

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**“DETERMINACION DE AUTOANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA  
IgG/IgA Y ANTICUERPOS ANTI *Helicobacter pylori* IgG/IgM EN PACIENTES  
QUE HAN SIDO DIAGNOSTICADOS CON EL SINDROME DE COLON  
IRRITABLE”**

**SEMINARIO DE INVESTIGACION**

**PRESENTADO POR**

**ANA CORINA GUERRA MARTINEZ**

**EDLYN VALDES ARGUETA**

**PARA OPTAR AL TITULO DE  
QUIMICAS BIOLOGAS**

**GUATEMALA, MAYO DE 2014**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**“DETERMINACION DE AUTOANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA  
IgG/IgA Y ANTICUERPOS ANTI *Helicobacter pylori* IgG/IgM EN PACIENTES  
QUE HAN SIDO DIAGNOSTICADOS CON EL SINDROME DE COLON  
IRRITABLE”**

**ANA CORINA GUERRA MARTINEZ**

**EDLYN VALDES ARGUETA**

**QUIMICAS BILOGAS**

**GUATEMALA, MAYO DE 2014**

## **JUNTA DIRECTIVA**

Oscar Manuel Cóbar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.

Secretario

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Lic. Rodrigo José Vargas Rosales

Vocal III

Br. Lourdes Virginia Nuñez Portales

Vocal IV

Br. Julio Alberto Ramos Paz

Vocal V

## AGRADECIMIENTOS

**A DIOS** por permitirnos culminar con éxito este tramo de nuestra vida.

**A NUESTROS PADRES** Ana Corina de Guerra y Mynor Guerra, Elsa Marina de Valdés y Rabindranath Valdés; que hicieron con amor todo en la vida para que pudiéramos lograr nuestros sueños, por sus sacrificios que hoy rinden sus frutos, por motivarnos y apoyarnos incondicionalmente, a ustedes por siempre nuestro amor y agradecimiento.

**A NUESTROS HERMANOS (AS)** Mynor Geovanelly y Vinicio Arnoldo Guerra Martínez, Natalia María y Ana Gabriela Valdés Argueta por llenar de alegría nuestras vidas, motivarnos y apoyarnos incondicionalmente. Los amamos.

**A NUESTROS ABUELOS** que con su sabiduría y amor nos ayudaron a crecer en la vida.

José Miguel García Molina y Mario Alberto Orellana Mejía, por su comprensión, apoyo, fidelidad, confianza y estar siempre a nuestro lado. Con amor.

Licda. María Sandra Armas por ser una persona importante en nuestra carrera, que además de ser parte de nuestra vida profesional se convirtió en nuestra familia. Con cariño.

Dr. Edwin Mazariegos por su colaboración en esta investigación y su amistad.

**A NUESTROS AMIGOS** por su cariño y apoyo en los buenos y malos momentos.

**A NUESTRAS ASESORAS Y REVISOR** Licenciada Karla Lange, MSc. Vivian Matta y Licenciado Martin Gil, gracias por su paciencia, consejos y orientación.

Todos los catedráticos de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por los conocimientos que nos brindaron durante nuestro paso por la Universidad.

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA Y FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA** alma Mater, que ha sido parte de nuestra formación profesional. Facultad de Farmacia, nuestro segundo hogar, permitiéndonos adquirir conocimientos y crear amistades valiosas, creando en nosotras el compromiso para ser Químicas Biólogas que desempeñen honradamente su carrera.

# INDICE

CONTENIDO	Página
<b>I. AMBITO DE LA INVESTIGACION</b>	1
<b>II. RESUMEN</b>	2
<b>III. ANTECEDENTES</b>	
A. Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	
1. Definición	3
2. Epidemiología	4
3. Sintomatología	5
4. Diagnóstico	6
5. Tratamiento	9
B. Enfermedad Celíaca	
1. Definición	10
2. Epidemiología	11
3. Sintomatología	13
4. Diagnóstico	14
5. Tratamiento	16
C. Síndrome de Colon Irritable	
1. Definición	16
2. Epidemiología	17
3. Sintomatología	19
4. Diagnóstico	20
5. Tratamiento	24
<b>IV. JUSTIFICACION</b>	27
<b>V. OBJETIVOS</b>	28
<b>VI. MATERIALES Y METODOS</b>	29
<b>VII. RESULTADOS</b>	38
<b>VIII. DISCUSION</b>	44
<b>IX. CONCLUSIONES</b>	49

<b>X.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	50
<b>XI.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	51
<b>XII.</b>	<b>ANEXOS</b>	60

## I. AMBITO DE LA INVESTIGACION

Este seminario se realizó en la Unidad de Inmunopatología de Enfermedades Tropicales del departamento de Citohistología, que en conjunto con la unidad de Inmunodiagnóstico del Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR-, desarrollan dentro de sus líneas de investigación, proyectos relacionados con la infección por *Helicobacter pylori*.

La infección por *Helicobacter pylori* es más frecuente en países en vías de desarrollo, presenta 60-90% de prevalencia y produce una sintomatología similar con la enfermedad celíaca y el síndrome de colon irritable, por lo que muchas veces no son incluidas en el diagnóstico presuntivo y los pacientes son diagnosticados con síndrome de colon irritable.

Esta investigación tuvo como objeto de estudio pacientes que habían sido diagnosticados con el síndrome de colon irritable, a quienes se les realizó mediante el método ELISA los análisis para detección de anticuerpos IgG e IgM en suero contra la bacteria *Helicobacter pylori* y autoanticuerpos IgA e IgG específicos contra transglutaminasa para el diagnóstico de enfermedad celíaca. Se realizó con el objetivo de establecer la identidad que ocasiona la sintomatología en los pacientes o si se puede relacionar al síndrome de colon irritable, el cual se diagnosticó por exclusión.

## II. RESUMEN

Esta investigación tuvo como objeto estudio 90 pacientes, 69 del género femenino (76.6%) y 21 del masculino (23.3%), comprendidos en las edades entre 13 a 82 años, quienes refirieron como actividad laboral más frecuente el ser ama de casa (33.3%) y maestro (17.8%); dichos pacientes habían sido diagnosticados con el síndrome de colon irritable, ya que presentaron con más frecuencia los síntomas de gases (78.9%), acidez (72.2%) y reflujo (72.2%). Este estudio se realizó con el objetivo de determinar la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra *Helicobacter pylori* y autoanticuerpos IgA e IgG específicos contra transglutaminasa para el diagnóstico de enfermedad celíaca. Como diagnóstico diferencial del síndrome de colon irritable la población evaluada presentó una frecuencia para anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG de 44.4% (40 pacientes) e IgM de 2.2% (2 pacientes), siendo el género más afectado el femenino, en el rango de 21 a 60 años (80%), mientras la frecuencia para autoanticuerpos anti-transglutaminasa IgA e IgG fue baja, obteniéndose para IgA un resultado indeterminado y para IgG un resultado positivo (1.1%). Recomendando con dicho estudio promover el uso de pruebas de laboratorio como herramienta diagnóstica para síntomas y signos de patologías estomacales, así como la constante actualización de los laboratorios en cuanto a pruebas emergentes y el seguimiento en los pacientes, como forma de apoyo al diagnóstico diferencial del síndrome de colon irritable.



### III. ANTECEDENTES

#### A. Infección por *Helicobacter pylori*

##### 1. Definición

*Helicobacter pylori* es un bacilo Gram negativo delgado y en espiral que mide 0.2 a 0.5µm. Posee cuatro flagelos envainados, es de crecimiento lento, microaerófilico (5% de oxígeno a 37 C) y altamente móvil. Cada flagelo está recubierto por una vaina rica en proteínas y lipopolisacáridos, de aproximadamente 3µm de largo y a menudo lleva un bulbo al final del flagelo. Los flagelos le confieren motilidad lo que permite un rápido movimiento en soluciones mucosas (Romero, 2007).

Esta bacteria expresa una serie de mecanismos que incluyen: adhesinas, que le impiden ser arrastrada por el peristaltismo, la actividad ciliar o el recambio epitelial. Se une a la superficie gástrica de la mucosa con la formación de un pedestal, similar a *Escherichia coli* en células intestinales (Gamboa, 2003).

*H. pylori* no posee capacidad invasiva pues no se observa en forma intracelular, sin embargo, es capaz de provocar daño epitelial al penetrar en la capa mucosa del estómago y adherirse a superficie de la capa mucosa epitelial gástrica, produciendo amoníaco a partir de la urea, para neutralizar el ácido gástrico. Luego esta bacteria migra y prolifera al foco de infección, desarrollando ulceración gástrica con destrucción de la mucosa, inflamación y muerte de las células mucosas a través de las enzimas lipasa y proteasa que propician la desintegración del moco gástrico y la pérdida de la hidrofobicidad de la mucosa disminuyendo así la capacidad de las células mucosas para secretar moco, catalasa y superóxido dismutasa como línea de defensa ante polimorfonucleares activados (Gamboa, 2003).

Existen dos grupos fenotípicamente distintos de *H. pylori*: las bacterias de tipo I que expresan el gen asociado con la citotoxina (CagA) y el gen asociado con la citotoxina vacuolizante (VacA), y las bacterias de tipo II que no expresan estos genes (Contreras, 1999).

En contraste, con la mayoría de otros patógenos gastrointestinales, carece de fimbrias adhesivas. Coloniza únicamente la mucosa estomacal no secretora de ácido, no estando presente entre las células parietales. Es generalmente observada en el antro y cardias, puede estar presente en el cuerpo del estómago, región donde se evidencia la presencia de gastritis atrófica, así como puede llegar a atacar el epitelio gástrico y el duodeno en presencia de metaplasia gástrica (Kusters, Vliet y Kuipers, 2006).

La infección por *H. pylori* induce una respuesta inflamatoria, con la presencia de neutrófilos y células mononucleares. El huésped genera un proceso inflamatorio, con infiltrados celulares a nivel de la lámina propia, con predominio de leucocitos mononucleares (Hernández, 2001).

Esta bacteria coloniza durante mucho tiempo la mucosa antral del estómago, causando en algunos pacientes gastritis crónica, en otros se desarrolla metaplasia epitelial duodenal y úlcera gástrica, y por último, en algunos casos ocurre atrofia y cáncer gástrico. Los factores que determinan la evolución de la infección por *H. pylori* podrían depender del tipo de bacterias, la dieta, el abuso de drogas, alcoholismo, tabaco y/o predisposición genética (Romero y Herrera, 2002).

## **2. Epidemiología**

La infección por *H. pylori* es cosmopolita, afectando aproximadamente al 30% de la población humana en los países desarrollados y del 60-90% de la población en los países en vías de desarrollo. La prevalencia de la infección varía considerablemente según la etnia, la edad y el nivel socioeconómico (Ramírez y Sánchez, 2008).

La mayor prevalencia de la infección se relaciona con las condiciones socioeconómicas, condiciones higiénicas inadecuadas, falta de agua potable y con un grado elevado de hacinamiento en la vivienda (León, 2008).

La infección es adquirida por la ingestión oral de la bacteria y transmitida principalmente dentro de las familias en la infancia temprana. Otra vía alternativa es a través de la instrumentalización clínica (endoscopios y sondas gástricas) (Montaño, 2006).

Entre las vías de transmisión de la bacteria, la ruta fecal-oral es una de las más factibles; la ruta oral-oral ha sido documentada en mujeres africanas que premastican los alimentos para posteriormente dárselos a sus hijos. No se ha descrito la transmisión sexual y tampoco hay evidencia de que puedan existir vectores en la transmisión de esta bacteria, siendo el hombre el único reservorio. Sin embargo, hay estudios que evidencian *H. pylori* en otras especies animales (Posse, Toledo y Cabral, 2006).

*H. pylori* ha sido aislado de saliva, esófago, estómago, duodeno, placa dental y heces fecales. Estudios epidemiológicos recientes han demostrado que las infecciones por *H. pylori* son la causa principal de gastritis y úlcera péptica; también se asocia estrechamente con el desarrollo de cáncer gástrico, cuya incidencia ha disminuido, pero sigue siendo el segundo tipo más común de neoplasias malignas, más frecuente en hombres que en mujeres (Gamboa, 2003).

En Guatemala, la prevalencia de la infección por *H. pylori* ha sido determinada en aproximadamente 65% de adultos y en 51% de infantes de 5-10 años de edad, en 50% de pacientes con dispepsia y podría estar presente hasta en un 90% de la población en general, la mayoría de éstos asintomáticos (Hunt, Xiao, Mégraud, Barua y Bazzoli, 2010).

En 1999 se realizó un estudio en una población de 2500 guatemaltecos, donde se analizó la presencia de anticuerpos anti-*H. pylori* en 242 sujetos elegidos al azar de 12- 65 años de edad, empleando una prueba serológico rápida, detectándose un resultado positivo en el 58% de los individuos (Dowset, Archila, Segreto, González, Silva, Vastola, Bartizek y Kolowik, 1999).

### **3. Sintomatología**

El cuadro clínico de la infección por *H. pylori* incluye dolor abdominal predominantemente de localización epigástrica, crónico y recurrente, distensión abdominal y llenura, dispepsia o indigestión, molestias variables según el tipo de alimentos y bebidas que se ingieran, disminución de la consistencia de las heces, en casos muy severos, sensación de hambre 2-3 horas después de haber comido y náuseas (Hernández, 2001).

*H. pylori* coloniza al estómago y es capaz de dañarlo, ya sea por la producción de sustancias que directamente lo lesionan, como las enzimas y citotoxinas, o bien, desencadenando una serie de eventos inmunológicos, los cuales tienen como propósito destruir a la bacteria; ocasionando que la respuesta inmune incremente el daño tisular provocado por *H. pylori*. A la lesión gástrica producida por estos mecanismos, se le denomina gastritis, que puede complicarse con la formación de úlceras.

