



UNIVERSIDAD DEL ORIENTE
 NÚCLEO BOLÍVAR
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

ACTA

TGB-2023-15-05

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. ABIMAEEL GÓMEZ Prof. CESAR SANTODOMINGO y Prof. GEY PARTIDAS, Reunidos en: el Salon de Reuniones del Dpto de Bioanálisis

a la hora: 2:00 pm

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

ANTICUERPOS ANTI- ENDOMISIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELIACA EN CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR ABRIL – JUNIO 2023

Del Bachiller **Pino Galaviz Federico José** C.I.: 26382289, como requisito parcial para optar al Título de **Licenciatura en Bioanálisis** en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

VEREDICTO

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 04 días del mes de Noviembre de 2023

Prof. ABIMAEEL GÓMEZ
 Miembro Tutor

Prof. CESAR SANTODOMINGO
 Miembro Principal

Prof. GEY PARTIDAS
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ
 Coordinador comisión Trabajos de Grado





UNIVERSIDAD DE ORIENTE
 NÚCLEO BOLÍVAR
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

ACTA

TGB-2023-15-05

Los abajo firmantes, Profesores, Prof. ABIMAEEL GÓMEZ Prof. CESAR SANTODOMINGO y Prof. GEY PARTIDAS, Reunidos en el Salón de Reuniones del Dep. de Bioanálisis

a la hora 2:00 pm

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

ANTICUERPOS ANTI- ENDOMISIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELIACA EN CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR ABRIL – JUNIO 2023

Del Bachiller **Vicuña Marte Gírlimar Yurisert** C.I. 26662484, como requisito parcial para optar al Título de **Licenciatura en Bioanálisis** en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

VEREDICTO

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN <input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	--

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 04 días del mes de Noviembre de 2023

Prof. ABIMAEEL GÓMEZ
 Miembro Tutor

Prof. CESAR SANTODOMINGO
 Miembro Principal

Prof. GEY PARTIDAS
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ
 Coordinador comisión Trabajos de Grado

DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez s/c Columbo Silva- Sector Barro Ajuro- Fábrica de Escuela Ciencias de la Salud- Plaza Bajo- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela
 Teléfono: (0285) 6524976



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLIVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”
Departamento de Bioanálisis

**ANTICUERPOS ANTI- ENDOMISIO EN PACIENTES CON
SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELIACA EN CIUDAD
BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR ABRIL – JUNIO 2023**

Tutor académico:

Lcdo. Abimael Gómez

Trabajo de Grado Presentado por:

Br: Pino Galaviz Federico José

C.I:26.382.289

Br: Vicuña Marte Gírlimar Yurisert

C.I:26.662.484

**Como requisito parcial para optar
por el título de
licenciatura en Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, junio de 2023

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	v
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	17
METODOLOGÍA	20
Tipo de Estudio.....	20
Universo.....	20
Muestra	20
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión	21
Recolección de datos	21
Análisis de datos	23
RESULTADOS	24
Tabla 1	24
Tabla 2	25
Tabla 3	26
Tabla 4	27
Tabla 5	28
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirnos dejar vivir este momento tan importante en nuestras vidas, por su gracia y misericordia esto hoy es posible.

A nuestros padres, por ser el pilar fundamental en nuestra vida y apoyarnos en todo momento.

A nuestros hermanos, familiares, amigos y profesores por la ayuda y apoyo recibido durante todos estos años.

A todo el personal del laboratorio Roybis, por la colaboración y la ayuda necesaria para la realización de esta tesis.

A nuestro tutor, Lcdo. Abimael Gómez, por darnos el honor de ser sus tesis, por toda la ayuda, apoyo y consejos que recordaremos con mucho cariño y aprecio de todo lo aprendido.

A la Universidad de Oriente, la casa más alta por formarnos académicamente.

Vicuña Gírlimar y Pino Federico.

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios Padre por permitirme llegar hasta aquí, por su gracia y misericordia que me sostienen todos los días.

A mis Padres Ymuher Vicuña y Yudilman Marte que lo son todo para mí, que siempre han apostado a mis éxitos y logros, este es enteramente suyo, por todo el apoyo y por enseñarme los valores, por sembrar en mí la perseverancia y las ganas de cumplir mis metas con mucho esfuerzo.

A mis hermanos Ymuher, Rehumí y Raymond que me han apoyado, han creído en mí, me han cuidado y hoy hacen parte de este logro.

A mi cuñadas Yuhalis y Anabel, que son una hermana que la vida me regaló, su apoyo fue fundamental para mí.

A mis sobrinas Ehyleen y Valeria, que han sido un motor para lograr mis metas, quiero que sepan que con esfuerzo y perseverancia todo es posible.

A mi compañero Federico Pino, la universidad nos unió para ser grandes amigos y aunque este fue un reto para nosotros, hoy en día es posible.

A mi mejor amiga Luisana Rivas que conocerla fue un regalo que la vida y la universidad me dio, fuiste compañera de muchas noches de estudio y mi amiga por siempre. A los amigos que hice en la universidad conocerlos a ustedes hizo más fácil el trayecto por la universidad, mi cariño y mis agradecimientos por todo Alejandro Avellaneda, Stephany López, Jean Zalem, Pedro Contreras, los quiero mucho niños.

DEDICATORIA

A Dios y a todos los santos, por haberme permitido llegar hasta aquí, de la mano de alguien quien ha sido mi compañera Girlimar Vicuña, alguien que admiro y aprecio mucho desde prácticamente el inicio, con sabiduría y constancia.

A mi madre Lucy por siempre estar y apoyarme, ser más que mi madre pilar fundamental en mi formación como profesional y ser humano.

A mis hermanos, Sebastián, Alexander y mi padre Ernesto por estar allí, presentes y pendientes de mi progreso ayudando en lo que pudieran para impulsarme a llegar hasta aquí.

A mi abuela Jovita qué ha estado conmigo de manera incondicional desde el inicio echándome porras.

A personas importantes que amo como los son Rodrigo, Kristy, Donner qué siempre velan por mi bienestar, a todos esos compañeros y personas que estuvieron conmigo a lo largo del camino, que se convivieron más que en amigos familia Edixon, Glinis, Maria, Alfrenllys, Leonela, Luisana, Juleska, Sophia, Minervis.

Y a mí tutor Licenciado Abimael Gómez, que con su esmero y dedicación nos ayudó a alcanzar este enorme logro.

Pino Federico

**DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIENDOMISIO EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELÍACA EN CIUDAD
BOLÍVAR EN MAYO – JUNIO 2023
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS
Pino Galaviz Federico José y Vicuña Marte Gírlimar Yurisert**

RESUMEN

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico autoinmune que se presenta en individuos genéticamente predispuestos tras la ingesta de gluten y otras prolaminas relacionadas a la dieta, se consideraba que era una enfermedad que afecta principalmente a la población pediátrica pero hoy en día se demostró que puede presentarse en cualquier edad, afectando principalmente al género femenino. Los anticuerpos antiendomiso (EMA) son un tipo de anticuerpo producido por el sistema inmune en respuesta a la ingesta de gluten, se dirigen a la transglutaminasa tisular, enzima que se encuentra en el endomiso, que es el tejido conectivo que rodea las fibras musculares del intestino. Su presencia en sangre indica una respuesta inmunológica anormal y proporciona una evidencia serológica sólida para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal, La población estudiada fue de un total de 50 pacientes que acudieron al laboratorio clínico Roybis referidos de consulta privada para determinación de anticuerpos antiendomiso IgA durante el periodo de abril a junio del año 2023, de los cuales 48 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, debido que 2 pacientes presentaron deficiencia de IgA total. Se identificaron anticuerpos antiendomiso IgA en un 52,08% de la población estudiada. El género femenino representó un 45,83 de los casos positivos, mientras que el género masculino representó el 6,25%. Siendo los rangos de edad de 9-24 y 25-40 los que presentaron mayor cantidad de casos positivos (n=8) 16,67%. En relación a la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA con las manifestaciones clínicas, la más frecuente fue la mejoría al dejar de consumir gluten con un 72,92% seguida de Estreñimiento que representa el 62,50%. En cuanto a la relación de las comorbilidades de los pacientes, se observa que los Antecedentes de familiares de primer grado representan a un 35,42% seguido de la Dermatitis que representa un 33,33%, de los referidos a la determinación de anticuerpos antiendomiso IgA.

