	½ taza					
<b>7. HUEVOS</b>						
7.1. Huevo entero	1 unidad					
7.2. Clara sola	1 clara					
7.3. Yema sola	1 yema					
7.4. Huevo de codorniz	6 unidades					
<b>8. CARNES</b>						
8.1. Pollo o pavo	1 porción pequeña					
8.2. Cerdo: lomo, solomillo, etc.	1 porción pequeña					
8.3. Cerdo: chuletas, cabezada, etc.	1 porción pequeña					
8.4. Cerdo: Panceta, tocino	1 porción pequeña					
8.5. Ternera	1 porción pequeña					
8.6. Cordero	1 porción pequeña					
8.7. Carne de caza: conejo, etc.	1 porción pequeña					
8.8. Hamburguesas/ carne molida	1 porción pequeña					
<b>9. EMBUTIDOS</b>						
9.1. Jamón	1 tajada					
9.2. Mortadela	1 tajada					
9.3. Salchichón	1 tajada pequeña					
9.4. Chorizo y longanizas	1 unidad					
9.5. Salchichas	1 unidad					
9.6. Patés	1 cucharadita					
9.7. Otros embutidos y fiambres						
<b>10. PESCADOS, MARISCOS, ETC.</b>						
10.1. Tilapia	1 filete					
10.2. Trucha	1 filete					
10.3. Merluza	1 filete					
10.4. Atún	1 filete					
10.5. Salmón	1 filete					
10.6. Pez espada	1 filete					
10.7. Almejas	1 unidad					
10.8. Calamares, sepia, pulpo	1 anilla					
10.9. Mejillones	1 unidad					
10.10. Camarones, langostinos	1 unidad grande					

	1 porción equivale a	Unidades aproximadas consumidas cada vez	Veces/ día	Veces/ semana	Veces / mes	Nunca
<b>11. CONSERVAS DE PESCADO</b>						
11.1. Pescados ahumados	1 filete					
11.2. Atún, sardinas, etc. en aceite	½ lata					
11.3. Almejas, mejillones, en lata	1 unidad					
<b>12. ACEITES Y GRASAS</b>						
12.1. Aceites vegetales	1 cucharadita					
12.2. Aceite de oliva	1 cucharadita					
12.3. Mantequilla (como Alpina)	1 cucharadita					
12.4. Margarina (como La Fina)	1 cucharadita					
12.5. Tocino, manteca, etc.	1 cucharadita					
12.6. Mayonesa	1 cucharadita					
12.7. Aguacate	1/4 pequeño					
12.8. Aceitunas	1 unidad					
12.9. Otras grasas						
<b>13. PASTERIA</b>						
13.1. Galletas saladas (tipo Saltinas)	1 unidad					
13.2. Galletas sándwich (tipo festival)	1 unidad					
13.3. Bizcocho	1 pequeña					
13.4. Crepes o waffles	1 unidad					
13.5. Pastel, torta (tipo cumpleaños)	1 tajada pequeña					
13.6. Otros productos de pastelería						
<b>14. AZÚCARES Y DERIVADOS</b>						
14.1. Azúcar, miel	1 cucharada					
14.2. Cocoa en polvo	1 cucharada					
14.4. Chocolate en polvo (Tipo Milo)	1 cucharada					
14.4. Mermelada	1 cucharada					
14.5. Chocolatina (tipo Jet)	1 unidad pequeña					
14.6. Cremas de cacao (tipo Nutella)	1 cucharada					
14.7. Helados de agua	1 unidad					
14.8. Caramelos, gomitas, etc.	1 unidad					
14.9. Bocadillo	1 unidad					
14.10. Otros dulces						
<b>15. MECATO SALADO</b>						
15.1. Papas fritas	1 paquete					
15.2. Palomitas	1 paquete					
15.3. Chicharrones	1 paquete					
15.4. Platanitos						
15.5. Otros snacks salados	1 paquete					