La sintomatología de la gastritis comprende el dolor abdominal con ardor en el epigastrio, náuseas, vómito y agruras. Al predominar el vómito y las agruras se manifiesta una enfermedad por reflujo gastroesofágico, los episodios de reflujo pueden ser muy frecuentes y prolongados, pero no son muy evidentes en algunos casos, ya que solo afectan la parte media o inferior del esófago. También se manifiesta tos crónica nocturna, asma y neumonías. Cuando la infección por *H. pylori* se complica con la formación de úlceras en el estómago o duodeno, puede presentarse sangrado del tubo digestivo, el cual puede evidenciarse con vómito con sangre fresca, evacuaciones mal olientes de coloración negruzca y si el sangrado es muy intenso puede complicarse con anemia (Cordón, 2000).

Cabe mencionar que hay pacientes infectados con *H. pylori* que son asintomáticos, pero posteriormente desarrollan los síntomas (Romero, 2007).

#### **4. Diagnóstico**

Actualmente existen diversos métodos para diagnosticar la presencia de *H. pylori*, los cuales se dividen en: métodos directos o invasivos (prueba de la ureasa, cultivo e histología de muestras de la mucosa gástrica o duodenal) y los indirectos o no invasivos, a través de los cuales se realiza la identificación de productos metabólicos de la bacteria o la detección de anticuerpos dirigidos contra proteínas específicas de su envoltura. Entre estas pruebas se encuentran las inmunológicas (aglutinación bacteriana, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, inmunoblot, ELISA), la prueba de aliento o determinación de urea marcada con  $C^{13}$  y la prueba de Antígeno en heces (AgHp) (Forbes, Sahm y Weissfeld, 2009).

Estos métodos comparados con los invasivos detectan la presencia global de *H. pylori* en el estómago, son más baratos y suponen menor riesgo e incomodidad para el paciente, por lo

que son de elección cuando la información extra que aporta la endoscopía no resulta necesaria (Rodríguez, 2008).

**a. Métodos directos o invasivos**

- i. Prueba de ureasa en biopsia:** Es el método más rápido y práctico para detectar *H. pylori* en pacientes con endoscopía. La ureasa producida por esta bacteria convierte la urea en amonio y CO<sub>2</sub>, modificando el pH del medio y provocando el cambio de color que define a la reacción como positiva. El viraje ocurre en 1 hora o tarda hasta 24 horas. Su sensibilidad y especificidad son comparables a los otros métodos, cuando las muestras se toman en forma apropiada. Algunas veces se presentan falsos positivos debido a instrumentos clínicos contaminados (Ramírez y Sánchez, 2008).
  
- ii. Cultivo:** Es un método muy lento, por lo que no tiene un papel muy importante en el diagnóstico, siendo su sensibilidad menor a la de la histología. Sin embargo, es útil en pacientes en los que el tratamiento no ha logrado la erradicación para evaluar la sensibilidad a los antimicrobianos y orientar la terapia posterior. *H. pylori* puede aislarse en medios selectivos como el de Skirrow, Butzler y Campy-Bap todos adicionados con un suplemento antibiótico para disminuir la competencia bacteriana. Esta bacteria presenta colonias traslúcidas, no pigmentadas de una dimensión de 1 a 2 mm de diámetro, presentando algunas cepas una leve hemólisis beta. Su crecimiento óptimo es microaerofílico a 37<sup>0</sup>C por cinco días. Entre las pruebas confirmatorias para esta bacteria se encuentran la tinción de Gram (bacilo Gram negativo, curvo y corto) hidrólisis de la urea (positiva), catalasa (positiva), oxidasa (positiva) (Posse, Toledo y Cabral, 2006).
  
- iii. Histología:** Es el estándar de oro para identificar la presencia de *H. pylori*. La muestra es tomada de la mucosa antral sana, evitando la región prepilórica. Es muy útil en el diagnóstico inicial, aunque por su costo ha sido reemplazada por la prueba de ureasa en biopsia y la serología. *H. pylori* puede ser identificado mediante la tinción de hematoxilina- eosina, pero es mejor identificado con la tinción de Giemsa que emplea como colorantes el azul de metileno, que tiñe de azul el núcleo y la

eosina que tiñe de rosa el citoplasma. Su fundamento está en la disociación controlada de las sales de eosinato por la mezcla de Giemsa con agua destilada; la cromatina nuclear adopta la tinción azul violácea lo que se denomina “efecto Giemsa” (Gisbert, 2000).

**b. Métodos indirectos o no invasivos**

- i. Serología:** Entre los métodos empleados para la detección de anticuerpos están la aglutinación, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, inmunoblot y ELISA. Siendo ELISA el de elección para la detección de anticuerpos séricos específicos contra *H. pylori*. Los métodos serológicos son utilizados fundamentalmente para investigar el estado de la infección, encontrándose en individuos no tratados niveles de anticuerpos elevados. Mediante el método ELISA se detectan anticuerpos IgG e IgA dirigidos contra varios antígenos específicos del *H. pylori*, la sensibilidad y especificidad superan el 90% y la erradicación se asocia a una lenta pero progresiva caída en los títulos, de modo que la mayoría de pruebas serán negativas seis meses o un año después de una erradicación efectiva (Cordón, 2000).
- ii. Prueba del aliento:** Se realiza utilizando  $C^{13}$  no radiactivo o  $C^{14}$ , detectándose la descomposición de la urea marcada ingerida por el paciente, por la ureasa de *H. pylori*. Tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 80%, con la ventaja de poder confirmar la erradicación cuatro semanas después de finalizar la terapia, sin necesidad de repetir la endoscopia. Falsos negativos pueden darse en pacientes que consumen omeprazol, antibióticos, preparaciones con bismuto o que tienen una cirugía previa del estómago (Fochesatto, Guayán, Morán y Vizcaíno, 2004).
- iii. Detección de antígeno de *H. pylori* en heces (AgHp):** Es un método rápido, cómodo y fácil, con una sensibilidad de 94.1% y especificidad de 91.8%. Tiene ventajas sobre la prueba de aliento ya que es más sencillo, barato y accesible para cualquier laboratorio. En pacientes tratados un resultado AgHp negativo, indica una erradicación exitosa (Gisbert, 2000).

## 5. Tratamiento

El tratamiento debe ser simple, bien tolerado, fácil de cumplir y de bajo costo. La tasa de erradicación debe estar sobre el 80%. En la gastritis asociada a *Helicobacter pylori*, el tratamiento está dirigido a su erradicación, promoviendo la curación con disminución notoria en la recurrencia (Malfertheiner, Mégraud, O'Morain, Bianchi y Deltenre, 1997).

Existen múltiples terapias para la erradicación de *H. pylori*. La monoterapia está en desuso, ya que tiene un 23% de curación con altas recidivas, la doble terapia es moderadamente utilizada, pues su efectividad es del 60-85% y la triple terapia es el estándar de oro para el tratamiento de *H. pylori* (Mégraud y Marshall, 2000).

La terapia triple basada en bismuto (dicitrato de bismuto tripotásico más metronidazol y tetraciclina) ha sido sustituida por la terapia basada en un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos escogidos entre claritomicina, nitroimidazoles (metronidazol o tinidazol) y amoxicilina, debido a que tiene mayor eficacia, menores efectos colaterales y mayor cumplimiento por parte del paciente. En el caso de falla a la terapia, debe seleccionarse un régimen de retratamiento luego de considerar los tratamientos previos o la sensibilidad microbiológica. La causa más frecuente de falla del tratamiento es la resistencia a antibióticos y la no adherencia. La terapia cuádruple (omeprazol más terapia triple basada en bismuto) puede ser usada al fallar el tratamiento triple, ha demostrado ser más eficaz (90-98% de erradicación) que la terapia triple (85% de erradicación) y con menor número de efectos colaterales (Calvet, Gisbert y Gomollón, 2000).

Debe confirmarse la erradicación luego de 4 semanas de completado el tratamiento sin estar recibiendo ya antibióticos ni bloqueadores de la bomba de protones.

El consenso de Maastricht III – 2007, estableció dos grupos de indicaciones, un primer grupo en el que el tratamiento es mandatorio, el no hacerlo constituye un error médico, y un segundo grupo en el que el tratamiento es recomendado por un beneficio epidemiológico. Por lo que se sugiere un tratamiento individualizado con discusión de los riesgos y beneficios (Malfertheiner, Mégraud, O'Morain, Bazzoli y Graham, 2007).

Las indicaciones de erradicación de *H. pylori* son:

**a. Indicaciones mandatorias**

- Úlcera gástrica o duodenal, activa o cicatrizada, con o sin complicaciones, con o sin anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) intercurrente.
- Linfoma MALT, en casos de bajo grado, con compromiso superficial del estómago.
- Adenocarcinoma gástrico, sometido a gastrectomía parcial o terapia endoscópica.

**b. Indicaciones recomendadas**

- Antecedentes familiares en primer grado de cáncer gástrico
- Presencia de atrofia gástrica y/o metaplasia intestinal
- Dispepsia no investigada / dispepsia funcional con *H. pylori* (+)
- Previo inicio de terapia crónica con AINES
- Anemia ferropénica sin causa aparente
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Decisión del paciente

**B. Enfermedad celíaca**

**1. Definición**

La Enfermedad Celíaca (EC) es un proceso inflamatorio crónico del intestino delgado que se desencadena con la ingestión de gluten por parte de individuos con cierta predisposición genética. Es conocido también como esprue celíaco o enteropatía sensible al gluten (Chang, 2001).

En la EC se presentan linfocitos intraepiteliales, criptas hiperplásicas y atrofia de las vellosidades intestinales, que desencadenan las manifestaciones clínicas de malabsorción características de la enfermedad, con una mejoría clínica e histológica cuando en la dieta se omite el gluten y hay recaída cuando se reintroduce el mismo (Kelly, 2004; Rewers, 2005).



La patogenia de la enfermedad consiste en la interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales, existiendo marcadores genéticos específicos como HLA-DQ2 y HLA-DQ8 (Shamir, 2003).

La interacción de la fracción proteica no soluble en agua (gluten) de ciertos granos de cereales, como la harina de trigo, cebada o centeno con moléculas HLA es crucial para activar una respuesta inmunológica en la mucosa, produciendo daño tisular (Elson, Ballew, Barnard, Bernstein, Check y Cohen, 2005).

Los componentes proteicos solubles en alcohol de estos granos son los que resultan tóxicos. Estas sustancias llamadas prolaminas, son las gliadinas en el trigo, las secalinas en el centeno y las hordeínas en la cebada. La gliadina puede ser separada por electroforesis en 4 fracciones ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\omega$ ), las cuales son capaces de producir lesión en la mucosa. El segmento del intestino expuesto al gluten desarrolla la lesión mucosa típica 8 a 12 horas después de la exposición (Millán y Requena, 2009).

Las manifestaciones clínicas varían desde una forma silenciosa hasta una forma de latencia de malabsorción que se caracteriza por diarrea, pérdida de peso o deficiencia de nutrientes (Crowe, 2003).

Las personas genéticamente susceptibles pueden desarrollar daño autoinmune en diferentes órganos como el hígado, piel, colon, útero, cerebro, corazón, entre otros (Nelsen, 2002).

La EC ha sido considerada hasta hace pocos años una enfermedad infrecuente, pero con el aumento de la sospecha clínica y el advenimiento de nuevas pruebas serológicas han permitido una mayor facilidad en el diagnóstico y aumento en su prevalencia (Green, 2005).

## **2. Epidemiología**

Anteriormente, se consideraba la EC como un trastorno extraño, que afectaba mayormente a individuos de origen europeo por su alto consumo en harinas y cereales, caracterizado usualmente por su aparición durante los primeros años de vida. Por otro lado, una gran cantidad de estudios han demostrado recientemente que la EC es frecuente no sólo en los países desarrollados sino que su presencia está aumentando en zonas del mundo en

desarrollo, como el norte de África e India; pudiendo contribuir sustancialmente a la morbilidad y mortalidad infantil en muchos países en desarrollo (Fassano y Catassi, 2001).

La mayor prevalencia de EC se encuentra en aquellos individuos con predisposición familiar, y está asociada con enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea autoinmune y hepatitis crónica activa. El 7% de los pacientes con diabetes mellitus tipo I tienen también EC y los pacientes con síndrome de Down entre 5%-12% (Alessio, 2004).

Entre los factores no genéticos asociados a la progresión de la EC se incluye la exposición a las gliadinas «*in útero*» o a través de la leche materna, dosis, edad de introducción e infecciones intestinales (Kagnoff, 2005).

En la actualidad el incremento del número de diagnósticos se debe especialmente al diagnóstico precoz en poblaciones con riesgo genético (familiares de celíacos y enfermedades autoinmunes), facilitada por la determinación de autoanticuerpos de muy alta sensibilidad y especificidad tales como anticuerpos antiendomiso (EmA) y anticuerpos anti transglutaminasa tisular (tTG) (Marchisone, 2001; Cueto y Nanfito, 2004).

La prevalencia de la enfermedad celíaca en familiares de primer grado es del 10 %. Aproximadamente el 95 % de los individuos afectados heredan los alelos DQ, DQA1, DQB1, los cuales codifican la molécula DQ2 del HLA DQ, lo cual sugiere que este heterodímero DQ confiere la susceptibilidad a la enfermedad. El DQ8, extendido a escala mundial, es más frecuente en América del sur y Centroamérica (frecuencia del fenotipo hasta 90%) (Sleisenger, Feldmans y Scharschmidt, 2002).

La prevalencia de la enfermedad varía en diferentes poblaciones, en Europa se encuentra de 1:300 a 1:500, afectando mayoritariamente a personas de raza blanca y en una relación 2:1 a favor del sexo femenino. En Suecia se ha reportado desde 1:285 hasta 1:77, en Finlandia de 1:99 a 1:67 y en Estados Unidos de 1:133 (Rewers, 2005).

En Guatemala se realizó un estudio sobre la estimación de la proporción de pacientes con EC, con la información brindada por los médicos sobre sus pacientes de clínicas privadas

especializadas en gastroenterología, siendo la proporción encontrada de un caso con EC por cada 1000 pacientes adultos atendidos (Portillo, 2006).

### 3. Sintomatología

La presentación clínica depende de la edad, sensibilidad al gluten y la cantidad de gluten ingerida en la dieta, así como de otros factores desconocidos (Dewar y Ciclitira, 2005).