Palabras claves: Enfermedad Celíaca, EC, anticuerpos antiendomiso, EMA, Dermatitis herpetiforme, anemia.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Celíaca (EC) es un trastorno sistémico mediado por el sistema inmunológico que se desencadena en individuos predispuestos genéticamente tras la ingesta de gluten y otras prolaminas relacionadas con la dieta y presentes en el trigo como el centeno, la cebada, la avena y sus derivados. Se caracteriza principalmente por la presencia de enteropatía relacionada con la presencia de anticuerpos específicos, factores genéticos HLA DQ2/DQ8 y sintomatología clínica asociada al consumo de gluten (Linfords et al. 2019, De Chaisemartin et al., 2015; Lebwold et al., 2019; Scanlon et al., 2012) Por lo tanto, esta patología es el resultado de la interacción del gluten con factores inmunológicos, genéticos y ambientales (Linfords et al., 2014)

Este trastorno provoca principalmente una reacción inflamatoria en la mucosa del intestino delgado que se caracteriza por la infiltración linfocitos intraepiteliales y cambios estructurales caracterizados por la atrofia vellositaria y la hiperplasia de las criptas de Lieberkuhn (Linfords et al., 2019; Van Gils et al 2016). La enteropatía suele ir frecuentemente acompañada de síntomas gastrointestinales y malabsorción de nutrientes, sin embargo, su carácter sistémico hace que las manifestaciones clínicas sean muy diversas y se presenten tanto a nivel intestinal como extraintestinal (Tye Din et al., 2018). Además, un porcentaje de pacientes con EC se presentan como asintomáticos o subclínicos (Vriezinga et al., 2014), lo que complica aún más su detección, retrasando el diagnóstico o provocando que no sean diagnosticadas correctamente (Linfords et al., 2019)

La primera descripción de la EC podría ser atribuida a Aretaeus de Capadocia en los siglos I y II después de Cristo, que la calificaba como una patología crónica que se caracterizaba por la incapacidad de digerir los alimentos y la presencia de

heces blandas, condiciones que se resolvían con el ayuno. Ya en la era moderna, Samuel Gee (1888), pediatra del hospital de Saint Bartholomew (Londres, Reino Unido), hace referencia a la apariencia de las heces, la debilidad muscular, la distensión abdominal y la condición crónica de esta patología, con similitudes al esprúe tropical (enfermedad endémica de áreas tropicales y relacionada) y cuyo tratamiento era la dieta (Losowsky et al., 2018).

Posteriormente, en los inicios del siglo XX, se hicieron las primeras sugerencias sobre la asociación de la EC con la intolerancia a los carbohidratos y al pan. Sin embargo, fue Wim Dicke el que mostró a mediados de este siglo que la exclusión de las proteínas del trigo, el centeno y la avena de la dieta daba lugar a una mejora sustancial en la condición clínica de los niños y reducía de forma significativa la esteatorrea (Dicke et al., 1953; Losowsky et al., 2008) Este fenómeno también se confirmó poco después en los pacientes adultos (French et al., 1957, Losowsky et al., 2008).

Estudios realizados indican que la prevalencia EC es del 1% a nivel mundial (Elli et al., 2019). La incidencia de EC ha incrementado en los últimos años según la edad y área geográfica, las tasas en personas adultas han aumentado de 3,08 por cada 100.000 habitantes en el año 1995 a 11,13 por cada 100.000 habitantes en 2005 y en niños y niñas de 2,08 por cada 100.000 habitantes entre los años 1981 a 1985 a 6,89 por cada 100.000 habitantes entre los años 2001 a 2005 (Hurley et al., 2012). En la actualidad, se diagnostican nuevos casos de EC entre la tercera y cuarta década de vida, observándose en mayor proporción en mujeres que en hombres (2-3:1) (Dixit et al., 2014). La edad media en el diagnóstico de la EC en personas adultas es de 44 y 52 años en hombres y mujeres, respectivamente (Vans Gils et al., 2019).

Tanto la incidencia como la prevalencia de la EC están aumentando de forma progresiva. Una revisión sistemática con un metaanálisis reciente encontró un

incremento de las tasas de diagnóstico a lo largo del tiempo en la mayoría de los estudios incluidos, situando el aumento de la incidencia global en 7.5% (IC 95% 5,8-9.3) (King et al., 2020). Los autores indican que este aumento no se atribuye a una mejor detección de la condición celíaca, sino que podría deberse a desafíos ambientales que han cambiado a través del tiempo: cantidad, calidad y transformación de cereales, así como la exposición a agentes infecciosos durante la infancia temprana que podrían modificar el desarrollo normal del sistema inmunológico. Reflejando así que en la EC existen tres factores que contribuyen a su etiopatogenia: factores ambientales, genéticos e inmunológicos. Ninguno por sí solo es capaz de desencadenar la enfermedad.

En los últimos años se ha planteado la posibilidad de que existan otros factores ambientales que puedan estar implicados en el desarrollo de la EC. Entre los factores que se están estudiando se encuentran las diferencias entre la cantidad y calidad del gluten que se ingiere, los patrones de alimentación en la infancia, las enfermedades infecciosas en la infancia o la composición de la microbiota intestinal, entre otros (Aronsson et al., 2016, Kemppainen et al., 2017). Con relación a las prácticas de alimentación en la primera etapa de la vida, en los últimos años se ha estado cuestionando la cantidad de gluten y el momento ideal para la introducción de los cereales con gluten en la dieta de los bebés, así como la importancia de la lactancia materna en el aumento del riesgo de la EC.

La evidencia más reciente muestra que el tiempo de introducción del gluten no está asociado con un mayor riesgo y que la lactancia materna tampoco supone un factor de riesgo (Lionetti et al., 2014; Szajewska et al., 2015; Vriezinga et al., 2014). Las guías actuales sobre la introducción de gluten de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) recomiendan introducir los cereales con gluten entre los 4 y 12 meses y evitar grandes cantidades de gluten en las primeras semanas (Szajewska et al., 2015). En cuanto a las

infecciones en edades tempranas, son varios los estudios que han sugerido una relación entre las infecciones intestinales, respiratorias y el riesgo de EC. Entre ellas se han estudiado especialmente las infecciones frecuentes por rotavirus, astrovirus y adenovirus u otras como el *Campylobacter*. También se ha asociado que la exposición a antibióticos en estas edades también podría contribuir, induciendo cambios en la microbiota, alterando la permeabilidad intestinal y activando los mecanismos de inflamación (Grupo de Trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca, 2018). Las características clínicas pueden ser variables dependiendo de la edad de presentación, siendo más comunes los síntomas digestivos y el retraso de crecimiento en los primeros años de vida, mientras que en aquellos niños de mayor edad o adultos también puede expresarse con síntomas extradigestivos a nivel sistémico (Domsa et al., 2020; Rej et al., 2020). Por otro lado, la EC también puede presentarse de forma asintomática en algunos individuos (Sing et al., 2015).

Los síntomas clásicos de la EC incluyen la diarrea persistente, la esteatorrea, las flatulencias, el dolor abdominal, la pérdida de apetito, las náuseas, vómitos, el estreñimiento, la pérdida de peso y el retraso en el crecimiento. Todos ellos son consecuencia de la atrofia de la mucosa intestinal que produce una alteración en la digestión de alimentos y absorción de nutrientes, por lo que también es frecuente observar deficiencias en electrolitos, vitaminas y minerales (vitamina D, B12, ácido fólico, hierro, cobre, zinc, etc.) que a su vez dan lugar a complicaciones a nivel sistémico (Domsa et al., 2020, Therrien et al., 2020). Es importante resaltar que a pesar de que la malnutrición es frecuente, el sobrepeso y la obesidad puede estar presente también en algunos pacientes en el momento del diagnóstico (Domsa et al., 2020).

Las manifestaciones extraintestinales y complicaciones de la EC pueden presentarse en cualquier sistema corporal, entre ellas se incluye: anemia ferropénica

debido a mala absorción ocasionando deficiencia de hierro, ácido fólico, hipoalbuminemia, hipertransaminasemias derivadas de disfunciones hepáticas, estomatitis aftosas, problemas de coagulación, alteraciones musculoesqueléticas (osteopenia, osteoporosis, fracturas óseas, mialgia y artritis), alteraciones neurológicas (dolor de cabeza, ataxia, neuropatías), alteraciones psiquiátricas (fatiga, depresión, apatía e irritabilidad), alteraciones endocrinas y ginecológicas (amenorrea, infertilidad, retraso en la menarquia, abortos recurrentes, nacimientos prematuros y menopausia temprana), alteraciones dermatológicas (dermatitis herpetiforme, psoriasis, urticaria crónica), también pueden ocurrir disfunciones cardiovasculares y renales además de haber un mayor riesgo de presentar otras enfermedades de tipo autoinmune (Therrien et al., 2020)

De las enfermedades más comunes, la tiroiditis de Hashimoto es la que se asocia de forma más frecuente, observándose en el 20-30% de los pacientes. La psoriasis es el segundo trastorno autoinmune más frecuente (4,3%), seguido de diabetes mellitus (DM) tipo 1 33 (4%). También se observa una relación con enfermedades del tejido conectivo, incluido el síndrome de Sjögren y la esclerosis sistémica (Hujoel et al., 2019).