	1 porción equivale a	Unidades aproximadas consumidas cada vez	Veces/día	Veces/semana	Veces/mes	Nunca
<b>16. SALSAS</b>						
16.1. Salsa de tomate	1 cucharada					
16.2. Mayonesa	1 cucharada					
16.3. Mostaza	1 cucharada					
16.4. Otras salsas						
<b>17. PRECOCIDOS</b>						
17.1. Carne apanada (tipo nuggets)	1 unidad					
17.2. Empanadas	1 unidad					
17.3. Pescado empanado	1 unidad					
17.4. Sopas y cremas (de sobre)	1 porción					
17.5. Otros precocinados						
<b>18. BEBIDAS</b>						
18.1. Agua (natural o envasada)	1 vaso					
18.2. Gaseosas azucarados	1 vaso					
18.3. Gaseosas sin azúcar	1 vaso					
18.4. Jugos industrializados (tipo Hit)	1 vaso					
18.5. Bebidas (tipo Gatorade)	1 vaso					
18.6. Café y/o té	1 taza pequeña					
18.7. Infusiones (tipo aromática)	1 taza pequeña					
18.8. Bebidas con alcohol	1 copa					
18.9. Otras bebidas						
<b>19. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES</b>						
Si su hijo/a consume habitualmente algún complemento nutricional (Pediasure, Ensoy, Nutren, Fortini, vitaminas, minerales, fibra, etc.) especifique a continuación que producto(s) ingiere, la forma de preparación, y la frecuencia:						
<b>Producto</b>		<b>Dosis</b>		<b>Frecuencia</b>		
<b>20. OBSERVACIONES</b> (utilice este espacio si necesita añadir algún comentario)						

## F. Anexo: Formato de recolección registro dietético de 72 horas

	Código: <input type="text"/>
	Nombre del Niño: <input type="text"/>
	Fecha: <input type="text"/> Día mes año

### REGISTRO DIETÉTICO DE 72 HORAS

Es muy importante que diligencie la encuesta con la máxima atención. Por ello, les rogamos que antes de empezar, lean detalladamente las instrucciones. Si tienen alguna duda, pueden consultarnos en cualquier momento. **Nuevamente, muchas gracias por su colaboración.**

#### Normas para la correcta utilización del cuestionario

- Deben anotar todos los alimentos y bebidas ingeridos por el niño(a) en **3 días**, no tienen que ser consecutivos, pero uno debe ser **sábado, domingo o festivo**, sin olvidar los que haya tomado entre las comidas principales o a horas diferentes (gaseosas, dulces, mecato, etc.). No olvidar tampoco los vasos de agua o de otras bebidas tomados en las comidas o fuera de ellas.
- Cada día está dividido en 6 tiempos: Desayuno, Media mañana, Almuerzo, Media tarde, Cena y Otros (en este último se incluyen los alimentos y bebidas que se hayan tomado entre horas, refrescos, golosinas o antes de acostarse).
- En la primera columna del cuestionario se debe anotar la hora del día a la que se hizo la comida y el lugar (casa, colegio, guardería, en la calle, etc.).
- En la segunda columna se debe anotar el nombre de cada plato de cada comida y todos los ingredientes que incluye, indicando sus características y si lo sabemos la marca comercial.
- En la tercera columna se debe anotar la cantidad de los alimentos ingeridos, es decir **lo que de verdad come el niño, no lo que se le prepara**; calculándolo con la mayor exactitud posible. Para ello:
  - Si el niño ha tomado un plato de comida: Anotar si el plato era hondo, de postre, pequeño, etc. También podemos calcular cuantas raciones como la del niño salieron con la cantidad de comida total que se preparó, aunque para eso tenemos que conocer las cantidades de todos los ingredientes utilizados para la preparación o receta, sin olvidar el aceite y el agua.
  - Para alimentos sólidos: anotar el tamaño aproximado de la porción y cómo se ha preparado. Por ejemplo: 1 pescado pequeño apanado, frito, a la plancha, etc. No olvidar los acompañamientos (arroz, papas, verduras).
  - En los alimentos elaborados, indicar la marca, el peso de la porción y la composición (si se conoce).
  - **Muy importante:** Si el niño toma papilla de cereales: indicar que cantidad de cereales (cucharadas) y que cantidad de leche o de agua se utilizó para preparar la papilla o el biberón, si se puso primero el agua, el cereal o la leche. Por ejemplo: 3 onzas de agua, más 1 cucharada de cereal infantil de arroz, más 3 medidas de fórmula láctea o leche, incluir la marca de los productos.
  - En Observaciones pueden escribir todo aquello que consideren oportuno añadir en relación a lo que el niño ha comido. Por ejemplo: si vomita, si se lo toma a la fuerza, etc.