El comienzo de los síntomas es gradual con la introducción de los cereales en la dieta. En los niños se manifiesta entre los 4-24 meses de edad, provocando disminución del crecimiento, diarrea, distensión abdominal, vómitos y edemas. Pacientes con enfermedad severa y no tratada presentan baja estatura, pubertad retrasada, deficiencia de hierro y folato con anemia y raquitismo (Millán y Requena, 2009).

La EC atípica generalmente ocurre en niños mayores y adolescentes sin presencia de mala absorción, se puede presentar dolor abdominal recurrente, hipertransaminasemia, estomatitis aftosa recurrente, artralgia, disturbios en la conducta y pobre rendimiento escolar (Cervera y Massaguer, 2000).

Los síntomas pueden persistir durante toda la niñez sino se aplica un tratamiento, pero, habitualmente disminuyen o desaparecen por completo durante la adolescencia, para reaparecer durante la edad adulta temprana (tercera o cuarta década), cerca del 20% de los casos en mayores de 60 años de edad. Sin embargo, muchos no tienen historia de síntomas, lo que sugiere que pudo desarrollarse en la adultez. También puede aparecer durante el embarazo o el post parto (Guerrero y Román, 2006).

Existen tres formas de presentación clínica de la EC, que son:

- a. **Enfermedad celíaca clásica:** Síndrome de malabsorción clínico con diarrea, anorexia, distensión abdominal, trastorno del carácter junto con otras alteraciones clínicas y analíticas propias de la malabsorción, que suele acompañarse de marcadores serológicos positivos y en la biopsia yeyunal presenta atrofia severa. El cuadro clínico se normaliza con la dieta exenta de gluten.

- b. Enfermedad celíaca silente:** Se presenta en individuos asintomáticos que presentan marcadores serológicos positivos y alteración en la mucosa yeyunal, idéntica a la EC clásica. Se suelen identificar por medio de tamizaje de familiares o de población. Tras la dieta exenta de gluten la mucosa yeyunal se normaliza.
- c. Enfermedad celíaca latente:** Se presenta en individuos asintomáticos con biopsia yeyunal normal, pero con aumento de linfocitos intraepiteliales. Ocurre luego de consumir gluten durante un tiempo, generalmente años, presentando alteraciones típicas en la mucosa yeyunal que se revierten con dieta exenta de gluten. Suele tratarse de familiares de enfermos con EC que fueron estudiados y seguidos en su evolución (Sierra, 2003).

#### **4. Diagnóstico**

En el laboratorio la alteración más común es la deficiencia de hierro. Otras pruebas que reflejan mal absorción incluyen la deficiencia de folato, vitamina B12 y vitamina K (Crowe, 2003).

En la biopsia puede identificarse todo un espectro de anomalías de la mucosa clínicamente relevantes, como el aumento de linfocitos intraepiteliales, mucosa plana (aplanamiento de las vellosidades con hiperplasia de las criptas) y mucosa hipoplásica (atrofia de las vellosidades y criptas pequeñas) (Chang, 2001).

En el análisis bioquímico cuando la diarrea es severa los niveles de Na, Cl, K y bicarbonato suelen estar disminuidos. En el análisis hematológico, la anemia presente, puede ser por la deficiencia de hierro y folatos, o consecutiva a una enteropatía del intestino delgado en su porción proximal. En el examen de heces se observa sangre, suelen ser fétidas o "grasosas" donde pueden darse un 25% de falsos negativos cuando la esteatorrea es leve y 15% de falsos positivos al evaluar la enfermedad celíaca.

Los marcadores séricos son de gran utilidad como indicadores de enfermedad celíaca, si bien la biopsia intestinal es el patrón de oro para establecer el diagnóstico. Ayudan a seleccionar a los individuos con mayor probabilidad de presentar la enfermedad, siendo particularmente útiles en pacientes sin síntomas gastrointestinales, con enfermedades

asociadas a la enfermedad celíaca (síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Addison, nefropatía por IgA, hepatitis crónica autoinmune, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide, psoriasis, diabetes mellitus, síndrome de colon irritable) y para el despistaje de familiares de primer grado de enfermos diagnosticados. Debe considerarse, no obstante, que la negatividad de estos marcadores no excluye definitivamente el diagnóstico, siendo necesario en ocasiones recurrir a pruebas más avanzadas de estudio genético cuando la sospecha diagnóstica es elevada (Polanco, 2008).

Se encuentran disponibles los anticuerpos IgA anti-endomisio (sensibilidad del 85-98% y especificidad 97-100%), IgA anti-gliadina (sensibilidad del 75-90% y especificidad 82-95%), IgG anti-gliadina (sensibilidad 75-85% y especificidad 75-90%), IgA anti-transglutaminasa (sensibilidad 90-98% y especificidad 95-97%) y anticuerpos IgG anti-transglutaminasa (sensibilidad 59% y especificidad 95%) (Millán y Requena, 2009).

El anticuerpo IgA anti-endomisio generalmente comienza a ser indetectable entre los 3 y 6 meses luego de comenzar la dieta libre en gluten. Los falsos negativos de los anticuerpos anti-endomisio y anti-transglutaminasas, pueden ocurrir en una enteropatía leve, en menores de 2 años de edad y en deficiencias de IgA (Niewinski, 2008).

Los anticuerpos IgA anti-transglutaminasa séricos suelen estar elevados, la determinación de IgA sérica total permite disminuir la proporción de falsos negativos, dado que los enfermos celíacos asocian un déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general. En el caso de déficit de anticuerpos IgA, se hace necesaria la evaluación de los anticuerpos IgG anti-transglutaminasa (Polanco, 2008).

La endoscopia digestiva alta tiene una sensibilidad del 87.5% y una especificidad del 92%, permite evidenciar el aplanamiento de las vellosidades intestinales, característico de la EC; sin embargo, el diagnóstico definitivo dependerá del análisis histológico de las biopsias de intestino delgado. La reducción del número de pliegues de Kerckring es el signo endoscópico más sensible y específico indicativo de la enfermedad (Bardella, Minoli, Radaelli, Quatrini, Bianchi y Conte, 2000).

Recientemente se ha incorporado un nuevo método de estudio que es la cápsula endoscópica aprobada por la FDA en agosto de 2000, para su utilización en adultos y niños

mayores de 10 años, actualmente aparece como técnica de primera línea en el estudio de enfermedades del intestino delgado; que facilita el diagnóstico de patologías del sistema digestivo (González, Galter y Balanzó, 2007).

Entre las principales indicaciones se encuentran estudios de cuadros de malabsorción como la enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, hemorragia de origen desconocido, sospecha de tumores intestinales, anemia crónica y enfermedad inflamatoria intestinal; debido a que permite obtener imágenes de tramos hasta ahora inexplorables. (Spada, Riccioni, Urgesi y Costamagna, 2008).

## **5. Tratamiento**

Consiste en la eliminación del gluten de la dieta durante toda la vida, aproximadamente el 70% de los pacientes tienen mejoría de los síntomas dentro de las dos semanas de haber comenzado la dieta. El mejoramiento histológico es impredecible y la pérdida de peso severa puede requerir nutrición parenteral (Case, 2005).

Sin embargo, el cambio en los hábitos alimenticios y la adaptación a un nuevo estilo de vida es un desafío enorme para el paciente con EC, puesto que el trigo y sus derivados son los alimentos de mayor consumo en la dieta normal de muchos países, también la presencia del gluten como un ingrediente oculto en muchas comidas. Las regulaciones de países como E.E.U.U. y Canadá como ejemplo, no obligan a los productores de alimentos a declarar todos los componentes de las comidas (saborizantes o las harinas modificadas).

Una vez el diagnóstico se ha realizado, es importante referir tempranamente al paciente a un nutricionista, para su educación dietética, asistencia en el planeamiento de las comidas, así como la adaptación social y emocional a un cambio radical en el estilo de vida (Dennis y Case, 2004).

### **C. Síndrome de colon irritable**

#### **1. Definición**

El síndrome de colon irritable como se le denomina en Guatemala, es más conocido a nivel mundial como Síndrome del Intestino Irritable (SII), ya que es su denominación más

exacta, debido a que el colon no es necesariamente el único tramo digestivo involucrado en este síndrome (Sebastián, 2002).

Sin embargo, en esta investigación se utilizará la denominación de síndrome de colon irritable por ser la que se conoce en Guatemala y además hace hincapié en que se trata de un síndrome (no de una enfermedad) que manifiesta una actividad motora desorganizada del colon y el recto y a menudo es sólo parte de un trastorno más generalizado del intestino (Parrota, y Audisio, 2006).

El Síndrome de Colon Irritable (SCI) es un síndrome funcional digestivo crónico, benigno y recurrente de más de tres meses de evolución. Se caracteriza por presentar dolor abdominal asociado a alteraciones del tránsito intestinal o distensión abdominal, sensación de evacuación incompleta, eliminación de moco con las heces y otros síntomas digestivos y extradigestivos, no atribuibles a otra enfermedad digestiva. Estos síntomas pueden presentarse de forma continua o discontinua, pero siempre tienen un curso prolongado. El cuadro clínico se presenta sin causas estructurales, metabólicas o infecciosas identificables (Estopa, Jorquera, Santos, y Veiga, 2004; Longstreth, y Yao, 2004).

A pesar de no ser aparentemente un problema de salud grave, puede inducir a cirugías innecesarias y el impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados es considerable, especialmente en los que padecen síntomas graves (El-Serag, 2003).

Aunque la base fisiopatológica de este trastorno no está plenamente establecida, se han propuesto varios factores implicados como alteraciones en la motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral, alteraciones psicológicas y mecanismos inflamatorios y post-infecciosos (Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el síndrome del intestino irritable, 2005).

## **2. Epidemiología**

El SCI se reconoce en forma amplia como uno de los trastornos gastrointestinales detectados con mayor frecuencia. Su prevalencia oscila entre 5 y 20% dependiendo de la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados, presentando una elevada prevalencia en el mundo occidental (Estopa, Jorquera, Santos y Veiga, 2004).

Las mujeres superan a los hombres con una relación de 2:1. El género influye además en el subtipo de síndrome de colon irritable, de forma que el subtipo con predominio de estreñimiento y el subtipo alternante son más frecuentes en mujeres (80%) mientras que el subtipo diarrea se distribuye por igual entre ambos sexos (Mearin, 2004).

Muchos estudios epidemiológicos han utilizado los criterios de Manning para el diagnóstico del SCI. En Estados Unidos la prevalencia es de 17-20%, similar a Reino Unido, la cual se sitúa entre 17 y 22%, en Italia 9% y en Suecia 13%. En Australia la prevalencia de SCI es del 13%, en Asia en un estudio realizado en Bangladesh, alcanza casi el 33%. La prevalencia en España es de aproximadamente 10% cuando para el diagnóstico se consideran más de dos de los criterios de Manning (Masud, Hasan y Azad Khan, 2001; (Mearin, Badía, Balboa, Fueyo, Ponce, Roset y Talley, 2001; Sperber, Safieh, Jaffer, Elsheich, Friger y Shvartzman, 2000).

De acuerdo a los criterios de Roma II la prevalencia del SCI en Estados Unidos es del 5%, en Canadá 12%, Australia 7%, Palestina 5 % y España 3.3% (Thompson, Irvine, Ferrazzi y Rance, 2002).

En estudios realizados en Latinoamérica, la prevalencia en Brasil, Colombia, México y Uruguay osciló entre 9 y 18%. La edad de presentación del síndrome en los pacientes tiene un amplio rango, de 16 a 89 años, con un promedio de 42 años. La distribución por sexos es de 2 a 4 mujeres por cada varón, afectando aproximadamente a 15% de las mujeres y a 5% de los varones (Boyce, Koloski y Talley, 2000).

Existen datos discordantes en cuanto a si el SCI aumenta o disminuye con la edad, pero el análisis específico de grupos de ancianos sugiere que la prevalencia es inferior a la de la población general (Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el síndrome del intestino irritable, 2005).

La prevalencia del SCI en Vietnam en un estudio fue en el rango inferior de los datos notificados de los países occidentales que son de 4.4-22% posiblemente relacionado por el uso de los criterios de Roma, mientras que otro estudio comparó sujetos blancos de la población general (hispanos y no-hispanos), obteniendo una prevalencia significativamente menor en los primeros (16,9% vs 21,8%) (Zuckerman, Giang, Luat y Gregory, 2006).



### 3. Sintomatología

El inicio de la sintomatología se produce habitualmente en adultos jóvenes y su frecuencia disminuye con la edad. Con el tiempo más del 30% se convierten en pacientes asintomáticos (Mendive, 2002).

Entre las manifestaciones clínicas digestivas del SCI están:

- a. Dolor abdominal: Es un síntoma principal para el criterio diagnóstico sin el cual no se puede establecer el SCI. Suele ser cólico, de localización variable y su intensidad suele modificarse con la defecación (Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el síndrome del intestino irritable, 2005).
- b. Diarrea: Generalmente es diurna, postprandial, semilíquida o líquida, acompañada en muchas ocasiones de urgencia defecatoria, puede también ser precedida de dolor cólico abdominal. Este tipo de diarrea no se asocia a fiebre ni rectorragia, aunque puede existir mucorrea (Whitehead, Palsson y Jones, 2002).
- c. Estreñimiento: Implica la eliminación de heces fecales de consistencia dura con esfuerzo defecatorio, se puede acompañar con mucosidad sin sangre. Suele acompañarse de distensión abdominal. Se presenta con mayor frecuencia en las mujeres (Guilera, Balboa y Mearin, 2005).
- d. Otros síntomas digestivos: La distensión abdominal se presenta en el 70-85% de los pacientes con SCI. Es común que estos pacientes manifiesten síntomas digestivos variados, como la pirosis que se presenta hasta en el 46.5%, o bien otros trastornos funcionales como la dispepsia funcional que se puede observar hasta en el 47.6% de los pacientes (Estopa, Jorquera, Santos y Veiga, 2004).
- e. Manifestaciones clínicas extradigestivas: Se destacan por presentar fibromialgia en el 32.5%, síndrome de fatiga crónica en 51%, dolor abdominal pélvico crónico en 49.9% de las mujeres que padecen de SCI y disfunción de la articulación temporomandibular. Entre los datos ginecológicos y sexuales están la dismenorrea, alteraciones en el sangrado menstrual, dolor pélvico crónico, disminución de la actividad sexual y síndrome premenstrual. En el sistema urinario provoca disuria,

polaquiuria, nicturia, urgencia miccional, tenesmo vesical y sensación de evacuación incompleta de la orina. Palpitaciones, hiperreactividad bronquial y respiración recortada en el sistema cardiorrespiratorio. Por último se manifiestan síntomas neuropsiquiátricos como la cefalea, inestabilidad, dificultad para conciliar el sueño, letargia, astenia, sensibilidad al calor y al frío, rigidez, depresión mayor o ansiedad generalizada y crisis de pánico (Jiménez, 2001).