Siendo que la anemia es una manifestación frecuente de la enfermedad celíaca en adultos. Por tanto, la sola presencia de anemia hace imperiosa la búsqueda activa de esta patología. La causa de la anemia en la enfermedad celíaca es multifactorial, la ferropénica es la más frecuente. El déficit de hierro puede explicarse por malabsorción, ingesta inadecuada, microsangrados intestinales y además por la descamación del epitelio intestinal (Pinto et al., 2015). El déficit de ácido fólico es frecuente también ya que comparte sitio de absorción con el hierro. (Wierdsma et al., 2013). La anemia inflamatoria también es una causa para considerar como en cualquier enfermedad crónica. Cursa con inhibición de la eritropoyetina por el estado proinflamatorio y aumento de los niveles de ferritina y hepcidina. (García., 2011).

El espectro del compromiso hepático en la EC es muy amplio e incluye, entre otros, enfermedad hepática criptogénica (desde leve a severa), hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria, hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis y enfermedad relacionada al virus C. Los mecanismos patogénicos del daño hepático en los pacientes con EC son poco conocidos. Una de las hipótesis más aceptadas está basada en que el incremento de la permeabilidad intestinal observada en los pacientes celíacos podría favorecer la absorción de antígenos procedentes del intestino a través de la circulación portal.

Las enfermedades neurológicas más conocidas en adultos y que están asociadas con la EC son la Ataxia Cerebelosa, todo tipo de polineuropatías, la esclerosis múltiple, algunas epilepsias, las jaquecas o migrañas, las neuritis ópticas, algunas formas de esquizofrenia, algunos casos de parkinson y de parcolepsia. En la infancia los más frecuentes son algunos trastornos del espectro autista (TEA), los trastornos obsesivo-compulsivos (TOCs), el síndrome de Tourette (ST) y diversas formas que cursan con retraso psicomotor asociado.

En cuanto al compromiso óseo en la EC ha sido ampliamente estudiado en los últimos 20 años. Incluso en aquellos pacientes celíacos que no tienen síntomas gastrointestinales, puede observarse baja masa ósea, osteoporosis, hiperparatiroidismo secundario y osteomalacia, los cuales están implicados mecanismos locales y sistémicos, esto se debe a que la absorción de calcio disminuye debido a la atrofia de la mucosa intestinal, por lo tanto, para evitar la hipocalcemia, aumenta la hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario) la cual estimula la resorción ósea mediada por los osteoclastos. De esta manera se obtiene calcio desde el esqueleto, pero este alto remodelado puede dar lugar a osteopenia y osteoporosis, alteración de la microarquitectura ósea y aumento del riesgo de fracturas. Concomitantemente, puede producirse hipogonadismo que también afecta el metabolismo óseo. (Zanchetta et al., 2016)

Por otro lado tenemos la Dermatitis Herpetiforme DH es una enfermedad ampollar autoinmune EAI que corresponde a la manifestación cutánea de la EC, más precisamente de la intolerancia al gluten. Clínicamente se manifiesta como una erupción papulo-vesicular pruriginosa (Kotze., 2013). En su patogenia intervienen factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Tanto la EC como la DH presentan un importante componente genético, Ambas enfermedades se relacionan fuertemente con los haplotipos HLA-DQ2 y DQ8, en concreto con los alelos DQA1*0501 y DQB*0201 presentes en el cromosoma 6 (Bolotin et al., 2013, Vergara et al., 2008, Boniolini et al., 2012). En cuanto a los factores inmunológicos, el desarrollo de la enfermedad está estrechamente ligado a la intolerancia al gluten. La transglutaminasa tisular (tTG) es el más importante autoantígeno en la EC. Se estima que el 5 % de los pacientes celíacos desarrollará una DH a lo largo de su vida. (Bonciani et al., 2012)

Siendo así que la exposición al gluten de forma continua y durante mucho tiempo también puede llevar a complicaciones muy graves, tales como hipoesplenismo, enfermedad celiaca refractaria, linfoma de células T, otros tipos de linfoma no-Hodgkin, adenocarcinoma del intestino delgado y yeyunoileitis ulcerativa (Ilus et al., 2014; Lebwohl et al., 2020). Esto podría explicar el mayor riesgo de mortalidad de los pacientes con EC con respecto a la población general según distintos estudios (Holmes et al., 2018; Koskinen et al., 2020; Lebwohl et al., 2020; Ludvigsson et al., 2012)

Teniendo en cuenta lo anterior tenemos La clasificación de Oslo (Ludvigsson et al., 2013) que estableció la siguiente terminología para clasificar las distintas presentaciones de la EC:

EC clásica: cuando la EC se presenta con signos y síntomas de malabsorción como la diarrea, esteatorrea o pérdida de peso en adultos y fallo de medro y/o pérdida de apetito en niños.

EC no clásica: cuando la EC se presenta sin malabsorción y los síntomas asociados. Estos pacientes pueden tener estreñimiento, molestias abdominales, anemia o fatiga, entre otros síntomas.

EC sintomática: se caracteriza por síntomas gastrointestinales evidentes y/o síntomas extraintestinales asociados con la ingesta de gluten, como pueden ser disfunciones tiroideas, problemas reproductivos, ataxia por gluten o dermatitis herpetiforme, entre otros.

EC subclínica: cuando los pacientes no presentan signos o síntomas suficientes como para descartar por completo una EC.

EC potencial: cuando los pacientes presentan serología celíaca positiva pero la mucosa intestinal es normal y no hay atrofia vellositaria ni sintomatología.

EC refractaria: se caracteriza por la persistencia de sintomatología asociada a la malabsorción y signos de atrofia vellositaria tras el seguimiento de una dieta sin gluten estricta por más de 12 meses, y en ausencia de otras enfermedades. Se divide en dos categorías: tipo I, donde la infiltración de linfocitos intraepiteliales es normal y tipo II, donde hay una expansión anormal de linfocitos.

La evidencia de que existe un factor hereditario en el desarrollo de la EC tiene su base en la mayor prevalencia de la enfermedad entre familiares de primer grado que en la población general (~10-15%), así como de su presencia entre gemelos monocigóticos (75- 80%) (Lundin et al., 2015, Singh et al., 2015). Entre los factores genéticos identificados hasta ahora, el mayor riesgo es atribuido a la presencia de los heterodímeros proteicos del complejo principal de histocompatibilidad humano (HLA, del inglés, Human Leucocyte antigen) HLA-DQ2 y HLA-DQ8 (Sollid., 2017) Estas moléculas son las encargadas de presentar los péptidos del gluten a las células T

específicas y son responsables del ~25-40% del riesgo genético de la EC (Lionetti et al., 2014).

La mayor parte de los pacientes con EC (90-95%) muestran el heterodímero HLA-DQ2.5 codificado por los alelos HLA-DQA1*05:01 y HLA-DQB1*02:01. El resto de los pacientes con EC son portadores del heterodímero HLA-DQ2.2, codificado por los alelos DQA1*02 y DQB1*02 o del heterodímero HLA- 27 DQ8, codificado por los alelos DQA1*03 y DQB1*03:02. Finalmente, una pequeño porcentaje de pacientes expresan el heterodímero HLA-DQ7.5, codificado por los alelos DQA1*05:05 y DQB1*03:01. Sin embargo, aproximadamente un 30% de la población general es portadora de los heterodímeros HLA-DQ2/DQ8, pero sólo un 1% de ellos desarrolla la enfermedad, lo que demuestra que la presencia de estos heterodímeros es necesaria pero no suficiente para su patogénesis (Lundin et al., 2015). Este hecho puede explicar la importancia de otros factores ambientales o genéticos que pueden estar implicados en esta patología.

Como se ha comentado anteriormente, la enfermedad celíaca se caracteriza por la intolerancia a determinadas proteínas del gluten. El gluten es una construcción de proteínas dividida en fracciones poliméricas como la gluteína, y monoméricas como la gliadina. En este último caso, la gliadina es estable frente a la degradación de proteasas intraluminales y enzimas de membrana por su alto contenido en prolina y glutamina. Como consecuencia, grandes fragmentos peptídicos de gliadina sin degradar permanecen en la luz intestinal, activando así la respuesta inmune innata y adaptativa en individuos genéticamente predispuestos. La gliadina utiliza dos vías de transporte para adentrarse en la lámina propia, la transcelular y la paracelular. (Bolaños et al., 2015).