**Ejemplo:**

<b>CED3</b>		<b>Código:</b> <input type="text"/>
<b>Nombre del Niño:</b> <input type="text"/>	<b>Fecha:</b> <input type="text"/> Día mes año	

Desayuno	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Ocho y media en casa	Leche semidescremada marca jumbo	1 vaso grande lleno
	Milo marca Nestlé	1 cucharada sopera
	Galletas María con mantequilla marca La Rosa	3 galletas untadas con una capa fina
<b>Media mañana</b>	<b>Alimentos, ingredientes</b>	<b>Cantidad</b>
11:00 en el parque	Manzana y pera en trozos	1 pera pequeña y media manzana normal
	Agua	1 vaso pequeño
<b>Almuerzo</b>	<b>Alimentos, ingredientes</b>	<b>Cantidad</b>
Una y media en el colegio	Lentejas con arroz (para 5 personas): 5 puños de lentejas Hacendado, 1 puño de arroz, 3 patatas medianas, 1 cebolla mediana, 1 pimiento verde, 1 tomate pequeño, 1 diente de ajo, especias, 1 cucharada de aceite de girasol Girasoli , 1 litro de agua	1 plato hondo pequeño (en puré)
	Pan blanco	1 rebanada pequeña
	Yogur de fresa Alpina	1 entero menos 2 ó 3 cucharadas
	Agua	1 biberón pequeño lleno
<b>Media tarde</b>	<b>Alimentos, ingredientes</b>	<b>Cantidad</b>
5 tarde en casa	Jugo mora Hit	1 entero (pequeño)
<b>Cena</b>	<b>Alimentos, ingredientes</b>	<b>Cantidad</b>
8 y media en casa	Pechuga a la plancha	2 filetillos pequeños (unos 100 g)
	Papilla de Nestum 3 cereales con leche semidescremada marca Jumbo	5 cucharadas grandes de cereales y una taza (200 ml) de leche



Código:

Nombre del Niño:

Fecha:

Día mes año

REGISTRO DIETETICO DIA 1

REGISTRO DIETETICO DIA 1		
Desayuno	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Media mañana	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Almuerzo	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Media tarde	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Cena	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Otros	Alimentos, ingredientes	Cantidad
Observaciones		

## G. Anexo: Formato datos demográficos

<b>CED3</b>		Código: <input type="text"/>
Nombre del Niño: <input type="text"/>	Fecha: <input type="text"/> Día mes año	

### DATOS DEMOGRÁFICOS DEL NIÑO

Nombre del niño			
Sexo	Masculino	Femenino	
Fecha de Nacimiento	DIA	MES	AÑO
Documento de identidad			
Escolaridad			
Personas con las que vive el niño			
Tiene mascota	SI	NO	
Si tiene mascota, cuál?	Gato	Perro	Otra
Si tiene mascota, desde hace cuántos años, meses?	Meses	Años	

### DATOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD

Fecha de diagnóstico de la DMT1	DIA	MES	AÑO
Edad al momento del diagnóstico de la DMT1			
Último control de la HbA1c	DIA	MES	AÑO
Valor de la última HbA1c			





Código:

Nombre del Niño:

Fecha:

Día mes año

### DATOS DE LA MADRE

Nombre de la madre	
Edad	
Estudios	
Ocupación	
Dirección	
Teléfono	

### DATOS DEL PADRE

Nombre de la madre	
Edad	
Estudios	
Ocupación	
Dirección	
Teléfono	



## Bibliografía

1. Honar N, Karamizadeh Z, Saki F. Prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes mellitus in the south of Iran. *Turkish J Gastroenterol* [Internet]. 2013;24(2):122–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23934458>
2. Al-Sinani S, Waadallah Sharef S, Al-Yaarubi S, Al-Zakwani I, Al-Naamani K, Al-Hajri A, et al. Prevalence of celiac disease in Omani children with type 1 diabetes mellitus: A cross sectional study. *Oman Med J*. 2013;28(4):260–3.
3. Gonçalves CBCD, Silva IN, Tanure MG, Bahia M. Estudo da prevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1: resultado de 10 anos de acompanhamento. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;57(5):375–80. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302013000500007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000500007)
4. Craig ME, Prinz N, Boyle CT, Campbell FM, Jones TW, Hofer SE, et al. Prevalence of Celiac Disease in 52,721 Youth With Type 1 Diabetes: International Comparison Across Three Continents. *Diabetes Care* [Internet]. 2017 May 25;(December 2016):dc162508. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc16-2508>
5. Akar HH, Patiroglu T, Sevinc E, Aslan D, Okdemir D, Kurtoglu S. Contribution of KIR (killer immunoglobulin-like receptor) genes, HLA class I Ligands, and KIR/HLA class I Ligand combinations on the genetic predisposition to celiac disease and coexisting celiac disease and type 1 diabetes mellitus. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2015;107(9):547–53.
6. Polanco Allué I, Ribes Koninckx C. Enfermedad celíaca. *Protoc diagnósticos- Ter Gastroenterol Hepatol y Nutr pediátrica*. 2010;8:37–45.
7. Mollazadegan K, Sanders DS, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. Long-term coeliac disease influences risk of death in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med*. 2013;274(3):273–80.
8. Leonard MM, Cureton PA, Fasano A. Managing coeliac disease in patients with

- diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2015. p. 3–8.
9. Husby S et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Jpgn* [Internet]. 2012;54(1):136–60. Available from: [http://espghan.med.up.pt/position\\_papers/Guidelines\\_on\\_coeliac\\_disease.pdf](http://espghan.med.up.pt/position_papers/Guidelines_on_coeliac_disease.pdf)
  10. Ediger TR, Hill ID. Celiac Disease. *Pediatr Rev* [Internet]. 2014;35(10):409–16. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.35-10-409>
  11. Shan L. Structural Basis for Gluten Intolerance in Celiac Sprue. *Science* (80- ) [Internet]. 2002;297(5590):2275–9. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1074129>
  12. Mnard S, Lebreton C, Schumann M, Matysiak-Budnik T, Dugave C, Bouhnik Y, et al. Paracellular versus transcellular intestinal permeability to gliadin peptides in active celiac disease. *Am J Pathol*. 2012;180(2):608–15.
  13. Di Sabatino A, Vanoli A, Giuffrida P, Luinetti O, Solcia E, Corazza GR. The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmunity Reviews*. 2012. p. 746–53.
  14. Qiao S-W, Bergseng E, Molberg Ø, Xia J, Fleckenstein B, Khosla C, et al. Antigen presentation to celiac lesion-derived T cells of a 33-mer gliadin peptide naturally formed by gastrointestinal digestion. *J Immunol* [Internet]. 2004;173(3):1757–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265905>
  15. Harris KM, Fasano A, Mann DL. Monocytes differentiated with IL-15 support Th17 and Th1 responses to wheat gliadin: Implications for celiac disease. *Clin Immunol*. 2010;135(3):430–9.
  16. De Re V, Magris R, Cannizzaro R. New insights into the pathogenesis of celiac disease. *Front Med* [Internet]. 2017;4(August):137. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2017.00137/abstract>
  17. Kupfer SS, Jabri B. Pathophysiology of Celiac Disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2012. p. 639–60.
  18. Armstrong, Matthew; Hegade, Vinod; Robins G. Advances in coeliac disease. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. 2012;28(2):104–112. Available from: <http://journals.lww.com/co->

- gastroenterology/pages/articleviewer.aspx?year=2012&issue=03000&article=00004&type=abstract
19. Rashtak S, Murray J a. Review Article: Celiac Disease, New Approaches to Therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(7):768–81.
  20. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119–32.
  21. Barera G, Bonfanti R, Viscardi M, Bazzigaluppi E, Calori G, Meschi F, et al. Occurrence of Celiac Disease After Onset of Type 1 Diabetes: A 6-Year Prospective Longitudinal Study. *Pediatrics* [Internet]. 2002;109(5):833–8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/109/5/833>
  22. Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E, Bjørn C, Hansen LP, Nielsen C, et al. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening-detected celiac disease: A population-based screening study with 2 years' follow-up. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2452–6.
  23. Costa Gomes R, Cerqueira Maia J, Fernando Arrais R, André Nunes Jatobá C, Auxiliadora Carvalho Rocha M, Edinilma Felinto Brito M, et al. The celiac iceberg: from the clinical spectrum to serology and histopathology in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and Down syndrome. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2016;51(2):178–85. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4732421&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  24. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(6):1053–67.
  25. Akobeng a K, Ramanan a V, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* [Internet]. 2006;91(1):39–43. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/093/CN-00893093/frame.html%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2083075/pdf/39.pdf>
  26. Yeung W-CG, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies.