#### **4. Diagnóstico**

El diagnóstico se basa en los criterios diagnósticos en ausencia de signos y síntomas de alarma que condicionan la realización de exploraciones para realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades orgánicas (como la enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer colorrectal, malabsorción, etc). Entre estos signos y síntomas de alarma están: inicio de los síntomas en pacientes de más de 50 años, alteraciones en la exploración física, presencia de síntomas nocturnos, fiebre, anemia o pérdida de peso no intencionada, presencia de sangre en heces, historia familiar de cáncer colorrectal y enfermedad celíaca (Drossman, Camilleri, Mayer y Whitehead, 2002).

La clínica de la enfermedad celíaca puede ser muy similar a la del SCI, en algunos estudios realizados en pacientes con SCI se ha observado que la prevalencia de celiaquía es mayor que en la población general. Por lo que se debe solicitar serología con anticuerpos antitransglutaminasa en pacientes con SCI con predominio de diarrea (Cash y Chey, 2004).

El valor clínico de los criterios diagnósticos del SCI está determinado por su capacidad de discriminar entre patología funcional y orgánica.

Los criterios diagnósticos pueden ser:

##### **a. Criterios de Manning (1978)**

Estos criterios presentan una adecuada especificidad, pero su sensibilidad no es satisfactoria. Tienen un valor predictivo positivo de 65% a 75%. Eran los más utilizados hasta hace unos años. Estos incluyen:

- Dolor abdominal frecuente (más de 6 episodios al año) que mejora con la deposición.

- Deposiciones blandas/pastosas al inicio del dolor.
- Aumento del número de deposiciones con el inicio del dolor.
- Sensación de distensión abdominal.
- Mucosidad en las deposiciones.
- Sensación de tenesmo rectal (evacuación incompleta) (Manning, Thompson, Heaton y Morris, 1978).

**b. Criterios de Roma I (1989)**

Fueron creados con el fin de mejorar el valor discriminativo del diagnóstico de SCI, tienen una sensibilidad del 63%, especificidad del 100% y un valor predictivo positivo del 98%-100%. Estos incluyen al menos 12 semanas de forma continua o recurrente de:

- Dolor abdominal, que se alivia con la defecación o que se asocia a un cambio en la frecuencia o en la consistencia de las heces.
- Dos o más de los siguientes síntomas: a) alteración de la frecuencia deposicional, b) alteración de la consistencia de las heces (duras o líquidas), c) alteraciones de la evacuación (esfuerzo, urgencia o evacuación incompleta), d) moco en la deposición, e) hinchazón o distensión abdominal (Mearin, Badía, Balboa, Fueyo, Ponce, Roset y Talley, 2001).

**c. Criterios de Roma II (1999)**

Son más restrictivos de manera que hasta dos tercios de los pacientes diagnosticados con los criterios de Roma I no reúnen los criterios diagnósticos de Roma II. Tienen una sensibilidad del 61%, una especificidad del 43%, un valor predictivo positivo del 93% y un valor predictivo negativo del 86% (Vanner, Depew, Paterson, DaCosta, Groll y Simon, 1999).

Estos criterios presentan 2 o más de los siguientes cuadros clínicos durante al menos 12 semanas, no necesariamente en los últimos 12 meses:

- Esfuerzo deposicional en más de la cuarta parte de las defecaciones.
- Heces duras o “en bolitas” en más de la cuarta parte de las defecaciones.

- Sensación de evacuación incompleta en más de la cuarta parte de las defecaciones.
- Sensación de obstrucción/bloqueo anal en más de la cuarta parte de las defecaciones.
- Maniobras manuales para facilitar la defecación.
- Menos de 3 deposiciones semanales.

No se debe presentar deposiciones sueltas (poco consistentes), ni dolor abdominal (sugestivo de SCI) (Mearin, Roset, Badia, Balboa, Baro y Ponce, 2004).

#### **d. Criterios de Roma III (2006)**

Son significativamente menos sensibles que los de Roma I (49% vs 83%), consecuencia de ser más restrictivos, pero tienen la ventaja de ser más fáciles de usar a nivel clínico. Estos incluyen dolor abdominal recurrente al menos 3 días por mes en los últimos 3 meses asociado a dos o más de los siguientes:

- Mejora con la defecación.
- Comienzo asociado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones.
- Comienzo asociado con un cambio en la consistencia de las deposiciones.
- Deben cumplirse durante los últimos 3 meses y los síntomas haber comenzado un mínimo de 6 meses antes del diagnóstico (Blanco, Schneider y Rodríguez, 2010).

El diagnóstico clínico positivo se basa en los criterios diagnósticos (preferentemente los de Roma II), la detección de los posibles síntomas o signos de alarma (sin síntomas de alarma los criterios de Roma II son sensibles y específicos), una exploración física inmediata y cuidadosa en la primera consulta y la exclusión de enfermedades orgánicas, mediante la utilización de una serie limitada de exploraciones complementarias (Estopa, Jorquera, Santos y Veiga, 2004).

La exploración física incluye:

- Palpación abdominal que suele ser rigurosamente normal, aunque puede encontrarse una "cuerda" cólica palpable y dolorosa.
- Tacto rectal donde se realiza la introducción dolorosa del dedo; presión digital dolorosa sobre mucosa rectal; presencia de heces duras en recto o ampolla rectal vacía (Mínguez y Benages, 2003; Blanco, Schneider y Rodríguez, 2010).

a. Pruebas complementarias

- i. A las personas menores de 50 años que cumplen los Criterios Roma II y no refieren signos ni síntomas de alarma, se les recomienda realizar un hemograma (para excluir anemia, leucocitosis y eosinofilia), velocidad de sedimentación glomerular, bioquímica (glucosa, creatinina, electrolitos, pruebas hepáticas y la hormona estimulante de la tiroides), examen de heces para descartar sangre oculta, parásitos, leucocitos y cantidad excesiva de grasa en los casos de diarrea.
- ii. A los pacientes mayores de 50 años que no mejoran tras un período razonable de tratamiento (4-6 semanas) se les debe solicitar un enema o una rectocolonoscopía.
- iii. Cuando los síntomas sean muy intensos, atípicos y/o persisten tras un tratamiento correcto, se debe solicitar la determinación plasmática de calcio, fósforo, amilasa, gastrina y calcitonina; endoscopía alta, ecografía abdominal y una tomografía computarizada.
- iv. Determinación de anticuerpos antiendomisio y antitransglutaminasa tisular séricos junto con dosificación de inmunoglobulinas para descartar enfermedad celíaca. Alrededor del 5% de los pacientes con síntomas de SCI y predominio de diarrea presentan en realidad enfermedad celíaca.
- v. Prueba del aliento de hidrógeno para descartar intolerancia a la lactosa, y a mezclas de fructosa y sorbitol.

- vi. Colonoscopia total con ileoscopia y toma de biopsias multiples del colon, para descartar una colitis microscopica.
- vii. Prueba de retencion abdominal con el radiofarmaco de diagnostico acido tauroselcolico (SeHcAT) para descartar la malabsorcion de acidos biliares.
- viii. Transito baritado de intestino delgado que puede poner de manifiesto algunos casos de enfermedad de Crohn (De Giorgio and Stanghellini, 2004).

## 5. Tratamiento

El tratamiento tiene como objetivos principales la modificacion de factores psicologicos y combatir los sintomas digestivos. Debe ser un tratamiento individualizado para cada paciente. Es necesario establecer una relacion medico-paciente efectiva. Un porcentaje importante de los pacientes con SCI presentan episodios sintomaticos durante años, por lo que es necesaria una relacion de apoyo a largo plazo (Grupo de trabajo de la guia de practica clinica sobre el sindrome del intestino irritable, 2005).

Entre las medidas farmacologicas para pacientes sintomaticos estan:

### i. Estreñimiento

Para combatir este sintoma se utilizan el salvado de trigo, laxantes formadores de masa (*ispaghula*, *psyllium*), laxantes con efecto osmotico (lactulosa, lactitol), preparados farmaceuticos (*plantago ovata* que aumenta el volumen de heces) y procineticos (cisaprida y cinitaprida) (Balboa y Benavent, 2002).

Segun estudios realizados en pacientes con SCI a los que se administró los preparados farmaceuticos mencionados anteriormente, se observaron resultados similares a los derivados del uso de fibra; por tanto se trata de una opcion terapeutica sin valor, como unico tratamiento. Hay varios estudios con cisaprida pero con resultados discordantes; dados sus efectos secundarios sobre la repolarizacion cardiaca, se desaconseja su uso (Rubio, 2002).

ii. Diarrea

El fármaco más usado es la loperamida, opiáceo de acción periférica y con pocos efectos sobre el sistema nervioso central (SNC). Controla la diarrea y la urgencia defecatoria si se administra previamente en las situaciones estresantes (Kevin, Olden, Heather y Chial, 2002).

También es útil el difenoxilato, pero tiene más efectos sobre el SNC. La colestiramina (secuestra ácidos biliares) es útil en pacientes con malabsorción idiopática de ácidos biliares, pero puede ser beneficiosa en SCI, ya que el tránsito intestinal acelerado puede provocar malabsorción de dichos ácidos. Aun así, se considera de segunda línea (De Giorgio y Stanghellini, 2004).

iii. Dolor abdominal

Se emplean fármacos anticolinérgicos con efecto espasmolítico. Son especialmente útiles en el dolor postrandial, ya que disminuyen el reflejo gastrocólico (Moreno-Osset, Antón y del Val Antoñana, 2003).

Una revisión sistemática realizada por Olden en el año 2000 sobre el diagnóstico del SCI demuestra, en estudios de alta calidad, que cuatro fármacos (cimetropio, pinaverio, octilonio y trimebutina) son eficaces. Existen otras revisiones que determinan la eficacia de los espasmolíticos, con mayor mejoría del dolor que el placebo (Kellow, 2002). Se han utilizado también para el control del dolor fármacos antidopaminérgicos y antagonistas del calcio (domperidona y diltiazem) para bloquear la respuesta motora del colon a la comida, pero son de poca eficacia y pueden aumentar el estreñimiento (Kellow, 2002).

iv. Ansiedad y depresión

Se utilizan durante períodos de tiempo breves las benzodiazepinas. En casos de depresión asociada se aconseja tratamiento con antidepresivos, por sus efectos antimuscarínicos y sobre el dolor. Los más utilizados hasta ahora han sido los tricíclicos (amitriptilina) y la mianserina, aunque más recientemente se ha probado la paroxetina, con resultados positivos.

También se ha demostrado que disminuyen la diarrea, por lo que estarían indicados cuando predomina este síntoma (Jackson, O'Malley, Tomkins, Balden, Santgoro y Kroenke, 2000).



#### IV. JUSTIFICACION

El síndrome de colon irritable, la infección por la bacteria *Helicobacter pylori* y la enfermedad celíaca son procesos clínicos que tienen diversos aspectos en común, entre ellos los síntomas y signos, por lo que es primordial que al momento del diagnóstico el médico tome en cuenta dichos procesos; principalmente por que el síndrome del colon irritable es un diagnóstico de exclusión. En este estudio se estableció si la sintomatología de los pacientes que fueron diagnosticados con el síndrome del colon irritable era atribuible a alguno de los dos procesos mencionados, ya que los mismos a veces no son tomados en cuenta por el médico al realizar su diagnóstico, siendo tanto el tratamiento como las medidas profilácticas distintas para cada caso.

La sintomatología que comparten estos tres procesos clínicos, puede presentarse en otros procesos, en esta investigación solo fueron incluidos la infección por la bacteria *H. pylori* y la enfermedad celíaca, diagnosticándolos mediante la realización de técnicas de inmunoensayo en el laboratorio que permitieron evidenciar específicamente los autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG/IgA y anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG/IgM. Se ha reportado que la frecuencia y prevalencia de la infección por *H. pylori* en Guatemala, ha sido aproximadamente en el 50% de pacientes con dispepsia y podría estar presente hasta en un 90% de la población en general, la mayoría de estos pacientes son asintomáticos. Por otro lado, la prevalencia de enfermedad celíaca ha ido aumentando en el país debido a cambios en la dieta de las personas, aunque prevalece más en países desarrollados. En Latinoamérica, en países como Argentina y Brasil hay una prevalencia general del 0.25 al 1%, la cual no es muy significativa comparada con Estados Unidos y Europa que poseen el 1%.

Los pacientes que participaron en esta investigación se beneficiaron al conocer su situación con estos dos procesos y los que presentaron resultados positivos, se les recomendó iniciar un tratamiento específico para mejorar su condición clínica.

Por otro lado, el establecer la presencia de la enfermedad celíaca o la infección por *H. pylori* colaboró en el conocimiento de estos procesos en nuestro país, así como a futuras investigaciones, estableciendo datos sobre frecuencias de estas entidades.

## V. OBJETIVOS

### A. General

Determinar autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG/IgA y anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG/IgM en pacientes diagnosticados con el síndrome de colon irritable.

### B. Específicos

1. Determinar la frecuencia de anticuerpos IgG e IgM anti-*Helicobacter pylori* en los pacientes del estudio.
2. Determinar la frecuencia de pacientes con autoanticuerpos anti-transglutaminasa IgA e IgG.
3. Establecer la relación entre género, edad y sintomatología para cada una de las patologías del estudio.

## **VI. MATERIALES Y METODOS**

### **A. Universo de Trabajo**

Pacientes diagnosticados con síndrome de colon irritable.