Así, por la vía transcelular, los anticuerpos IgA se unen a la gliadina y co-localizan dianas con el receptor de la transferrina (CD71) que hace posible la

internalización de los péptidos de gliadina, llegando estos finalmente a la lámina propia. Por otro lado, en la vía paracelular, la gliadina se une a su receptor específico CXCR3 en la parte apical del enterocito, el cual recluta a una proteína adaptadora, MyD88, que promueve o bien la inactivación o bien la actuación del complejo C1r-like. La inactivación del complejo C1r-like dará lugar a un péptido inmaduro al que se denomina pre-HP2 o zonulina. (Bolaños et al., 2015).

Esta última proteína se encarga de disminuir las uniones estrechas entre los enterocitos del lumen intestinal, aumentando así la permeabilidad de la gliadina hacia la lámina propia. Una vez los fragmentos de gliadina entran hacia la lámina propia tienen lugar dos tipos de respuesta inmune que cooperan para lograr un efecto final de destrucción de la mucosa intestinal y como consecuencia se produce la muerte de los enterocitos. (Bolaños et al., 2015).

Cuya respuesta a nivel inmunitario, va a tener un componente innato, por efecto directo del gluten a nivel del epitelio, y otro adaptativo o específico, el cual se da a través de los linfocitos T CD4+ y ambos parecen ser los causantes de la lesión histológica (Bolaños et al., 2015).

La respuesta innata parece ser una forma de defensa rápida por parte de las células epiteliales intestinales en una situación de estrés. El estímulo que desencadena esta respuesta aún no está confirmado, pero se cree que pueden ser péptidos del gluten, otros componentes del trigo o alguna interacción microbio huésped (Lundin et al., 2015; Tye Din et al., 2018).

Dando lugar a un aumento de la expresión de las moléculas MIC y HLA-E en las células epiteliales estresadas, así como a la liberación de citoquinas inflamatorias como la interleuquina-15 (IL-15). La IL-15 juega un papel relevante, por un lado, inhibiendo la acción de las células T reguladoras, promoviendo así la pérdida de

tolerancia al gluten y regulación de la respuesta inmunitaria, y por otro lado activando la citotoxicidad de los linfocitos intraepiteliales (IELs, de sus siglas en inglés).

Los IELs son en su mayoría células T CD8+ citotóxicas que contienen gránulos con perforina y granzimas, cuya función principal es reconocer y eliminar células epiteliales dañadas. La activación de los IELs se produce a través de una mayor expresión de los receptores NKG2D y NKG2C que se unen a las moléculas MIC y HLA-E de las células epiteliales, resultando en la apoptosis de los enterocitos (D'Avino et al 2021; Linfords et al., 2019; Uche- Anya et al. 2021).

En cuanto a la respuesta adaptativa se inicia cuando los péptidos del gluten llegan a la lámina propia, son reconocidos por las células presentadoras de antígenos (APC, de sus siglas en inglés) mediante las moléculas HLA DQ2 y/o DQ8 localizadas en la superficie celular y las APC a su vez presentan los péptidos a las células T CD4+ colaboradoras (Th, de helper en inglés). Para que esto ocurra de forma más eficiente los péptidos del gluten deben ser primero desaminados por la enzima tTG2 con el fin de conferir a estos péptidos aminoácidos con carga negativa, ya que son necesarios para poder unirse a las moléculas HLA-DQ2/8. Los linfocitos TCD4+, además, activan a los linfocitos B, los cuales producen distintos anticuerpos. (Kempainen et al., 2017).

Dichos anticuerpos se forman por el proceso donde los péptidos del gluten con epítopos para las células T resisten la degradación de las proteasas digestivas y llegan intactos a la barrera intestinal. Los péptidos del gluten y algunos patógenos pueden causar estrés en las células epiteliales del intestino, produciéndose una liberación de interleuquina 15 (IL-15) que da lugar a la inhibición de las células T reguladoras y a la activación de los linfocitos intraepiteliales (IEL) y en consecuencia a la destrucción de los enterocitos. Por otro lado, algunos de los péptidos inmunogénicos del gluten

pueden atravesar el epitelio intestinal hacia la lámina propia por vía paracelular o transcelular.

Una vez en la lámina propia la enzima transglutaminasa tisular 2 (tTG2) desamina los péptidos del gluten, facilitando su reconocimiento por parte de las células presentadoras de antígenos (APC), las cuales presentan los péptidos deaminados a las células T CD4+ a través de las moléculas HLA-DQ2/8. Las células TCD4+ activadas producen citoquinas inflamatorias (interferón gamma (IFN- γ), interleuquina 17 (IL-17), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), etc.) que actúan sobre las células próximas llevando a la destrucción de la barrera epitelial por diferentes mecanismos (Therrien et al., 2020).

.Estas poblaciones de anticuerpos se encuentran en altos niveles en el torrente sanguíneo y la mucosa intestinal de pacientes con EC que están consumiendo gluten. La función de estos anticuerpos en la patogenia de la enfermedad podría estar relacionada con el aumento de la permeabilidad intestinal, permitiendo el acceso de más péptidos a la lámina propia, así como al desarrollo de las manifestaciones extraintestinales de la EC (Linfords et al., 2019; McAllister et al., 2019).

Entre los marcadores serológicos disponibles específicos de EC es los anticuerpos antigliadina (AAG), predominantemente de clase inmunoglobulinas tipo A (IgA) e inmunoglobulinas tipo G (IgG), y en menor proporción inmunoglobulinas tipo M (IgM); los anticuerpos antiendomiso (EMA) , péptidos deaminados de gliadina (PDG) y anticuerpos transglutaminasa tisular2, todos de tipo IgA (Buedo et al., 2014).

Los anticuerpos antigliadina tiene reacciones inmunes contra la gliadina juegan un rol en la patogénesis de la enfermedad. Los anticuerpos antigliadina no son específicos, ya que se han detectado altos niveles en otras enfermedades. Para

antigliadina (IgA más IgG), la sensibilidad varía entre 82% y 100% y la especificidad entre 74% y 98%. Para anti gliadina IgG, la sensibilidad varía entre 55% y 100% y la especificidad entre 42% y 100%. (Lundin et al., 2015).

Entre las otras enfermedades donde se pueden encontrar los AAG están (esofagitis, gastroenteritis, enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística, intolerancia a proteínas de leche de vaca, etc.). La sensibilidad es mayor en menores de 2 años. Por todo ello, en el momento actual, con los parámetros de precisión descritos, el papel de los AAG en el diagnóstico de la EC es limitado.

Tenemos los anticuerpos antitransglutaminasa tisular 2, estos anticuerpos se dirigen contra la enzima transglutaminasa (tTG), estableciéndose dos tipos de anticuerpos, IgA e IgG anti-tTG, ambos con alta sensibilidad y especificidad. Los títulos elevados de AATG IgA, superiores a 10 veces el LSN, predicen la existencia de lesión de las vellosidades intestinales con gran especificidad (Rostom et al., 2016). En algunas ocasiones se han descrito valores falsos positivos, utilizados a títulos bajos, por reacción cruzada comprobados en otras situaciones clínicas, como enfermedades autoinmunes, enfermedades hepáticas e infecciones. (Wolf et al., 2017).

También están los anticuerpos antipéptidos deamidados de gliadina, estos anticuerpos son los últimos que se han desarrollado (De Chaisemartin et al., 2015) y la experiencia con ellos es aún insuficiente. Después de pasar el epitelio, la deamidación selectiva de la gliadina por medio de la transglutaminasa tisular lleva a la sustitución de glutamina por ácido glutámico (Brusca., 2015) lo que cambia la carga eléctrica de la molécula y aumenta la afinidad del complejo por los bolsillos HLA de las células presentadoras de antígenos.

La sensibilidad y especificidad de PGD es alta, pero todavía no está claro cómo se compara con los tTG; algunos autores proponen usarlos principalmente en niños menores de 2 años de edad, mientras que otros postulan que serían de precisión diagnóstica comparable o ligeramente inferior a IgA-tTG.

Los anticuerpos antiendomiso (EMA) son un tipo de anticuerpo producido por el sistema inmunológico en respuesta al gluten en individuos con enfermedad celiaca. Se dirigen específicamente contra la transglutaminasa tisular, una enzima presente en el endomiso, el tejido conectivo que rodea las fibras musculares (Colin et al., 2015) La detección de anticuerpos antiendomiso (EMA) desempeña un papel crucial en el diagnóstico de la enfermedad celíaca, una patología autoinmune crónica desencadenada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles. (Husby et al., 2013).