- BMJ [Internet]. 2011;342(5):d35. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292721>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3033438>
27. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2006;101(10):2333–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17032199>
  28. Murri M, Leiva I, Gomez-Zumaquero JM, Tinahones FJ, Cardona F, Soriguer F, et al. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: a case-control study. *BMC Med* [Internet]. 2013;11(1):46. Available from: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-46>
  29. Giongo A, Gano KA, Crabb DB, Mukherjee N, Novelo LL, Casella G, et al. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J* [Internet]. 2011;5(1):82–91. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ismej.2010.92>
  30. De Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruohtula T, Härkönen T, et al. Fecal microbiota composition differs between children with  $\beta$ -cell autoimmunity and those without. *Diabetes*. 2013;62(4):1238–44.
  31. Sánchez E, Donat E, Ribes-Koninckx C, Fernández-Murga ML, Sanz Y. Duodenal-mucosal bacteria associated with celiac disease in children. *Appl Environ Microbiol*. 2013;79(18):5472–9.
  32. Sapone A, De Magistris L, Pietzak M, Clemente MG, Tripathi A, Cucca F, et al. Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes*. 2006;55(5):1443–9.
  33. Cerutti F, Bruno G, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F, Sacchetti C. Younger Age at Onset and Sex Predict Celiac Disease in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: An Italian multicenter study. *Diabetes Care* [Internet]. 2004;27(6):1294–8. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/6/1294.abstract>
  34. Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E, Bjorn C, Hansen LP, Nielsen C, et al. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening-detected celiac disease: a population-based screening study with 2 years' follow-up. *Diabetes Care* [Internet]. 2006;29(11):2452–6. Available from:

- <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=cagh&AN=20073170931%5Cnhttp://ad4mh3sr7v.search.serialssolutions.com/?sid=OVID:caghdb&id=pmid:&id=doi:10.2337%2Fdc06-0990&issn=0149-5992&isbn=&volume=29&issue=11&spage=2452&pages=2452-24>
35. Kaspers S, Kordonouri O, Schober E, Grabert M, Hauffa BP, Holl RW. Anthropometry, metabolic control, and thyroid autoimmunity in type 1 diabetes with celiac disease: A multicenter survey. *J Pediatr* [Internet]. 2004;145(6):790–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347604006717>
  36. Scaramuzza AE, Mantegazza C, Bosetti A, Zuccotti GV. Type 1 diabetes and celiac disease: The effects of gluten free diet on metabolic control. *World J Diabetes* [Internet]. 2013;4(4):130–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3746085&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  37. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. *J Clin Appl Res Educ*. 2017;40(January).
  38. Raivio T, Kaukinen K, Nemes É, Laurila K, Collin P, Kovács JB, et al. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(1):147–54.
  39. Koskinen S. Long-term follow-up of health in blood donors with primary selective IgA deficiency. *J Clin Immunol* [Internet]. 1996;16(3):165–170. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01540915>
  40. Korponay-Szabó IR, Dahlbom I, Laurila K, Koskinen S, Woolley N, Partanen J, et al. Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostic tool for coeliac disease in selective IgA deficiency. *Gut* [Internet]. 2003;52(11):1567–71. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1773847&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  41. Pichler J, Zilbauer M, Torrente F, Heuschkel R, Phillips A, Salvestrini C. Feasibility of a finger prick-based self-testing kit in first-and second-degree relatives of children with coeliac disease. *World J Gastroenterol*. 2011;17(14):1840–3.
  42. KORPONAY-SZABO IR, RAIVIO T, LAURILA K, OPRE J, KIRALY R, KOVACS JB, et al. Coeliac disease case finding and diet monitoring by point-of-care testing. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2005;22(8):729–37. Available from:

- <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2036.2005.02663.x>
43. Raivio T, Kaukinen K, Nemes É, Laurila K, Collin P, Kovács JB, et al. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(1):147–54.
  44. Raivio T, Korponay-Szabó I, Collin P, Laurila K, Huhtala H, Kaartinen T, et al. Performance of a new rapid whole blood coeliac test in adult patients with low prevalence of endomysial antibodies. *Dig Liver Dis.* 2007;39(12):1057–63.
  45. Singh P, Wadhwa N, Chaturvedi MK, Bhatia V, Saini S, Tandon N, et al. Validation of point-of-care testing for coeliac disease in children in a tertiary hospital in north India. *Arch Dis Child.* 2014;99(11):1004+.
  46. Kelly C, Bai J, Edwin L, Leffler D. Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2015;148(6):1175–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25662623>
  47. De Andrés A, Camarero C, Roy G. Distal Duodenum Versus Duodenal Bulb: Intraepithelial Lymphocytes Have Something to Say in Celiac Disease Diagnosis. *Dig Dis Sci.* 2015;60(4):1004–9.
  48. Tosco A, Maglio M, Paparo F, Rapacciuolo L, Sannino A, Miele E, et al. Immunoglobulin A Anti-tissue Transglutaminase Antibody Deposits in the Small Intestinal Mucosa of Children With No Villous Atrophy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2008;47(3):293–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005176-200809000-00006>
  49. Maglio M, Tosco A, Auricchio R, Paparo F, Colicchio B, Miele E, et al. Intestinal deposits of anti-tissue transglutaminase iga in childhood celiac disease. *Dig Liver Dis.* 2011;43(8):604–8.
  50. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology.* 2000;119(1):234–42.
  51. Briani C, Samaroo D, Alaedini A. Celiac disease: From gluten to autoimmunity. *Autoimmunity Reviews.* 2008. p. 644–50.
  52. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(9):920–4.
  53. World Health Organization. Interpretando los Indicadores de Crecimiento



- Interpretando los Indicadores [Internet]. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño. 2008. 56 p. Available from: [file:///D:/SkyDrive/Crecimiento/WHO\\_descargas\\_2012/c\\_interpretando.pdf](file:///D:/SkyDrive/Crecimiento/WHO_descargas_2012/c_interpretando.pdf)
54. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb S a, Prentice a M. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(4):598–602.
  55. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145(4):439–44.
  56. Campoy C, Martín-Bautista E, García-Valdés L, Florido J, Agil A, Lorente JA, et al. [Study of maternal nutrition and genetic on the foetal adiposity programming (The PREOBE study)]. *Nutr Hosp [Internet]*. 2008;23(6):584–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19132267>
  57. Ortega RM, Sobaler AML, Carvajales PA, Marcos AMR, Vizquete AA, Casares LMM. Programa para evaluación de dietas y gestión de datos de alimentación. 2008;1–111.
  58. Heymans HS MC van OFU-DIMIK-BL. The daily gluten intake in relatives of patients with coeliac disease compared with that of the general Dutch population. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9(11):1097–9.
  59. Galván JA, Castañeda C, Rodríguez EA, Alvarez R, Turcaz N, Novoa LI, et al. Screening for celiac disease in a healthy Cubans children cohort from Pinar del Río province. *Bioecnologia Apl*. 2010;27(4):291–3.
  60. Velasco-Benitez CA, Matallana-Rhoades, Audrey M. Ruiz-Extremuera A, Miguel Saps. Mo1281 First Epidemiological Study on Celiac Disease in Children in Colombia. A Study on the Prevalence of Celiac Disease in Children With Type I Diabetes and Control. *Gastroenterology [Internet]*. 2016;150(4):S688. Available from: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)32339-3/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.gastrojournal.org%2Farticle%2FS0016-5085%2816%2932339-3%2Fabstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)32339-3/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.gastrojournal.org%2Farticle%2FS0016-5085%2816%2932339-3%2Fabstract)
  61. Weitz V JC, Montalva D R, Alarcón O T, Contreras M L. Determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa en el diagnóstico de enfermedad celíaca. *Rev Med Chil*. 2003;131(1):31–6.
  62. Landaeta Neyda, Fernández Ana, Rodríguez Magaly, Pimentel Zulitza, Medina