### **B. Muestra**

90 pacientes diagnosticados con el síndrome de colon irritable, que aceptaron participar en la investigación y que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **C. Recursos**

#### **1. Humanos**

##### a. Investigadoras:

- Bachiller Ana Corina Guerra Martínez
- Bachiller Edlyn Hortensia Valdés Argueta

##### b. Asesoras:

- MSc. Vivian Matta
- Licenciada Karla Lange

##### c. Colaboradores:

- Dr. Edvin Mazariegos, Médico Internista
- Lic. Rabindranath Valdés, Químico Biólogo

#### **2. Institucionales**

- Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- Laboratorio Microbiológico de Referencia – LAMIR, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- Valdés Laboratorios Chiquimula.

- Centro Médico de Chiquimula.

### 3. Físicos

#### a. Equipo

- Lector de ELISA marca Stat fax<sup>®</sup>, modelo 303.
- Centrífuga
- Refrigeradora
- Congelador -20° C
- Incubadora 37° C

#### b. Reactivos

- Kit Calbiotech<sup>®</sup> ELISA detección de IgG para *Helicobacter pylori*.
- Kit Calbiotech<sup>®</sup> ELISA detección de IgM para *Helicobacter pylori*.
- Kit Human<sup>®</sup> ELISA detección de IgA para Transglutaminasa.
- Kit Human<sup>®</sup> ELISA detección de IgG para Transglutaminasa.

#### c. Materiales

- Agujas vacutainer 21G x 1.5" (0.8 x 38 mm)
- Liga de hule para extracción sanguínea
- Algodón
- Tubos con tapón rojo vacutainer de 7 mL
- Pizetas
- Micropipetas calibradas, para dispensar 10, 100 y 1000 µL
- Puntas de pipetas de 10, 100, 1000 µL
- Tubos de vidrio/plástico para dilución de muestras
- Gradilla
- Viales de almacenamiento de 1.5 mL
- Hielera
- Papel mayordomo
- Guantes de látex
- Marcador indeleble

## **D. Procedimiento**

### **1. Pacientes**

#### **a. Presentación de la investigación**

Se elaboró una presentación oral, donde se dieron a conocer los objetivos de la investigación, destacando la importancia de la realización de los análisis; a la vez se repartieron volantes (Anexo 1) para incentivar la participación de los pacientes, así como para facilitar su identificación en el registro de la investigación. Los participantes fueron aceptados en base a los criterios de inclusión y exclusión, que a continuación se detallan:

- **Criterios de inclusión:**

Pacientes adultos diagnosticados con el síndrome de colon irritable que:

- a) Carecían del análisis de detección de anticuerpos IgG e IgM en suero contra la bacteria *Helicobacter pylori*.
- b) Carecían del análisis de detección de autoanticuerpos IgA e IgG específicos contra transglutaminasa.
- c) Que aceptaron voluntariamente ser parte de la investigación por medio del consentimiento informado.

- **Criterios de exclusión:**

- a) Pacientes con tratamiento de antibióticos.

#### **b. Informe de consentimiento**

A los pacientes que aceptaron participar en la investigación se les entregó un informe de consentimiento y una boleta epidemiológica (Anexo 2 y 3).

#### **c. Toma de muestra**

- Se realizó la flebotomía extrayendo de 3-5 mL de sangre en tubo sin anticoagulante, llevando un control para la identificación de muestras en el registro de pacientes (Anexo 4).

- Se centrifugaron las muestras a 2500 rpm durante 10 minutos.
- Los sueros fueron separados por alícuotas y se almacenaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su proceso.
- Se mantuvo la cadena de frío adecuada para las muestras serológicas que fueron transportadas de la ciudad de Chiquimula a la ciudad capital.

## **2. Análisis de la muestra**

Las muestras de suero se analizaron en la Unidad de Inmunopatología de Enfermedades Tropicales, del departamento de Citohistología, en conjunto con la unidad de Inmunodiagnóstico del Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR-.

Se utilizó el método ELISA para detectar la presencia de anticuerpos IgG e IgM anti-*Helicobacter pylori* y autoanticuerpos anti-transglutaminasa IgA e IgG.

Para la realización de las pruebas fueron llevadas a temperatura ambiente las muestras serológicas y los reactivos a usar, dejándolas a esa temperatura por 60 minutos, antes de proceder a analizar las muestras.

### **a. Anticuerpos IgG anti-*Helicobacter pylori*/ ELISA**

#### **i. Procedimiento**

- En los pozos correspondientes se colocaron 100 uL de control positivo, control negativo y las muestras diluidas (1:21), sellando con papel parafilm e incubando por 20 minutos a temperatura ambiente.
- Se lavaron tres veces con 300 uL de solución de lavado.
- Fueron colocados 100 uL de conjugado anti-IgG en todos los pocillos, tapando la placa e incubando durante 20 minutos a temperatura ambiente.
- Se hizo repetición de los lavados, según las instrucciones mencionadas anteriormente.
- Se añadieron 100 uL de sustrato en cada pocillo, tapando la placa e incubando por 10 minutos a temperatura ambiente.

- Se agregaron 100 uL de solución de parada en cada pocillo, esperando 15 minutos.
- Se realizó la lectura de las absorbancias con filtro dual 430/650 nm.
- Se calculó el punto de corte (cut-off) multiplicando la densidad óptica del calibrador (OD) por el factor de calibración (CF).
- Se calculó el índice de absorbancia de los controles positivo y negativo, dividiendo la absorbancia de cada control entre el punto de corte resultante.
- Se analizó el índice de cada muestra respecto a los valores de referencia del método.
 

Negativo:	< 0.9
Indeterminado:	0.9-1.1
Positivo:	> 1.1

**b. Anticuerpos IgM anti-*Helicobacter pylori*/ ELISA**

**i. Procedimiento**

- En los pozos correspondientes se colocaron 100 uL de control positivo, control negativo y las muestras diluidas (1:21), sellando con papel parafilm e incubando por 20 minutos a temperatura ambiente.
- Se lavaron tres veces con 300 uL de solución de lavado.
- Fueron colocados 100 uL de conjugado anti-IgM en todos los pocillos, tapando la placa e incubando durante 20 minutos a temperatura ambiente.
- Se hizo repetición de los lavados, según las instrucciones mencionadas anteriormente.
- Se añadieron 100 uL de sustrato en cada pocillo, tapando la placa e incubando por 10 minutos a temperatura ambiente.

- Se agregaron 100 uL de solución de parada en cada pocillo, esperando 15 minutos.
- Se realizó la lectura de las absorbancias con filtro dual 430/650 nm.
- Se calculó el punto de corte (cut-off) multiplicando la densidad óptica del calibrador (OD) por el factor de calibración (CF).
- Se calculó el índice de absorbancia de los controles positivo y negativo, dividiendo la absorbancia de cada control entre el punto de corte resultante.
- Se analizó el índice de cada muestra respecto a los valores de referencia del método.

Negativo: < 0.9

Indeterminado: 0.9-1.1

Positivo: > 1.1

### **c. Autoanticuerpos IgA anti-transglutaminasa/ ELISA**

#### **i. Procedimiento**

- En los pozos correspondientes se colocaron 100 uL de cada calibrador, 100 uL de control positivo, control negativo y las muestras diluidas (1:101), sellando con papel parafilm e incubando por 45 minutos a temperatura ambiente.
- Se lavaron tres veces con 300 uL de solución de lavado.
- Fueron colocados 100 uL de conjugado anti-IgA en todos los pocillos, tapando la placa e incubando durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se hizo repetición de los lavados, según las instrucciones mencionadas anteriormente.



- Fueron colocados 100 uL de sustrato en cada pocillo, tapando la placa e incubando durante 15 minutos a temperatura ambiente
- Se agregaron 100 uL de solución de parada en cada pocillo.
- Se realizó la lectura de las absorbancias con filtro dual 430/650 nm.
- Se obtuvieron los resultados del análisis mediante regresión lineal de tipo punto a punto.
- Se calculó la concentración en UA/ml de cada muestra mediante regresión lineal,  $y= mx+b$  en base a las absorbancias de los calibradores.
- Se analizó el resultado de cada muestra respecto a los valores de referencia del método.

Negativo: < 9.0

Indeterminado: 9.0-16.0

Positivo: >16.0

#### **d. Autoanticuerpos IgG anti-transglutaminasa/ ELISA**

##### **i. Procedimiento**

- En los pozos correspondientes se colocaron 100 uL de cada calibrador, 100 uL de control positivo, control negativo y las muestras diluidas (1:101), sellando con papel parafilm e incubando por 45 minutos a temperatura ambiente.
- Se lavaron tres veces con 300 uL de solución de lavado.
- Fueron colocados 100 uL de conjugado anti-IgG en todos los pocillos, tapando la placa e incubando durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se hizo repetición de los lavados, según las instrucciones mencionadas anteriormente.

- Fueron colocados 100 uL de sustrato en cada pocillo, tapando la placa e incubando durante 15 minutos a temperatura ambiente
- Se agregaron 100 uL de solución de parada en cada pocillo.
- Se realizó la lectura de las absorbancias con filtro dual 430/650 nm.
- Se obtuvieron los resultados del análisis mediante regresión lineal de tipo punto a punto.
- Se calculó la concentración en U/ml de cada muestra mediante regresión lineal,  $y= mx+b$  en base a las absorbancias de los calibradores.
- Se analizó el resultado de cada muestra respecto a los valores de referencia del método.

Negativo: < 20.0

Positivo: > 20.0

### **3. Entrega de resultados**

Se reportaron los resultados obtenidos de las pruebas *Helicobacter pylori* IgG e IgM y transglutaminasa IgA e IgG para cada paciente en su correspondiente boleta (Anexo 5). Así mismo se procedió a la interpretación de los resultados con el paciente, resolviendo dudas y proporcionando información.

### **E. Diseño de la Investigación**

#### **a. Muestra y diseño de muestreo**

La muestra utilizada fue escogida por conveniencia debido a que únicamente se contó con un kit por prueba, realizándose *Helicobacter pylori* IgG e IgM y transglutaminasa IgA e IgG, por lo que comprendió 90 pacientes diagnosticados con el síndrome de colon irritable, que aceptaron participar en la investigación y que cumplieron los criterios de inclusión. Entre los hallazgos relevantes que se esperaban encontrar estaban la fecha de diagnóstico

del síndrome de colon irritable y las pruebas realizadas para el diagnóstico del mismo, antecedentes familiares de enfermedad celíaca o de infección por *Helicobacter pylori* y síntomas digestivos o extradigestivos que presentaban.

#### b. Análisis Estadístico

Las variables y sus respectivos análisis fueron:

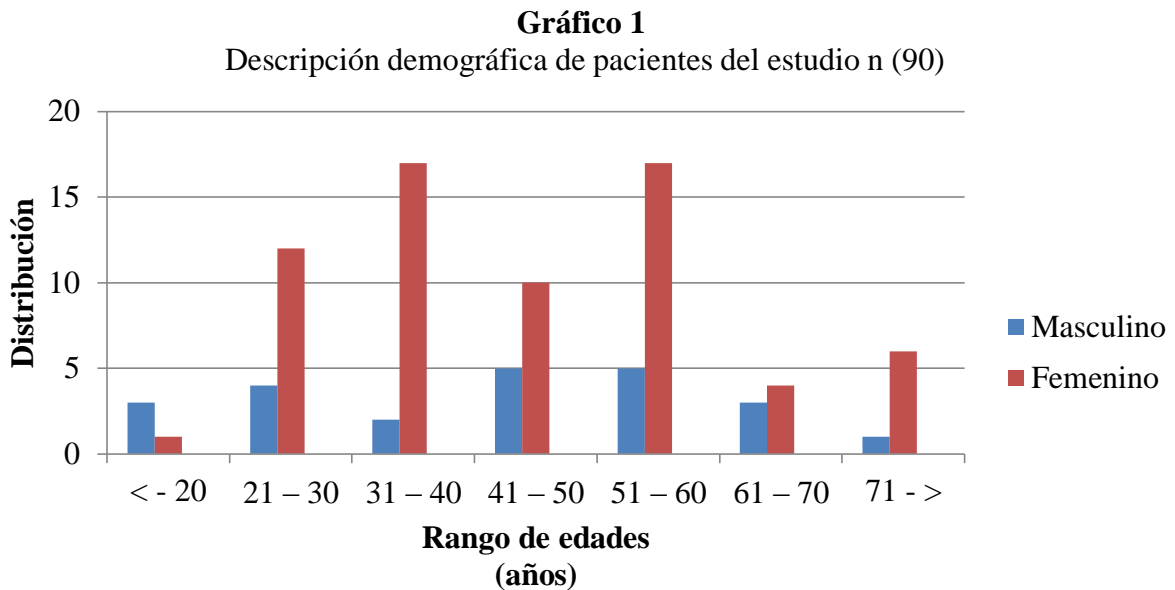
- **Variabes cualitativas:** Género y procedencia de los pacientes, el análisis se realizó mediante frecuencias absolutas y porcentajes.
- **Variabes cuantitativas:** Edad de los pacientes y el tiempo que tienen de padecer el síndrome de colon irritable. Se analizaron mediante promedio, desviación estándar, mediana y rango.

La clasificación del diagnóstico serológico para establecer la relación entre género, edad y sintomatología comprendió la descripción de los resultados para cada variable en forma de frecuencias absolutas y porcentajes (positivo o negativo), las cuales fueron representadas mediante tablas y gráficas.

## VII. RESULTADOS

En esta investigación se analizó la infección por *H. pylori* y la enfermedad celíaca, como una forma de descartar el diagnóstico de síndrome de colon irritable. Para ello se detectaron anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG e IgM y autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG e IgA por ELISA. Se tomaron en cuenta diversos factores como la edad, género, domicilio, profesión, tipo y fecha de diagnóstico y los factores de riesgo.

En el gráfico 1 se puede observar la distribución por edad, donde se evidencia el rango más afectado que es de 21-60 años, que incluyó 72 pacientes (80%) para ambos géneros. Siendo el género femenino el más predominante del estudio.