Su presencia en la sangre indica una respuesta inmunológica anormal y proporciona una evidencia serológica sólida para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Los estudios científicos han demostrado que los EMA tienen una alta especificidad (98% a 100%) para la enfermedad celíaca, lo que los convierte en un marcador altamente confiable y específico. (Husby et al., 2013).

El diagnóstico de la Enfermedad Celiaca se basa en la sumatoria de la historia clínica del paciente, los resultados de exámenes de laboratorio, en especial, la detección de autoanticuerpos y las alteraciones histopatológicas compatibles con la enfermedad.

La detección por medio de biopsia ha sido por mucho tiempo el estándar de oro, especialmente, en adultos. La biopsia debe ser tomada en distintos puntos de la mucosa intestinal, debido a que el daño no se distribuye de manera homogénea, lo que puede provocar resultados falsos negativos. La endoscopia debe tomar al menos

cuatro muestras del duodeno descendente y una o dos del bulbo duodenal; además, se recomienda que se realice al mismo tiempo que la serología y que el paciente no haya interrumpido el consumo de gluten (Bao et al., 2012, McAllister et al., 2019).

Los cambios histológicos observados en las biopsias se agrupan según la clasificación de Marsh – Oberhuber en cinco criterios anatomopatológicos (Bao et al., 2013):

Dado que en los últimos años ha surgido un debate sobre la necesidad y utilidad de la biopsia intestinal en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Hay varios argumentos en contra de la utilización generalizada de la biopsia intestinal en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. En primer lugar, la biopsia intestinal es un procedimiento invasivo que requiere sedación o anestesia, lo que conlleva riesgos y molestias para los pacientes. Además, la obtención de muestras adecuadas puede ser complicada y existe la posibilidad de errores de muestreo, lo que puede resultar en falsos negativos. (Bao et al., 2013; Brown et al., 2013; Rostom et al., 2016; Scanlon et al., 2012).

La interpretación de las muestras de biopsia intestinal puede ser subjetiva y depende de la experiencia del patólogo, lo que puede llevar a variabilidad en los resultados. Por otro lado, se ha demostrado que los marcadores serológicos, como lo son los anticuerpos antiendomisio (EMA), tienen una alta especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Estos marcadores serológicos son menos invasivos, más accesibles y más económicos que la biopsia intestinal. Además, la detección de estos marcadores puede ser especialmente útil en el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y en pacientes con síntomas atípicos.

Debido a las limitaciones y desventajas asociadas con la biopsia intestinal, junto con la disponibilidad de marcadores serológicos altamente sensibles y

específicos, se plantea la cuestión de si la biopsia intestinal debe ser considerada como un requisito indispensable para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Esta controversia representa un tema relevante de investigación en el campo de la enfermedad celíaca, con el objetivo de mejorar el proceso diagnóstico y hacerlo más preciso, accesible y menos invasivo para los pacientes.

En vista de las limitaciones y desventajas asociadas con la biopsia intestinal y a otros anticuerpos ya descritos previamente en el diagnóstico de la enfermedad celíaca, la detección de anticuerpos antiendomiso (EMA) se vuelve especialmente relevante y de gran importancia. Siendo que estos anticuerpos específicos proporcionan una evidencia serológica sólida y confiable para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Por este motivo la importancia de este trabajo investigativo que permitirá determinar la presencia de los anticuerpos antiendomiso en todos aquellos pacientes que presenten sospecha de enfermedad celiaca atendidos en el Laboratorio Clínico Roybis de Ciudad Bolívar en el periodo abril – junio 2023.

JUSTIFICACIÓN

La Enfermedad Celiaca hoy se considera una pandemia silente, cuya prevalencia ha aumentado con el pasar de los años, anteriormente se consideró esta enfermedad como una patología pediátrica de la región europea, esto era debido a la introducción del gluten en la dieta de los niños, posteriormente se demostró que podía desarrollarse a cualquier edad y en cualquier etnia. (Buedo et al., 2014).

El diagnóstico de la Enfermedad Celiaca supone un reto para profesionales del área de la Salud, muchos casos quedan sin diagnosticar debido a la presencia de síntomas atípicos de la enfermedad tanto intestinales como extraintestinales, sumado a la falta de practicidad de la biopsia intestinal, no solo por lo engorroso de la prueba si no de que los resultados de esta siempre deben estar sujetos a la interpretación, dejando una brecha entre el diagnóstico certero de la EC y los falsos negativos. (Elli et al., 2019; Husby et al., 2013)

Según el modelo epidemiológico establecido para la EC, conocido como la clasificación de Oslo, por cada caso de EC diagnosticada quedarían de 5 a 10 casos sin diagnosticar. Existen personas que según esta clasificación pueden padecer la enfermedad, pero no presentan síntomas suficientes o de gravedad como para realizar una visita al médico y mucho menos un control de marcadores serológicos. (Ludvigsson et al., 2013)

Dividiéndose en grupos de pacientes que poseen la enfermedad de manera latente, o silente, siendo esto de importancia a nivel genético debido que existe la probabilidad de que sus descendientes padezcan la enfermedad de manera más agresiva, siendo entonces posible conocer el diagnóstico antes de incluso padecer los

síntomas y así pudiendo evitar repercusiones futuras. (Linfords et al., 2019; Sollid et al., 2017).

Es una gran problemática para la sociedad, generando el deterioro de la calidad de vida en las personas con sospecha de la enfermedad que no han obtenido un diagnóstico certero, e incluso repercutiendo en problemas más grandes como los son la osteoporosis y el cáncer. (Lebwohl et al., 2013).

Por este se plantea el siguiente trabajo para concientizar acerca de la importancia del laboratorio clínico en el diagnóstico de la Enfermedad Celíaca, donde se va a determinar anticuerpos antiendomiso como marcador serológico de referencia para el diagnóstico de la Enfermedad Celíaca en pacientes que presenten sospecha de la misma.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar anticuerpos Anti – Endomisio IgA en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca, en Ciudad Bolívar - Edo Bolívar. Abril – Junio 2023.

Objetivos específicos

Identificar la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca, en Ciudad Bolívar - Edo Bolívar. Abril – Junio 2023.

Distribuir según género la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA en la población del estudio.

Clasificar según la edad la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA en la población del estudio..

Relacionar los síntomas con la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA en la población en estudio.

Relacionar las comorbilidades con la presencia de anticuerpos antiendomiso IgA en la población en estudio

Identificar los casos con déficit IgA en la población en estudio.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio

El presente trabajo fue de tipo descriptivo y de corte transversal.

El tipo de investigación descriptiva, comprende la descripción, registro, análisis e interpretación de la naturaleza actual y la composición o procesos de los fenómenos; el enfoque se hace sobre conclusiones dominantes o sobre cómo una persona, grupo, cosa funciona en el presente (Tamayo y Tamayo, 2006).

Por su parte, se considera el estudio de corte transversal debido a la recolecta de los datos en un tiempo único coincidiendo con Tamayo y Tamayo (2010) el cual expresa que el propósito de una investigación trasversal es describir condiciones para analizar su incidencia e interrelación en un momento específico.

Universo

La población estuvo conformada por todos los pacientes referidos por consulta privada de gastroenterología de la clínica Orinoco al laboratorio clínico Roybis de ciudad Bolívar durante el periodo de tiempo entre abril y junio del año 2023.

Muestra

La muestra quedó constituida por los pacientes que acudan solicitando la determinación de anticuerpos antiendomisio al laboratorio clínico Roybis de ciudad Bolívar referidos por consulta privada de gastroenterología de la clínica Orinoco en el periodo comprendido entre abril y junio del 2023.

Criterios de inclusión

Individuos de cualquier género.

Individuos que presenten referencia clínica dada por su médico tratante.

Tener los datos de identificación y clínica de enfermedad celíaca.

Criterios de exclusión

Niños menores de dos años.

Pacientes que posean deficiencia de IgA .

Recolección de datos

Se realizó una visita al “Laboratorio Clínico Roybis” a fin de manifestar el deseo de realizar el trabajo de investigación y de esta manera elaborar una carta para solicitar el permiso y colaboración (Apéndice A).

Posteriormente se realizó una visita al consultorio privado del Dr. Cesar Matos, a fin de manifestarle el deseo y permisología de trabajar en este estudio como especialista en gastroenterología con los pacientes evaluados en su consulta y que presenten clínica sospechosa de enfermedad celiaca (Apéndice B).