- Marco RE et al M. Enfermedad Celíaca en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 1. *Gen* [Internet]. 2008;62(2):96–9. Available from: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-35032008000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032008000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
63. Brandt KG, Silva GAP, Antunes MMC. Doença Celíaca em Um Grupo de Crianças e Adolescentes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48(6):823–7.
64. Melo FM De. Serum prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus Soroprevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:210–4.
65. Al-Hussaini A, Sulaiman N, Al-Zahrani M, Alenizi A, El Haj I. High prevalence of celiac disease among Saudi children with type 1 diabetes: a prospective cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* [Internet]. *BMC Gastroenterology*; 2012;12(1):180. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3543703&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
66. Joshi R, Madvariya M. Prevalence and clinical profile of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2015;19(6):797. Available from: <http://www.ijem.in/text.asp?2015/19/6/797/167555>
67. Bhadada SK, Kochhar R, Bhansali A, Dutta U, Kumar PR, Poornachandra KS, et al. Prevalence and clinical profile of celiac disease in type 1 diabetes mellitus in north India. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(2):378–81.
68. Saadah OI, Al-Agha AE, Al-Nahdi HM, Bokhary RY, Bin Talib YY, Al-Mughales JA, et al. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus screened by anti-tissue transglutaminase antibody from Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2012;33(5):541–6.
69. Bakker SF, Tushuizen ME, Von Blomberg ME, Mulder CJ, Simsek S. Type 1 diabetes and celiac disease in adults: Glycemic control and diabetic complications. *Acta Diabetol*. 2013;50(3):319–24.
70. Hoppe C, Trolle E, Gondolf UH, Husby S. Gluten intake in 6–36-month-old Danish infants and children based on a national survey. *J Nutr Sci* [Internet]. 2013;2:e7. Available from: [http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S2048679013000013](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S2048679013000013)

71. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Resumen Ejecutivo Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, ENSIN 2010. Ensin [Internet]. 2010;24. Available from:  
<https://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/pdf/ResumenEjecutivoAbril6de2011.pdf>
72. Wieser H, Seilmeier W, Belitz H. Comparative investigations of partial amino acid sequences of prolamines and glutelins from cereals. II. Fractionation of glutelins. *Z Leb Unters Forsch.* 1980;171(6):430–6.
73. Gellrich C, Schieberle P, Wieser H. Biochemical Characterization and Quantification of the Storage Protein (Secalin) Types in Rye Flour. *Cereal Chem.* 2003;80(1):102–9.
74. Ellis H, Freedman A, Ciclitira P. Detection and estimation of the barley prolamins content of beer and malt to assess their suitability for patients with coeliac disease. *Clin Chim Acta.* 1990;189(2):123–30.
75. Medeiros Da Costa V, De Carvalho Padilha P, Castor G, De Lima F, Ferreira AA, Luescher JL, et al. Overweight among children and adolescent with type I diabetes mellitus: prevalence and associated factors. *Diabetol Metab Syndr. BioMed Central;* 2016;8:4–9.
76. Łuczyński W, Szypowska A, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A. Overweight, obesity and features of metabolic syndrome in children with diabetes treated with insulin pump therapy. *Eur J Pediatr.* 2011;170(7):891–8.
77. Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes: Results of the Berlin retinopathy study. *Diabetes Care.* 1997;20(3):281–5.
78. Amiel SA, Caprio S, Sherwin RS, Plewe G, Haymond MW, Tamborlane W V. Insulin resistance of puberty: A defect restricted to peripheral glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(2):277–82.
79. Wysocka-Mincewicz M, Kołodziejczyk H, Wierzbicka E, Szalecki M. Overweight, obesity and lipids abnormalities in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2015;21(2):70–81. Available from:  
<http://pediatricendocrinology.pl/?doi=10.18544/PEDM-21.02.0027>
80. Cedillo M, Libman IM, Arena VC, Zhou L, Trucco M, Ize-Ludlow D, et al. Obesity, islet cell autoimmunity, and cardiovascular risk factors in youth at onset of type 1

autoimmune diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(1):E82–6.