Fuente: Datos Experimentales

Como se puede observar en el cuadro 1 se incluyó un total de 90 pacientes, cuya edad estuvo comprendida entre 13 a 82 años. De ellos 69 pertenecían al género femenino (76.6%) y 21 al masculino (23.3%). Setenta y cinco personas (83.3%) provenían de la cabecera de Chiquimula, perteneciendo el resto de Guatemala y otros departamentos. En lo que se refiere a la actividad laboral, el ser ama de casa en 30 pacientes (33.3%) y maestro en 16 (17.8%) fueron las más frecuentes.

### Cuadro 1

Descripción de variables sociodemográficas de pacientes del estudio n (90).

Variable	Género		Total N (%)
	Masculino N (%)	Femenino N (%)	
<b>Grupo etario (años)</b>			
< 20	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (4.4)
21 – 30	4 (25.0)	12 (75.0)	16 (17.8)
31 – 40	2 (10.5)	17 (89.5)	19 (21.1)
41 – 50	5 (33.3)	10 (66.7)	15 (16.7)
51 – 60	5 (22.7)	17 (77.3)	22 (24.4)
61 – 70	3 (42.9)	4 (57.1)	7 (7.8)
71 >	1 (14.3)	6 (85.7)	7 (7.8)
<b>Domicilio</b>			
Chiquimula	17 (22.7)	58 (77.3)	75 (83.3)
Guatemala	1 (12.5)	7 (87.5)	8 (8.9)
Otros	3 (42.9)	4 (57.1)	7 (7.8)
<b>Actividad laboral</b>			
Agricultor	6 (100.0)	0 (0.0)	6 (6.7)
Ama de casa	0 (0.0)	30(100.0)	30 (33.3)
Estudiante	1 (16.7)	5 (83.3)	6 (6.7)
Administración de Empresas	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (4.4)
Maestro	4 (25.0)	12 (75.0)	16 (17.8)
Médico	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (4.4)
Químico Biólogo	1 (20.0)	4 (80.0)	5 (5.6)
Otros	7 (36.8)	12 (63.2)	19 (21.1)

Fuente: Datos Experimentales

Respecto al tiempo y prueba de diagnóstico, 41 pacientes (45.6%) fueron diagnosticados por SCI, en el momento de presentación de sus síntomas, 40 (44.4%) de uno a tres años después, 9 (10.5%) se tardaron de cuatro a más años.

Enfatizando que 66 pacientes (73.3%) fueron diagnosticados con síndrome de colon irritable únicamente por la historia clínica sin ser sometidos a ninguna otra prueba

diagnóstica, la colonoscopia fue la prueba menos utilizada, ya que únicamente 2 pacientes la refirieron (Cuadro 2).

**Cuadro 2**

Distribución de los pacientes según duración de la sintomatología y prueba utilizada para el diagnóstico de Síndrome de Colon Irritable.

<b>Duración de la sintomatología (años)</b>	<b>Clínica n=66</b>	<b>Endoscopia n=12</b>	<b>Ultrasonido n=10</b>	<b>Colonoscopia n=2</b>
<b>0</b> n=41 (45.6%)	27 (65.6%)	8 (19.5%)	5 (12.2%)	1 (2.4%)
<b>1 – 3</b> n=40 (44.4%)	32 (80.0%)	2 (5.0%)	5 (12.5%)	1 (2.5%)
<b>&gt;4</b> n=9 (10.5%)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Fuente: Datos Experimentales

Con respecto al conocimiento general de las enfermedades estudiadas, 67 pacientes (74.4%) refirieron no conocer la enfermedad celíaca, 25 (27.7%) no conocían la infección por *H. pylori* y 25 (27.7%) no conocían ambas enfermedades. Veintisiete pacientes (30.0%) refirieron tener antecedentes familiares de infección por *H. pylori* y dos (2.2%) de enfermedad celíaca.

Se puede observar en el cuadro 3 la clasificación de cada uno de los síntomas evaluados respecto al género de los pacientes en estudio, donde se determinó que los más frecuentes para el género masculino fueron: gases en 16 pacientes (22.5%), acidez en 16 (24.6%) y reflujo en 15 (23.1%). Para el género femenino fueron: gases en 55 pacientes (77.5%), extra-digestivos en 53 (79.1%) y reflujo en 50 (76.9%).

Entre los síntomas menos frecuentes se pueden mencionar para los hombres: estreñimiento en 7 pacientes (12.5%), pérdida de peso en 6 (25.0%) y vómitos en 4 (22.2%); para las mujeres éstos fueron: diarrea en 27 pacientes (67.5%), pérdida de peso en 18 (75.0%) y vómitos en 14 (77.8%).

Tanto el género masculino como femenino mostraron similitud en la mayor frecuencia de reflujo y gases, siendo los síntomas extra-digestivos y acidez los únicos que variaron en ambos.

**Cuadro 3**  
Síntomas asociados al género de la población en estudio n (90).

Sintomatología	Género	
	Masculino n=21 (23.3%)	Femenino n=69 (76.67%)
<b>Gases</b> n=71 (78.9%)	16 (22.5%)	55 (77.5%)
<b>Extra digestivos</b> n=67 (74.4%)	14 (20.9%)	53 (79.1%)
<b>Acidez</b> n=65 (72.2%)	16 (24.6%)	49 (75.4%)
<b>Reflujo</b> n=65 (72.2%)	15 (23.1%)	50 (76.9%)
<b>Gastritis</b> n=62 (68.9%)	14 (22.6%)	48 (77.4%)
<b>Estreñimiento</b> n=56 (62.2%)	7 (12.5%)	49 (87.5%)
<b>Eructo</b> n=55 (61.1%)	14 (25.4%)	41 (74.6%)
<b>Diarrea</b> n=40 (44.4%)	13 (32.5%)	27 (67.5%)
<b>Pérdida de peso</b> n=24 (26.7%)	6 (25.0%)	18 (75.0%)
<b>Vómito</b> n=18 (20.0%)	4 (22.2%)	14 (77.8%)

Fuente: Datos Experimentales

En lo referente al diagnóstico de la infección por *H. pylori*, se obtuvieron 40 casos positivos (44.4%) para anticuerpos IgG y dos (2.2%) para anticuerpos IgM, de los cuales uno de los resultados positivo para IgM pertenece a un paciente de género masculino de 44 años que presentó también positiva la prueba de transglutaminasa IgG, siendo el único resultado positivo (1.1%) para esta prueba (Cuadro 4).

En relación a los anticuerpos IgA para la enfermedad celíaca se obtuvo un único caso indeterminado (1.1%), lo que no permitió establecer ninguna relación, este caso es del

género femenino, de 56 años y que presentó también un resultado positivo para *H. pylori* IgM. Se obtuvieron 10 casos indeterminados (11.1%) para IgG y 2 (2.2%) para IgM, sugiriéndoles repetir seis meses después la prueba (Cuadro 4).

#### Cuadro 4

Resultados de la prueba de anticuerpos IgG e IgM anti-*Helicobacter pylori* y autoanticuerpos anti-transglutaminasa IgA e IgG en pacientes con diagnóstico de Colon Irritable.

Prueba	Negativo	Resultado	
		Indeterminado	Positivo
<b>Anti-<i>Helicobacter pylori</i></b>			
IgG	40 (44.4%)	10 (11.1%)	40 (44.4%)
IgM	86 (95.6%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)
<b>Anti-Transglutaminasa</b>			
IgA	88 (98.9%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)
IgG	88 (98.9%)	---	1 (1.1%)

Fuente: Datos Experimentales

En general, los síntomas al ser asociados a los resultados obtenidos para los anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG/IgM y autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG/IgA, mostraron que en los pacientes que fueron negativos a las pruebas en estudio, los síntomas más frecuentes fueron gases (29), extra-digestivos que comprendieron anemia, inflamación y dolor en las articulaciones y músculos, dermatitis, fiebre, osteoporosis, cálculos en los riñones, hepatitis y cirrosis, úlceras en la boca, enrojecimiento y dolor de ojos (25) y reflujo (25).

Mientras que para los pacientes con resultados positivos los síntomas más frecuentes fueron acidez (36), extra-digestivos (35) y gases (35). Cabe mencionar que para los anticuerpos anti- *H. pylori* IgG la frecuencia de síntomas fue mayor que para IgM, lo mismo sucedió para los autoanticuerpos antitransglutaminasa donde para IgG fueron más frecuentes los síntomas que para IgA.

Tanto resultados positivos como negativos mostraron similitud en la frecuencia de síntomas extra-digestivos y gases, siendo el reflujo y acidez los únicos que variaron en ambos (Cuadro 5).



**Cuadro 5**  
Síntomas asociados a los resultados en la población estudiada.

Sintomatología	Resultados				
	Negativos	Positivos			
		<i>H. pylori</i>		Enfermedad Celíaca	
		IgG	IgM	IgA	IgG
<b>Gases</b> n=71 (78.9%)	29	32	2	0	1
<b>Extra-digestivos</b> n=67 (74.4%)	25	32	2	0	1
<b>Acidez</b> n=65 (72.2%)	23	33	2	0	1
<b>Reflujo</b> n=65 (72.2%)	25	30	2	0	1
<b>Gastritis</b> n=62 (68.9%)	24	31	1	0	1
<b>Estreñimiento</b> n=56 (62.2%)	23	26	1	0	0
<b>Eructo</b> n=55 (61.1%)	22	23	2	0	1
<b>Diarrea</b> n=40 (44.4%)	15	18	0	0	0
<b>Pérdida de peso</b> n=24 (26.7%)	9	13	0	0	0
<b>Vómito</b> n=18 (20.0%)	9	7	0	0	0

Fuente: Datos Experimentales

## VIII. DISCUSION

Este estudio se basó en descartar la existencia de la infección por la bacteria *H. pylori* y la enfermedad celíaca, con la realización de técnicas de inmunoensayo que permitieron evidenciar específicamente los autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG/IgA y anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG/IgM en 90 pacientes diagnosticados clínicamente con Síndrome de Colon Irritable, ya que tanto éste como los anteriores mencionados son procesos clínicos que tienen en común la sintomatología y los signos. Por lo que se estableció si la sintomatología de los pacientes diagnosticados con el síndrome del colon irritable no sería atribuible a alguno de los dos procesos mencionados.

Los resultados del estudio revelaron que 22 (24.4%) pacientes se encontraban en el rango de edad de 51 a 60 años, correspondiendo 17 (77.3%) al género femenino, donde 30 (33.3%) refirieron ser amas de casa, siendo el grupo de mayor prevalencia en la investigación (Cuadro 1). Este hallazgo fue citado también en un estudio sobre trastornos gastrointestinales en Guatemala (hospital de Sololá) y su relación con infecciones parasitarias, donde observaron como la clínica funcional en una zona de escasos recursos era muy alta, igual o mayor, que en países industrializados (50%), y al igual que otros estudios, obtuvieron un predominio en las mujeres con SCI donde su relación fue 2:1 respecto a los hombres, hecho que no ocurre en otros países en vías de desarrollo como la India y Sri Lanka donde las mujeres tienen dificultad de acceso a la salud, por lo tanto hay un aumento en la prevalencia de hombres con SCI (Bujanda, 2002). Cabe mencionar que las mujeres son más propensas a padecer SCI debido a factores como los niveles hormonales asociados a cambios en el tránsito intestinal, el estrés y la costumbre de no evacuar fuera de la casa. Además las variaciones de tipo inflamatorio ocurren en períodos cercanos a la menstruación, capaces de alterar la sensibilidad rectal, por la proximidad entre los órganos del aparato reproductivo y digestivo (Mearin, 2004).

En la descripción demográfica, el segundo grupo de prevalencia según su actividad laboral fueron los maestros (17.8%), quienes tienen contacto con los niños en las escuelas, etapa en la cual las patologías gastrointestinales afectan en mayor cantidad, mientras los agricultores representaron el 6.7% perteneciendo únicamente al género masculino (Cuadro 1). Es

importante indicar que Guatemala posee similitudes a las características de vida y actividades laborales de México, lo que permitió realizar una comparación con los resultados de un estudio realizado por Garza y cols., en Chihuahua México, quienes señalan que la actividad de ama de casa, comprende el tercer grupo de riesgo de afecciones gastrointestinales debido a que son susceptibles de contaminación por la convivencia diaria con los agricultores y los niños; el segundo grupo fueron los niños, ya que acostumbran a jugar en las tierras de cultivos, obteniendo como primer grupo de riesgo a los agricultores, ya que son ellos los que están en contacto directo con el suelo contaminado y permanecen mayor tiempo en las tierras regadas con aguas negras (Garza y Miranda, 2004).

Respecto al tiempo de diagnóstico se observó que 41 (45.6%) pacientes fueron diagnosticados de inmediato, mientras 9 (10.5%) se tardaron más de 4 años para ser diagnosticados, enfatizando que 66 (73.3%) fueron diagnosticados con Síndrome de Colon Irritable por la sintomatología presentada, la demora en el diagnóstico pudo deberse al escaso conocimiento de enfermedades gastrointestinales por parte de la población, pues 67 (74.4%) refirieron no conocer la enfermedad celíaca, mientras 25 (27.7%) desconoce de la infección por *H. pylori*; teniendo 27 (30.0%) antecedentes familiares de infección por *H. pylori* y dos (2.2%) antecedentes de enfermedad celíaca (Cuadro 2). Actualmente en Guatemala no existen estudios que revelen la relación entre anticuerpos antitransglutaminasa IgG e IgA, y anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG e IgM en pacientes diagnosticados con el síndrome de colon irritable, ya que regularmente son diagnosticados con métodos invasivos (endoscopia), ultrasonido o clínicamente mediante el historial.

Al clasificar los síntomas evaluados respecto al género de los pacientes en estudio, se determinó que los más frecuentes para el género masculino fueron: gases en 16 pacientes (22.5%), acidez en 16 (24.6%) y reflujo en 15 (23.1%). Para el género femenino fueron: gases en 55 pacientes (77.5%), extra-digestivos en 53 (79.1%) y reflujo en 50 (76.9%) (Cuadro3). Ambos géneros mostraron similitud en la mayor frecuencia de reflujo y gases, síntomas que son parte del cuadro clínico de las patologías gastrointestinales evaluadas, lo que incide en la alta frecuencia de seropositividad para *H. pylori* observada en la muestra en estudio.