Una vez obtenida dicha autorización se procedió a informar a las personas sobre el propósito de la investigación y obtener así el consentimiento informado (Apéndice C).

Posteriormente, se recolectó información epidemiológica y clínica, para lo se realizó un instrumento de recolección de datos con preguntas abiertas y cerradas

según los requerimientos de cada objetivo propuestos en este estudio con asesoría del clínico tratante. (Apéndice D).

Posteriormente se procedió a extraer muestras sanguíneas por punción venosa, siguiendo el protocolo a continuación:

Materiales utilizados en la toma de muestra sanguínea:

Tubos de ensayo, tapa roja al vacío.

Jeringuillas de 5 mm.

Torniquete.

Alcohol al 70%.

Torundas de algodón.

Guantes

Curitas

Procedimiento para la toma de muestra sanguínea:

- ✓ Se procedió a preparar los materiales necesarios
- ✓ Se rotuló los tubos mediante códigos
- ✓ Se explicó al paciente del procedimiento de extracción sanguínea.
- ✓ Se identificó el área de punción.
- ✓ Se procedió a colocar el torniquete.
- ✓ Se desinfectó el área de punción con alcohol al 70% y una torunda de algodón.
- ✓ Se procedió a realizar la punción en la cual, con el pulgar de la mano que se encuentre libre tensionamos la piel y mantenemos la vena en posición, puncionamos la vena en un ángulo de 10 a 20 grados con el bisel de la aguja hacia arriba.

- ✓ Se colocó la muestra de sangre en el tubo tapa roja.
- ✓ Procedió a desajustar el torniquete.
- ✓ Por último, se procedió a poner un curita.

Luego de tomada la muestra para su posterior procesamiento de la determinación de Anticuerpos Antiendomisio, se realizó la determinación de IgA total para evitar las interferencias en nuestros resultados:

Análisis de datos

Se aplicó estadística descriptiva e inferencial según el requerimiento del objetivo, haciendo uso del software estadístico RStudio 4.1.1.

Los resultados de las variables serán presentados mediante tablas de distribución de frecuencia simple de doble entrada y tablas de contingencia utilizando valores absolutos; realizados con el programa Microsoft Excel® 2010 por duplicado.

Para comparar las variables se aplicará Test exacto de Fisher (bilateral) por tratarse una relación entre dos variables cualitativas, según sea el caso y se tomará como margen de confianza resultados superiores de 95% o cuando $p < 0,05$, los cuales se considerarán como resultados estadísticamente significativos

RESULTADOS

Tabla 1

Anticuerpos antiendomiso Ig A en pacientes con sospecha de enfermedad celiaca en Ciudad Bolívar – estado Bolívar. Abril – junio 2023.

Anticuerpos antiendomiso Ig A	n	%
Positivo	25	52,08
Negativo	23	47,92
Total	48	100,00

Fuente: Datos del investigador, octubre 2023.

Se estudiaron 48 pacientes con sospecha de enfermedad celiaca de los cuales 25 pacientes con resultaron positivos 52,08% y 23 pacientes resultaron negativos 47,92%. Evidenciando la frecuencia de anticuerpos antiendomiso Ig A en más del 50% de la población.

Tabla 2

Anticuerpos antiendomiso Ig A según el género en pacientes con sospecha de enfermedad celiaca en Ciudad Bolívar – estado Bolívar. Abril – junio 2023.

Género	Anticuerpos antiendomiso Ig A				Total	
	Positivo		Negativo		n	%
	N	%	n	%		
Femenino	22	45,83	14	29,17	36	75,00
Masculino	3	6,25	9	18,75	12	25,00
Total	25	52,08	23	47,72	48	100,00

Test exacto de Fisher = 0,04583 gl=1 ($p < 0,05$) Significativo.

Fuente: Datos del investigador, octubre 2023.

Al Relacionar los anticuerpos antiendomiso Ig A con el género, se evidencia que entre los casos positivos predomina el género femenino (n=22) con 45,83%, mientras que el género masculino (n=3) representa el 6,25% del total de casos positivos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las variables estudiadas. Se evidencia también que los casos negativos en el género femenino fueron (n=14) 29,17% y para el género masculino (n=9) fue de 18,75% respectivamente.

Tabla 3

Anticuerpos antiendomiso Ig A según la edad en pacientes con sospecha de enfermedad celiaca en Ciudad Bolívar – estado Bolívar. Abril – junio 2023.

Edad (años)	Anticuerpos antiendomiso Ig A				Total	
	Positivo		Negativo		n	%
	n	%	n	%		
9-24	8	16,67	4	8,33	12	25,00
25-40	8	16,67	12	25,00	20	41,67
41-56	7	14,58	6	12,51	13	27,09
57-72	1	2,08	1	2,08	2	4,16
73-88	1	2,08	-	-	1	2,08
Total	25	52,08	23	47,92	48	25,00

Test exacto de Fisher = 0,5725 gl=4 ($p>0,05$) No significativo.

Fuente: Datos del investigador, octubre 2023.

Al Relacionar los anticuerpos antiendomiso Ig A con la edad se observa que existen dos rangos etarios con el mismo porcentaje de positividad; (n=8) 9-24 años y (n=8) 25-41 años de edad con 16,67%. También se observa un porcentaje importante de casos positivos en el rango etario comprendido entre 41-56 años (n=7) 14,58%, referente a los rangos etarios de 57-72 y 73-88 años solo se presentaron casos del 2,08% (n=1) para ambos rangos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) entre las variables en estudio.

Tabla 4
Síntomas del paciente y anticuerpos antiendomiso Ig A en pacientes con sospecha de enfermedad celiaca en Ciudad Bolívar – estado Bolívar. Abril – junio 2023.

Síntomas		n (%)	p	OR
Mejoría al dejar el gluten	Si	35 (72,92)	0,998	71847065429,3
	No	13 (27,08)		
Hinchazón	Si	35 (72,92)	0,999	0,000
	No	13 (27,08)		
Estreñimiento	Si	30 (62,50)	1,000	199,982
	No	18 (37,50)		
Intolerancia a la lactosa	Si	29 (60,42)	0,944	1,123
	No	19 (39,58)		
Meteorismo	Si	26 (54,17)	0,184	0,262
	No	22 (45,83)		
Diarrea	Si	16 (33,33)	1,000	19,798
	No	32 (66,67)		
Esteatorrea	Si	16 (33,33)	0,072	0,102
	No	32 (66,67)		
Vómitos	Si	5 (10,42)	0,747	0,578
	No	43 (89,58)		
Náuseas	Si	3 (6,25)	0,771	0,745
	No	45 (93,75)		
Aftas	Si	2 (4,17)	0,578	2,023
	No	46 (95,83)		

N=48. Chi cuadrado de Wald ($p>0,05$) No significativo IC 95%

Tabla 5
Comorbilidades y anticuerpos antiendomiso Ig A en pacientes con sospecha de enfermedad celiaca en Ciudad Bolívar – estado Bolívar. Abril – junio 2023.

Comorbilidad		n (%)	p	OR
Antecedente familiar	Si-1°	17 (35,42)	0,056	
	Si-2°	7 (14,58) 24	0,473 0,246	2,284 0,225
	No	(50,00)		
Dermatitis	Si	16 (33,33)	0,610	0,637
	No	32 (66,67)		
Asma	Si	15 (31,25)	0,684	0,704
	No	33 (68,75)		
Anemia	Si	7 (14,58)	0,999	0,000
	No	41 (85,42)		
Diabetes	Si	3 (6,25)	0,974	1,117
	No	45 (93,75)		

N=48. Chi cuadrado de Wald ($p>0,05$) No significativo IC 95%

Con relación a las comorbilidades de los pacientes, se observa en orden decreciente que prevalecen los Antecedentes familiares de Primer Grado (n=17) con 35.42%, seguido de Dermatitis (n=16) que representa 33.33%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$), al relacionar los anticuerpos antiendomiso con cada una de las variables.

DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación fue realizado en el laboratorio clínico “Roybis” de Ciudad Bolívar, los meses comprendidos entre abril – junio del año 2023, donde fueron referidos 50 pacientes por sospecha de enfermedad celiaca a los que se les realizó determinación de IgA, en cuyos resultados se obtuvieron que 2 presentaron deficiencia de IgA, dejando una población de 48 pacientes que se les realizó anticuerpos antiendomiso IgA por el método de inmunofluorescencia indirecta, de los cuales 25 pacientes resultaron positivos siendo el 52,08% de la población total. En un estudio realizado por Ghazzi M *et al.*, en el año 2017, llamado “Cribado de enfermedad celiaca mediante anticuerpos antiendomisiales” se estudiaron 56 pacientes, siendo la frecuencia de positividad significativamente mayor que en el grupo control 8,92% vs. 0,28% ($p < 0,001$), resultados que difieren a los obtenidos en este estudio.