La infección por *H. pylori* fue detectada en dos (2.2%) pacientes positivos para anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgM, encontrándose un resultado indeterminado para dos (2.2%), 40 (44.4%) pacientes fueron positivos para anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG, demostrando que habían presentado previamente la infección (Cuadro 4), lo que es característico de la epidemiología de la infección al guardar una estrecha relación con la edad, porque en los países en vías de desarrollo la mayoría de los niños se infectan durante la infancia y tienen la infección presente en la edad adulta, a esto pudo deberse que la mayoría de los pacientes ya habían presentado la infección, además el grupo etario estuvo comprendido en su mayoría por 22 (24.4%) pacientes de 51 a 60 años. Por otra parte en los países desarrollados la prevalencia es baja en la infancia y aumenta en relación con la edad. En un estudio realizado para conocer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en población sana de Madrid, se obtuvieron las mayores tasas entre los 40-49 y los 60-69 años con prevalencia en torno al 80%, aumentando a lo largo de la vida (Sánchez, 2007). Como se evidenció anteriormente, la principal respuesta sistémica en los pacientes positivos para *H. pylori* fue de tipo IgG, ya que ésta permanece elevada durante años en personas no tratadas y su respuesta es seguida del aumento transitorio de IgM.

Es importante indicar que todos los pacientes del estudio no tenían un diagnóstico anterior a la infección por *H. pylori*, por lo que no habían recibido el tratamiento específico. El que un paciente presente anticuerpos IgG indica que estuvo en contacto con la bacteria, y significa que existen anticuerpos debido a que la infección ya fue resuelta, pero si el individuo no ha sido tratado probablemente indica una infección activa (Dunn, Cohen y Blaser, 2003). Estos resultados demuestran una alta incidencia de *H. pylori* en pacientes que en su mayoría (73.3%) fueron diagnosticados con síndrome de colon irritable únicamente por la historia clínica sin ser sometidos a ninguna otra prueba diagnóstica (Cuadro 2), por lo que debió haberseles administrado el tratamiento específico y así evaluar la desaparición de los síntomas a fin de establecer si el diagnóstico de colon irritable no era el adecuado.

La frecuencia de pacientes con autoanticuerpos anti-transglutaminasa IgA e IgG para enfermedad celíaca fue baja con relación a los anticuerpos de la IgA, ya que se obtuvo un sólo caso indeterminado (1.1%), lo que no permite establecer ninguna relación para esta patología, ya que el mismo presentó un resultado positivo para *H. pylori* IgM (Cuadro 4), lo

cual podría ser la causa de su sintomatología. Por lo que sería recomendable realizar un seguimiento al paciente para que luego de administrarle el tratamiento específico para la infección por la bacteria, se compruebe el diagnóstico y se observe la desaparición de síntomas. El mismo caso ocurrió para los anticuerpos de la IgG, donde un paciente de género masculino de 44 años fue el único resultado positivo (1.1%), siendo positivo también para *H. pylori* IgM (Cuadro 4).

Al evaluar los síntomas gástricos presentados en los pacientes evaluados, los que presentaron mayor prevalencia para anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG/IgM y autoanticuerpos anti-transglutaminasa IgA/IgG fueron, gases en 71 (78.9%) pacientes, extra-digestivos en 67 (74.4%), acidez y reflujo en 65 (72.2%) y gastritis en 62 (68.9%) pacientes (Cuadro 5). En una encuesta realizada a más de 1000 miembros de la Celiac Disease Foundation se comprobó que los pacientes con enfermedad celíaca frecuentemente aquejan síntomas similares a los del SCI y que, en muchos casos, este había sido el diagnóstico inicial hasta descubrirse la enfermedad celíaca. Este hecho no es de extrañar si se tiene en cuenta que la celiaquía puede producir dolor abdominal (77%), hinchazón (73%), diarrea (52%), estreñimiento (7%) o un patrón alternante (diarrea/estreñimiento) en las deposiciones (24%), todos ellos síntomas considerados en el diagnóstico de SCI (Mearin, 2012).

Mediante los datos obtenidos en este estudio se logró establecer que es necesario realizar las pruebas para autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG/IgA y anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG/IgM antes de diagnosticar SCI. Esto permitirá descartar que estas patologías sean las causantes de la sintomatología presentada en los pacientes, que la mayoría de veces sea similar como se evidenció en la muestra de estudio, proporcionándole así, el tratamiento adecuado al paciente y tomar en cuenta la amplia gama de técnicas diagnósticas para el escrutinio médico. Cabe mencionar que para la enfermedad celíaca la frecuencia no fue alta, pero por ello no debe de menospreciarse la prueba, ya que el 1.1% fue positivo para IgG y a esto se le añaden los constantes cambios en la dieta alimenticia que cada vez predisponen a las personas a padecer gastrointestinalmente.

En este estudio, la mayoría de los pacientes evaluados cuyo diagnóstico de inclusión fue SCI, pueden haber estado presentando en realidad una sintomatología producida por la infección por *H. pylori*, lo cual puede establecerse dándoles el seguimiento adecuado, observando luego de su respectivo tratamiento, si ocurre la desaparición de los síntomas; ésto permitiría concluir si el diagnóstico de SCI era acertado. Es por ello que no se puede concluir en este estudio si los pacientes presentaban o no colon irritable y es recomendable realizar el seguimiento en estudios posteriores que permitan su confirmación.

## IX. CONCLUSIONES

1. El diagnóstico de síndrome de colon irritable pudo ser erróneo para el 48.8% de los pacientes evaluados que fueron positivos para los anticuerpos de las patologías evaluadas.
2. Se determinó una frecuencia baja para autoanticuerpos antitransglutaminasa IgG/IgA, obteniéndose para IgA un resultado indeterminado y para IgG un resultado positivo (1.1%).
3. La frecuencia para anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* IgG fue de 44.4% (40 pacientes) y la de IgM de 2.2% (2 pacientes).
4. Se evidenció que el género con más frecuencia de infección por *H. pylori* fue el femenino, siendo el rango de 21 a 60 años (80%) el más afectado. Adicionalmente los síntomas más frecuentes fueron, gases (78.9%), acidez (72.2%) y reflujo (72.2%).

## X. RECOMENDACIONES

1. Promover el uso de pruebas de laboratorio como herramienta diagnóstica para síntomas y signos estomacales, que apoyen al diagnóstico diferencial del síndrome de colon irritable.
2. Promover el seguimiento en los pacientes que han sido diagnosticados con colon irritable, para descartar la posibilidad de presentar infección por *Helicobacter pylori* y enfermedad celíaca.
3. Debe haber una continua actualización de los laboratorios en cuanto a pruebas emergentes que apoyen la diferenciación de diagnósticos inespecíficos.



## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alessio, F. (2004). Genetic and Epidemiology of Celiac Disease. *In DDW 2004 Session Handout Book*. New Orleans, USA, s.e. pp. 59-165.
- Balboa, A. y Benavent, J. (2002). Síndrome del intestino irritable. Tratamiento del síndrome del intestino irritable. Presente y futuro. *Revista de Medicina General*. 1423:52-60.
- Bardella, M., Minoli, G., Radaelli, F., Quatrini, M., Bianchi, P. y Conte, D. et al. (2000). Revaluación de los marcadores endoscópicos duodenales en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *Gastrointestinal Endoscopy* 51, n° 6.
- Blanco, H., Schneider, R. y Rodríguez, J. (2010). Síndrome de intestino irritable y otros trastornos relacionados. México: Médica Panamericana. 852pp. Pág. 10.
- Boyce, P., Koloski, N. y Talley, N. (2000). Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria: are the new Rome II criteria unnecessarily restrictive for research and practice?. *The American Journal of Gastroenterology* 95: 3176-3183.
- Bujanda, L., Gutiérrez, M., Caballeros, C. y Alkiza, M. (2002). *Trastornos gastrointestinales en Guatemala y su relación con infecciones parasitarias*. Guatemala: Fundación Barceló. Hospital Nacional Juan de Dios Rodas. An. Med. Interna (Madrid) v.19 n.4.
- Calvet, X., Gisbert, P. y Gomollón, F. (2000). Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Médica Clínica* (Barcelona) 114:185-195.
- Case, S. (2005). The Gluten-Free Diet: How to Provide Effective Education and Resources. *The American Journal of Gastroenterology*. 128 (4): 128-134 (Suppl).
- Cash, B. y Chey, W. (2004). Irritable bowel syndrome - an evidence-based approach to diagnosis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 19: 1235-45.

- Cervera, P. y Massaguer, P. (2000). Alimentación equilibrada. In Salas-Salvado, J. et. al. Nutrición y dietética clínica. (3ª. ed.). España: Masson.
- Chang, E. (2001). Asimilación de nutrientes y malabsorción. In Digestive Diseases Self-Education Program of American Gastroenterological Association. Trad. Jordi Jiménez. España, Medical Trends. pp. 30-34.
- Czinn, S., Carr, H. y Speck, W. (2001). Diagnosis of Gastritis Caused by *Helicobacter pylori* in Children by Means of an ELISA. *Reviews of Infectious Diseases*. 13: 700-3.
- Contreras, J. (1999). Sensibilidad Antibiótica del *Helicobacter pylori* en Guatemala. (Tesis de Licenciatura). Universidad Francisco Marroquín. Guatemala.
- Cordón, E. (2000). Comparación de un test serológico de ELISA vrs Biopsia Gástrica para la detección de *Helicobacter pylori*. (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 58: 18-25.
- Crowe, E. (2003). Sprue: The growing epidemic and new approaches to diagnosis. In 2003 AGA Spring Postgraduate Course Syllabus. Florida, USA, s.e. pp 363-378.
- Cueto, E. y Nanfity, G. (2004). Enfermedad celíaca: Rápida sospecha, diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y casi “un modo de ser”. *Gastroenterología HIEA Sor María Ludovica La Plata*. Argentina, Intramed. pp. 14.
- De Giorgio, R. y Stanghellini, V. (2004). Diagnosis and Therapy of irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 20 (Suppl 2): 10-22.
- Dennis, M. y Case, S. (2004). Going Gluten-Free: A Primer for Clinicians. *Practice Gastroenterology*. (US) 28 (4): 86-102.
- Dewar, D. y Ciclitira, P. (2005). Clinical Features and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 128 (4): 19-24 (Suppl.).
- Dowsett, S., Archila, L., Segreto, V., González, C., Silva, A., Vastola, K., Bartizek, R. y Kolowik, M. et al. (1999). *Helicobacter pylori* Infection in Indigenous Families of

- Central America: Serostatus and Oral and Fingernail Carriage. *Journal of Clinical Microbiology* 37: 2456-2460.
- Drossman, D., Camilleri, M., Mayer, E. y Whitehead, W. (2002). American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 123: 2108-31.
- Dunn, B., Cohen, H. y Blaser, M. (2003). *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology*; 10: 720-40.
- El-Serag, B. (2003). Impact of irritable bowel syndrome: prevalence and effect on health-related quality of life. *Gastroenterology Disorders* 3(Suppl 2): S3-11.
- Estopa, J., Jorquera, F., Santos, C. y Veiga, C. (2004). Síndrome del Intestino Irritable. Centro de Salud José Aguado, León. Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario de León. Vol. No. 63, Abril. pp. 211-225.
- Elson, C., Ballew, M., Barnard, J., Bernstein, S., Check, I. y Cohen, M., et al. (2005). National Institutes of Health Consensus Development. Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30. *Gastroenterology*; 128: S1-S9.
- Fassano, A. y Catassi, C. (2001). Enfoques actuales del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca: un espectro que evoluciona. *Gastroenterología* 120:636-651.
- Fochesatto, N., Guayán, V., Morán, E. y Vizcaíno, A. (2004). *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal. Bases para el diagnóstico y tratamiento. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, N° 138: 11-17.
- Forbes, B., Sahm, D., y Weissfeld, A. (2009). Diagnóstico Microbiológico (12ª. ed.) Buenos Aires: Médica Panamericana. 1136pp. Págs.: 632-635
- Gamboa, J. (2003). Infección por *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa péptica. Hospital General Docente “Vladimir Ilich Lenin”, Holguín. *UNIV Diagnóstico* 3(1):20-4.

- Garza, V. y Miranda, M. (2004). Saneamiento Básico y Riesgos a la Salud en la Comunidad Rural de San Agustín Valdivia, Valle de Juárez. Chihuahua, México. Revista CULCyT, Artículo principal No. 4. P. 9-12.
- Gisbert, P. (2000). Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology and Hepatology* 23:135-143.
- González, B., Galter, S. y Balanzó, J. (2007). Cápsula endoscópica: fundamentos y utilidad clínica. Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. Págs.: 299-306.
- Guerrero, D. y Román, D. (2006). Manual de Nutrición y Metabolismo. 2ª. ed. España: Díaz de Santos.
- Guilera, M., Balboa, A. y Mearin, M. (2005). Bowel habit subtypes and temporal patterns in irritable bowel syndrome. Systematic review. *The American Journal of Gastroenterology* 100 (5): 1174-84.
- Green, P. (2005). The Many Faces of Celiac Disease: Clinical Presentation of Celiac Disease in the Adult Population. *Gastroenterology*; 128: S74-S78.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el síndrome del intestino irritable. (2005). Manejo del paciente con síndrome del intestino irritable. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Guía No. 5. 98pp.
- Hernández, M. (2001). *Helicobacter pylori*, la bacteria que más infecta al ser humano. (2001). *Revista Cubana Alimentación y Nutrición*. 15(1):42-54.
- Hunt, R., Xiao, S., Mégraud, F., Barua, L. y Bazzoli, F. *et al.* (2010). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines -OMGE pratique guideline highlights: *Helicobacter pylori* in developing countries. 15: 3-5.
- Jiménez, M. (2001). Criterios actuales en el diagnóstico del síndrome de intestino irritable: ¿una herramienta útil?. *Medicina Integral* 6:257-269.

- Jackson, J., O'Malley, P., Tomkins, G., Balden, E., Santoro, J. y Kroenke, K. (2000). Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a metaanalysis. *The American Journal of Medicine* 108:65-72.
- Kagnoff, M. (2005). Overview and Pathogenesis of Celiac Disease. *Gastroenterology* 128: S10-S18.
- Kellow, J. (2002). Advances in the management of irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology and Hepatology* 17:503-7.
- Kelly, P. (2004). Celiac Disease. In 2004 AGA Spring Postgraduate Course Syllabus. New Orleans, USA, s.e. pp.35-46.
- Kevin, W., Olden, M., Heather, J. y Chial M. (2002). Síndrome del intestino irritable. ¿Cómo diagnosticar?. ¿Cómo tratar?. Madrid: Jarpyo Editores, S.A., 23:355-375.
- Kusters, J., Vliet, A. y Kuipers, E. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol. 19, No. 3. 449–490pp.
- León Barúa, R. (2008). Génesis de la patología gastroduodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori* y su modulación por factores geográficos y socioeconómicos. En Bussalleu A, Ramírez A, Tagle M Editores. Primera Edición. Sección VIII. 370 – 377pp.
- Longstreth, G. y Yao, J. (2004). Irritable bowel syndrome and surgery: a multivariable analysis. *Gastroenterology* 126: 1665-73.
- Malfertheiner, P., Mégraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F. y Graham, D. (2007). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *The European Helicobacter pylori Study Group (EHSG)*. *Gut*; 56: 772-81.
- Malfertheiner, P., Mégraud, F., O'Morain, C., Bianchi, G. y Deltenre, M. (1997). Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSG). *The European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 9: 1-2.

- Manning, A., Thompson, W., Heaton, K. y Morris, A. (1978). Towards a positive diagnosis of the irritable bowel. *British Medical Journal* 2: 653-4.
- Marchisone, S. (2001). Anticuerpos tTG en pacientes asintomáticos con riesgo genético para enfermedad celíaca. Congreso de la SLAGNP. Córdoba, Junio del 2001, 113pp. pág. 60.
- Masud, M., Hasan, M. y Azad Khan, A. (2001). Irritable bowel syndrome in a rural community in Bangladesh: prevalence, symptoms pattern, and health care seeking behavior. *The American Journal of Gastroenterology* 96:1547-1552.
- Mearin, F. (2004). Criterios diagnósticos, epidemiología y coste social del Síndrome del Intestino Irritable. *Medicina Clínica* 5:2-7.
- Mearin, F. (2012). Síndrome del intestino irritable, enfermedad celíaca y gluten: "Una cosa es predicar y otra dar trigo". Barcelona: Centro Médico Teknon. 9:1-4.
- Mearin, F., Badía, X., Balboa, A., Fueyo, A., Ponce, J., Roset, M. y Talley, N. et al. (2001). Irritable bowel syndrome prevalence varies enormously depending on the employed diagnostic criteria: Comparison of Rome II versus previous criteria in the general population. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 36:1155-1161.
- Mearin, F., Roset, M., Badia, X., Balboa, A., Baro, E. y Ponce, J. et al. (2004). Splitting irritable bowel syndrome: from original Rome to Rome II criteria. *The American Journal of Gastroenterology* 99: 122-30.
- Mégraud, F. y Marshall, B. (2000). How to treat *Helicobacter pylori*. First-line, second line, and future therapies. *Gastroenterology Clinics of North America* 29:759-773.
- Mendive, J. (2002). Nuevo concepto del síndrome del intestino irritable: un trastorno del siglo XXI. *Revista de Medicina General*. 1420:30-33.
- Millán, A. y Requena, A. (2009). Enfermedad Celíaca. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. N° 190 18: 6-14.

- Mínguez, M. y Benages, A. (2003). Diagnóstico del síndrome del intestino irritable. *Medicina Clínica, Monografías (Barcelona)* 4:37-40.
- Montaño J. (2006). *Helicobacter pylori* y estrés psicosocial en pacientes con gastritis crónica. *Colombia Médica, Universidad del Valle Cali, Colombia.* Vol. 37, No. 002. 39-44 pp.
- Moreno –Osset, E., Antón, M. y del Val Antoñana, A. (2003). Tratamiento del síndrome del intestino irritable. *Medicina Clínica, Monografías (Barcelona)* 4:41-7.
- Nelsen, D. (2002). Gluten Sensitive-Enteropathy in Celiac Disease: More common than you think. *Journal of the American Academy of Family Physicians.* 66: 2269-70.
- Niewinski, M. (2008). Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *Journal of the American Dietetic Association.* 108:661-672.
- Olden, K. (2000). Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;122:1701-14.
- Parrota, M. y Audisio, J. (2006). Protocolo: Síndrome de Intestino Irritable. *Rev. Asoc. Coloproct. del Sur. Asociación de Graduados en Nutrición- AGeN, Bahía Blanca.* Vol. 1 No.3. 188-196pp.
- Polanco, I. (2008). Grupo de Trabajo sobre “Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca”. *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.* Ministerio de Sanidad y Consumo. 47pp.
- Portillo, J. (2006). Elaboración de un Manual de Orientación Nutricional para el paciente con Enfermedad Celíaca en Guatemala. (Tesis de Licenciatura). *Universidad de San Carlos de Guatemala.* Guatemala. 61pp. pág. 3, 30, 40.
- Posse, R., Toledo, R. y Cabral, M. (2006). *Helicobacter pylori*: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina,* N° 158 12: 10-12.

- Ramírez, A. y Sánchez, R. (2008). *Helicobacter pylori*: epidemiología, microbiología, diagnóstico y tratamiento. En: Bussalleu, Ramírez y Tagle, Editores. *Avances en gastroenterología y hepatología*. Primera Edición. pág. 359 -369.
- Rewers, M. (2005). Epidemiology of Celiac Disease: What are the prevalence, incidence and progression of celiac disease?. *Gastroenterology*. 128(4) 1, 47-51 (Supl.).
- Rodríguez, A. (2008). Infección por *Helicobacter pylori* en: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas. Sociedad Chilena de Gastroenterología. Weitz V.J.C, Berger F Zoltan, pág. 113 – 125.
- Romero, R. (2007). Microbiología y Parasitología Humana (3ra. ed.) México: Médica Panamericana. 999pp. Págs.: 839-842.
- Romero, R. y Herrera, I. (2002). Síndrome Diarreico Infeccioso. México: Médica Panamericana. 682pp. Págs.: 214-216.
- Rubio, E. (2002). Novedades terapéuticas en el síndrome de intestino irritable. *Gastroenterología Integrada* 3:98-104.
- Sánchez, F., Taxonera, C., García, M., López, C., Sainz, L. y Díaz, M. (2007). *Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en una población sana en la Comunidad de Madrid*. Madrid: Rev. Española de enfermedades digestivas, v.99 n.9.
- Sebastián, J. (2002). Síndrome del intestino irritable en "Algoritmos de Patología Digestiva para Atención Primaria". Barcelona, España: Ediciones Médicas, S. L. 6:65-70.
- Shamir, R. (2003). Advances in celiac disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 32: 931-47.
- Sierra, E. (2003). Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI. Epidemiología de la enfermedad celíaca. Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Boletín de Pediatría, Vol. 43 N° 185, 43: 317-320.



- Sleisenger, M., Feldmans, M. y Scharschmidt, B. (2002). Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 6ª. ed. Montevideo, Uruguay: Editorial Panamericana. Vol. 2, 1671-1689.
- Spada, C., Riccioni, M., Urgesi, R. y Costamagna, G. (2008). Capsule Endoscopy in Celiac Disease. *World Journal of Gastroenterology*, 14:41 46-51.
- Sperber, A., Safieh, Y., Jaffer, A., Elsheich, J., Friger, M. y Shvartzman, P. et al. (2000). A comparison of the prevalence of IBS using Rome I and Rome II criteria in an epidemiological survey. *Gastroenterology*, 118: A2075.
- Talley, N., Phillips, S. y Melton, L. (1990). Diagnostic value of the Manning criteria in irritable bowel syndrome. *Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos*. 31: 77-81.
- Thompson, W., Irvine, E., Ferrazzi, S. y Rance, L. (2002). Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. *Digestive Diseases and Sciences* 47: 225-235.
- Uemara, N. (2001). *Helicobacter pylori*, Infection and the Development of Gastric Cancer. *Massachusetts Medical Society*. Vol. 346, No. 11. 784-789pp.
- Vanner, S., Depew, W., Paterson, W., DaCosta, L., Groll, A. y Simon, J. et al. (1999). et al. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 94: 2912-7.
- Whitehead, W., Palsson, O. y Jones, K. (2002). Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology*, 122: 1140-56.
- Zuckerman, M., Giang, N., Luat, N. y Gregory, G. (2006). A Survey of Irritable Bowel Syndrome in Vietnam Using the Rome Criteria. *Digestive Diseases and Sciences*, Volumen 51, Issue 5, pp 946-951.

## XII. ANEXOS

### ANEXO 1

Determinación de Autoanticuerpos Antitransglutaminasa, Anticuerpos Anti *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Colon Irritable.

VOLANTE



**Si eres paciente diagnosticado con  
síndrome de **Colon Irritable**  
y no te has realizado las siguientes pruebas:**

- Prueba de *Helicobacter pylori* IgG e IgM
- Prueba de Transglutaminasa IgG e IgA  
(Intolerancia a gluten)



**Realízate las **GRATIS** en Valdés Laboratorios**  
Por estudio de investigación

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ **Fecha:** \_\_\_\_\_

**Dr.** \_\_\_\_\_



## ANEXO 2



**Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
Escuela de Química Biológica  
Departamento de Citohistología**

**Determinación de Autoanticuerpos Antitransglutaminasa, Anticuerpos Anti *Helicobacter pylori* en pacientes que han sido diagnosticados con Síndrome de Colon Irritable.**

**INFORME DE CONSENTIMIENTO**

**Identificación:** Esta investigación pretende determinar la relación entre el síndrome de colon irritable con la enfermedad celíaca e infección por *Helicobacter pylori*.

**Procedimiento:** Durante la investigación usted deberá llenar una ficha epidemiológica, la cual se llevará a cabo en el lugar de toma de muestra. La información recolectada será confidencial.

**Riesgos:** No existe riesgo específico relacionado con su participación en esta investigación que difiera de los riesgos mínimos asociados a la extracción de sangre que se realizará a todos los pacientes.

**Beneficios:** Si usted desea participar, usted corroborará que su diagnóstico de síndrome de colon irritable es certero y de no ser así sabrá si su sintomatología es causa de enfermedad celíaca o de una infección por *Helicobacter pylori*. Su participación le ayudará a adquirir un mayor conocimiento del control del diagnóstico de síndrome de colon irritable, enfermedad celíaca o de infección por *Helicobacter pylori*.

**Confidencialidad:** Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de esta investigación.

**Consideraciones financieras:** Su participación en la investigación no representa ningún gasto para usted. No se le dará compensación alguna por participar en la investigación.

**Preguntas:** Si usted tiene alguna pregunta o problema, por favor no dude en contactar a su médico.

**Participación voluntaria:** Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte de la investigación o salirse de ella en cualquier momento.

**Consentimiento:**

1. Yo reconozco que mi participación en esta investigación es voluntaria. Tengo libertad de participar o salir de la investigación en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los encargados de esta investigación, para usar la información recolectada en el cuestionario.

Firma del paciente: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Firma investigador: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_



#### ANEXO 4

Determinación de Autoanticuerpos Antitransglutaminasa, Anticuerpos Anti *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Colon Irritable.

#### REGISTRO DE PACIENTES

No.	Nombre	Fecha	Edad	Sexo	Teléfono	Correo electrónico	Referido por el Médico



## ANEXO 5

Universidad San Carlos de Guatemala  
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
 Escuela de Química Biológica  
 Departamento de Citohistología  
 Laboratorio Microbiológico de Referencia – LAMIR.

**Investigación “Determinación de autoanticuerpos IgA e IgG antitransglutaminasa y anticuerpos IgG e IgM anti *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de síndrome de colon irritable”.**

**Nombre:**

**Referido por:**

**Edad:**

**Sexo:**

**Fecha:**

### Resultado de Prueba *Helicobacter pylori*, anticuerpos IgG e IgM

Análisis	Resultado	Valor de Referencia
<b>Anticuerpos IgG</b>		
<b>anti <i>Helicobacter pylori</i>/ (ELISA)</b> U/ml		Negativo < 0.9 Indeterminado 0.9-1.1 U/ml Positivo $\geq 1.1$ U/ml
<b>Anticuerpos IgM</b>		
<b>anti <i>Helicobacter pylori</i>/ (ELISA)</b> U/ml		Negativo < 0.9

\_\_\_\_\_  
 Ana Corina Guerra Martínez  
 Investigadora

\_\_\_\_\_  
 Edlyn Valdés Argueta  
 Investigadora

\_\_\_\_\_  
 Licda. Karla Lange  
 Colegiado No. 1,943  
 Químico Biólogo



Universidad San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
Escuela de Química Biológica  
Departamento de Citohistología  
Laboratorio Microbiológico de Referencia – LAMIR.

**Investigación “Determinación de autoanticuerpos IgA e IgG antitransglutaminasa y anticuerpos IgG e IgM anti *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de síndrome de colon irritable”**

**Nombre:**

**Referido por:**

**Edad:**

**Sexo:**

**Fecha:**

**Resultado de prueba de Autoanticuerpos IgA e IgG Antitransglutaminasa**

<b>Análisis</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valor de Referencia</b>
<b>Autoanticuerpos IgA</b>		
<b>antitransglutaminasa/ (ELISA)</b>		Negativo < 9.0 UA/ml Indeterminado 9.0-16.0 UA/ml Positivo $\geq$ 16.0 UA/ml
<b>Autoanticuerpos IgG</b>		
<b>antitransglutaminasa/(ELISA)</b>		Negativo < 20.0 U/ml Positivo $\geq$ 20.0 U/ml

\_\_\_\_\_  
Ana Corina Guerra Martínez  
Investigadora

\_\_\_\_\_  
Edlyn Valdés Argueta  
Investigadora

\_\_\_\_\_  
Licda. Karla Lange  
Colegiado No. 1,943  
Químico Biólogo