Al distribuir la positividad de estos anticuerpos con el género, se obtuvo que entre los casos positivos predomina el género femenino (n=22) con 45,83% de los casos positivos de la población total estudiada; mientras el género masculino (n=3) representa el 6,25%, al aplicar el test de fisher se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables estudiadas donde se sugiere que este puede ser un factor predisponente a la hora del diagnóstico y al momento del tratamiento, sugiriendo la relación entre género, frecuencia de positividad y su relación con los síntomas clínicos. En un estudio realizado por Rubio-Tapia *et al.*, en el año 2016 “Influencia del género en la presentación clínica y enfermedades asociadas en adultos celiacos” se muestra que el género femenino con un 46,10% está más predispuesto que el masculino a presentar el anticuerpo, resultados que concuerdan con los obtenidos en este estudio.

También se relacionó la positividad de los anticuerpos con la edad de los pacientes, observando que los grupos etarios más afectados son los pacientes de entre 9 – 24 y 25 – 41 años de edad, igualándose (n=8) con 16,67% cada uno; mientras que en los de mayor edad de los grupos mencionados va disminuyendo, esto siendo posiblemente relacionado a los factores genéticos, mejora de las pruebas inmunológicas y de los protocolos de diagnóstico al cual están siendo sometido los pacientes. Discrepando con los resultados obtenidos en un estudio realizado por Nousseiba B., *et al.* en el año 2014 “Enfermedad celiaca en adultos, informe de 73 casos. Características del este de Argelia” donde la presencia del anticuerpo y aparición de EC es mayor en los pacientes mayores de 18 años (60.27%), mientras que en los menores de 18 años (39.72%).

Con relación a los síntomas de los pacientes, se observa en orden decreciente que prevalece Mejoría de síntomas al no consumir Gluten, Hinchazón (n=35) con 72,92% cada uno, seguido de Estreñimiento (n=30) que representa 62,50%. Resultados que fueron comparados con un estudio realizado por Nousseiba B., *et al.*, en el año 2014 l “Enfermedad celiaca en adultos; informe de 73 casos. Características del este de Argelia”, observando entre los resultados discrepancias entre cuales síntomas predominan en los pacientes , siendo la diarrea (69.20%) el más común , dolor abdominal (53.80%) y así de forma decreciente, pero observando similitudes en que los síntomas predominantes son de carácter intestinal (41.10%) y que los síntomas extraintestinales son los menos predominantes (4.10%) .

Con respecto a las comorbilidades de los pacientes, se observa en orden decreciente que prevalecen los Antecedentes familiares de Primer Grado (n=17) con 35,42%, seguido de Dermatitis (n=16) que representa 33,33%. Resultados similares con un estudio realizado por Mooney P., *et al.*, en el año 2014 “Búsqueda de casos de enfermedad celíaca en atención secundaria: un estudio prospectivo multicéntrico en el Reino Unido” donde sus resultados muestran que los antecedentes familiares de

enfermedad celiaca, anemia, dermatitis, diabetes mellitus son factores de riesgo de enfermedad celiaca, denotando la correlación de los resultados de ambos estudios, mostrando la relevancia de la relación médico bioanalista.

Los pacientes que formaron parte del muestreo no padecían deficiencia de IgA correlacionando sus resultados con la positividad del anticuerpo, probando las teorías ya establecida sobre el anticuerpo, solo se obtuvo dos valores fuera de la norma y por lo tanto no formaron parte de la investigación según los criterios de la misma.

CONCLUSIONES

La presencia de anticuerpos antiendomiso IgA en los pacientes con sospecha de enfermedad celiaca, fue de 52.08%.

El género con mayor prevalencia de positivos para el anticuerpo antiendomiso IgA fue el femenino con el 45,83%. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre las variables estudiadas.

El rango etario más frecuente con presencia de anticuerpos antiendomiso fue de 9-24 y 25-41 años de edad, ambos con una frecuencia de 16,67%.

El síntoma o manifestación clínica más común fue el de la mejoría de los síntomas si se deja de consumir gluten e hinchazón al momento de consumirlo igualándose con un 72.92%.

Se asocia de manera exitosa la existencia de comorbilidades con relación a la positividad del anticuerpo, observando la dermatitis como la principal comorbilidad predisponente.

RECOMENDACIONES

Realizar programas de educación para la población general sobre la Enfermedad Celíaca, ya que, al ser simuladora de diversas enfermedades sistémicas, puede pasar desapercibida confundiéndose con otras manifestaciones clínicas.

Educar a pacientes diagnosticados y a sus familiares ya que, al ser una enfermedad con un componente genético, existe la probabilidad de que sus descendientes padezcan la enfermedad de manera más agresiva.

Consensuar entre médicos especialistas en gastroenterología el uso de la determinación de anticuerpos antiendomiso IgA como un marcador serológico de confianza para el diagnóstico de la enfermedad celiaca, en pacientes femeninos en edad reproductiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aronsson A, C., Lee, H. S., Koletzko, S., Uusitalo, U., Yang, J., Virtanen, S. M., Liu, E., Lernmark, Å., Norris, J. M., Agardh, D., & TEDDY Study Group (2016). Effects of Gluten Intake on Risk of Celiac Disease: A Case-Control Study on a Swedish Birth Cohort. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 14(3), 403–409.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.9.030>
- Bao F, Green PH, Bhagat G (2012). An update on celiac disease histopathology and the road ahead. *Arch Pathol Lab Med*. 2012; 136 (7): 735-45.
- Bellir N., Bellir M., Rouabah L., (2014) Celiac disease in adults: Report of 73 cases features of eastern Algeria. *Int. J. Pharm. Sci. Rev.* 27(1): 224-7.
- Bolaños L, Lawson A, Vargas N. Enfermedad Celíaca. (2015) *Rev Med CR y Centroamérica [Internet]* [citado: 04 de septiembre 2020]; 616: 569-574. Disponible en:<https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/616/art11.pdf>
- Bolotin D, Petronic-Rosic V (2011). Dermatitis Herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatology*
- Bonciani D, Verdelli A, Bonciolini A. (2012) Dermatitis Herpetiformis: From the Genetics to the Development of Skin Lesions. *Clin Dev Immunol.* [consultado noviembre 2015];2012:239691.).

- Brusca I. (2015) Overview of biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease. *Adv Clin Chem*.
- Colin, P.; Kaukinen, K.; Vogelsang, H.; Korponay-Szabó, I.; Sommer, R.; Schreier, E.; Volta, U.; Granito, A.; Veronesi, L.; Mascart, F. (2005) Anticuerpos antiendomisyal y antitransglutaminasa tisular recombinante humana en el diagnóstico de la enfermedad celíaca: un estudio multicéntrico europeo probado por biopsia. *EUR. J. Gastroenterol. Hospital*
- De Chaisemartin, L., Meatchi, T., Malamut, G., Fernani-Oukil, F., Hosking, F., Rault, D., Bellery, F., Cellier, C., & Dragon-Durey, M.-A. (2015). Application of deamidated gliadin antibodies in the follow-up of treated celiac disease. *PloS One*, 10(8), e0136745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136745>
- Dicke, W.K., Weijers, H.A., Kamer, J.H. v. D. (1953) Coeliac Disease The Presence in Wheat of a Factor Having a Deleterious Effect in Cases of Coeliac Disease. *Acta Paediatrica*. 42
- Dixit R, Lebwohl B, Ludvigsson JF, Lewis SK, Rizkalla-Reilly N, Green (2014) *PHR*. Celiac disease is diagnosed less frequently in young adult males.
- Domsa, E. M., Berindan-Neagoe, I., Para, I., Munteanu, L., Matei, D., & Andreica, V. (2020). Celiac disease: a multi-faceted medical condition. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society*, 71(1). <https://doi.org/10.26402/jpp.2020.1.01>

- Elli, L., Ferretti, F., Orlando, S., Vecchi, M., Monguzzi, E., Roncoroni, L., & Schuppan, D. (2019). Management of celiac disease in daily clinical practice. *European Journal of Internal Medicine*, 61, 15–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.11.012>
- Estefanía Buedo, Paola & Rodrigo Buffone, Ignacio. (2014). Criterios diagnósticos para la enfermedad celíaca: una revisión actualizada. *Revista Clínica de Medicina de Familia* , 7 (3), 212-219.
- French, J.M., Hawkins, C.F. (1957) The gluten-free diet in idiopathic steatorrhea. *The Medical clinics of North America*. 41 (6), 1585–1596.
- García A, Lucendo A. (2011) Review: Nutritional and Dietary Aspects of Celiac Disease. *Nutr. Clin. Pract.*
- Ghozzi, M., Ben Salem, M. A., Mbarki, F., Jmaa, A., Baccouch, A., Sakly, N., Ben Jazia, E., & Ghedira, I. (2017). Screening for celiac disease, by endomysial antibodies, in patients with unexplained hypertransaminasaemia. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 77(6), 454–457. <https://doi.org/10.1080/00365513.2017.1338746>
- Groote Murillo M, Marín Giménez L, Organero Guerrero L, Ruiz Ciprés R. (2020) Revisión bibliográfica sobre el procedimiento para la obtención de una muestra de sangre mediante punción venosa periférica en Enfermería. *Ocronos* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 7];III (5):628.

Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca (2018) Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS).

Harper, J. W., Holleran, S. F., Ramakrishnan, R., Bhagat, G., & Green, P. H. R. (2007). Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *American Journal of Hematology*, 82(11), 996–1000. <https://doi.org/10.1002/ajh.20996>

Hill P.G, G.K. Holmes. (2008) Coeliac disease: a biopsy is not always necessary for diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther.*, 27, pp. 572-577 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03609.x> | Medline

Holmes, G.K.T. & Muirhead, A. (2018) Mortality in coeliac disease: A population-based cohort study from a single centre in Southern Derbyshire, UK. *BMJ Open Gastroenterology*. [Online] 5 (1). Available from: [doi:10.1136/bmjgast-2018-000201](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2018-000201)

Hujoel, I.A., Reilly, N.R., Rubio-Tapia, A. (2019) Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 48 (1), 19–37.

Hurley JJ, Lee B, Turner JK, Beale A, Jenkins HR, Swift GL (2012). Incidence and presentation of reported coeliac disease in Cardiff and the Vale of Glamorgan: the next 10 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012; 24(5): 482-6).

Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., Mearin, M. L., Phillips, A., Shamir, R., Troncone, R., Giersiepen, K., Branski, D., Catassi, C., Lelgeman, M., Mäki, M., Ribes-Koninckx, C., Ventura, A., Zimmer, K. P., ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, ESPGHAN Gastroenterology Committee, & European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. (2012). European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54(1), 136–160.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>

Ilus, T., Kaukinen, K., Virta, L. J., Huhtala, H., Mäki, M., Kurppa, K., Heikkinen, M., Heikura, M., Hirsi, E., Jantunen, K., Moilanen, V., Nielsen, C., Puhto, M., Pölkki, H., Vihriälä, I., & Collin, P. (2014). Refractory coeliac disease in a country with a high prevalence of clinically-diagnosed coeliac disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 39(4), 418–425.
<https://doi.org/10.1111/apt.12606>

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.(2020) Lineamientos para la toma, manejo y envío de muestras para diagnóstico a la red nacional de laboratorios de salud pública 1st ed. México; available
 from:https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/558702/lineamientos_tmam_2020_180620.pdf

Kemppainen, K. M., Lynch, K. F., Liu, E., Lönnrot, M., Simell, V., Briese, T., Koletzko, S., Hagopian, W., Rewers, M., She, J.-X., Simell, O.,

Toppari, J., Ziegler, A.-G., Akolkar, B., Krischer, J. P., Lernmark, Å., Hyöty, H., Triplett, E. W., & Agardh, D. (2017). Factors that increase risk of celiac disease autoimmunity after a gastrointestinal infection in early life. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 15(5), 694-702.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.033>

King, J. A., Jeong, J., Underwood, F. E., Quan, J., Panaccione, N., Windsor, J. W., Coward, S., deBruyn, J., Ronksley, P. E., Shaheen, A.-A., Quan, H., Godley, J., Veldhuyzen van Zanten, S., Lebwohl, B., Ng, S. C., Ludvigsson, J. F., & Kaplan, G. G. (2020). Incidence of celiac disease is increasing over time: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(4), 507–525. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000523>

Koskinen, I., Virta, L. J., Huhtala, H., Ilus, T., Kaukinen, K., & Collin, P. (2020). Overall and cause-specific mortality in adult celiac disease and dermatitis herpetiformis diagnosed in the 21st century. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(7), 1117–1124.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	ANTICUERPOS ANTI- ENDOMISIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELIACA EN CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR ABRIL – JUNIO 2023
---------------	---

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CVLAC / E MAIL
Pino Galaviz Federico José	CVLAC: 26.382.289 E MAIL: federicopino06@gmail.com
Vicuña Marte Girlimar Yurisert	CVLAC: 26.662.484 E MAIL: girlivicua@gmail.com

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Enfermedad Celíaca
EC
anticuerpos antiendomiso,
EMA
Dermatitis herpetiforme ,
anemia.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA y/o DEPARTAMENTO	SUBÀREA y/o SERVICIO
Dpto de Bioanálisis	Inmunología

RESUMEN (ABSTRACT):

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico autoinmune que se presenta en individuos genéticamente predispuestos tras la ingesta de gluten y otras prolaminas relacionadas a la dieta, se consideraba que era una enfermedad que afecta principalmente a la población pediátrica pero hoy en día se demostró que puede presentarse en cualquier edad, afectando principalmente al género femenino. Los anticuerpos antiendomiso (EMA) son un tipo de anticuerpo producido por el sistema inmune en respuesta a la ingesta de gluten, se dirigen a la transglutaminasa tisular, enzima que se encuentra en el endomiso, que es el tejido conectivo que rodea las fibras musculares del intestino. Su presencia en sangre indica una respuesta inmunológica anormal y proporciona una evidencia serológica sólida para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal, La población estudiada fue de un total de 50 pacientes que acudieron al laboratorio clínico Roybis referidos de consulta privada para determinación de anticuerpos antiendomiso IgA durante el periodo de abril a junio del año 2023, de los cuales 48 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, debido que 2 pacientes presentaron deficiencia de IgA total. Se identificaron anticuerpos antiendomiso IgA en un 52,08% de la población estudiada. El género femenino representó un 45,83 de los casos positivos, mientras que el género masculino representó el 6,25%. Siendo los rangos de edad de 9-24 y 25-40 los que presentaron mayor cantidad de casos positivos (n=8) 16.67%. En relación a la presencia de anicuerpos antiendomiso IgA con las manifestaciones clínicas, la más frecuente fue la mejoría al dejar de consumir gluten con un 72,92% seguida de Estreñimiento que representa el 62,50%. En cuanto a la relación de las comorbilidades de los pacientes, se observa que los Antecedentes de familiares de primer grado representan a un 35,42% seguido de la Dermatitis que representa un 33,33%, de los referidos a la determinación de anticuerpos antiendomiso IgA.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Lcdo. Abimael Gómez	ROL	CA	AS	TU(x)	JU
	CVLAC:	20.015.129			
	E_MAIL	abimaelgomez@gmail.com			
	E_MAIL				
Dr. Cesar Santodomingo	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	CVLAC:	14.652.999			
	E_MAIL	santodomingo@gmail.com			
	E_MAIL				
Dra. Gey Esmeralda Partidas	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	CVLAC:	13.473.407			
	E_MAIL	gpartidas@gmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				
	CVLAC:				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2023 AÑO	11 MES	06 DÍA
--------------------	------------------	------------------

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis determinación de anticuerpos antiendomiso en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca en ciudad bolívar en mayo junio 2022	. MS.word

ALCANCE

ESPACIAL:

Laboratorio Roybis, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar

TEMPORAL: 10 AÑOS

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Licenciatura en Bioanálisis

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Dpto. de Bioanálisis

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda "SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009".

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *[Firma]*
FECHA 5/8/09 HORA 5:20

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Firma]
JUAN A. BOLANOS CUNEL
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telesinformática, Coordinación General de Postgrado.
JABC/YGC/maruja

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

"Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario "

AUTOR(ES)

Br. Vicuña Marte Giralmar Yuriser
C.I. 26662484
AUTOR

Br. Pino Galaviz Federico José
C.I. 26382289
AUTOR

JURADOS

TUTOR: Prof. ABIMAE L GÓMEZ
C.I.N. 20.013.134

EMAIL: abimaelgomez@gmail.com

JURADO Prof. CESAR SANTODOMINGO
C.I.N. 14652944

EMAIL: cesarsantodomingo@gmail.com

JURADO Prof. GEY PARTIDAS
C.I.N. 13473407

EMAIL: gpartidas@gmail.com

P. COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO

DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS
Avenida José Méndez c/c Columbo Silva- Sector Barro Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela.
Teléfono (0285) 6324976