



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE UNA DIETA SIN GLUTEN EN EL  
METABOLISMO Y DESARROLLO DEL PACIENTE PEDIATRICO CON  
ENFERMEDAD CELÍACA Y DIABETES TIPO 1”**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

**Lic. DIANA YUBITZA BAZAN GARCIA**

**Código ORCID (0000-0002-1009-1546)**

**ASESOR**

**DRA. SOFÍA LORENA BOHÓRQUEZ MEDINA**

**Código ORCID (0000-0002-5547-6677)**

**LIMA, 2022**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, **Deysi Eliana Morales Hanco** egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y  Escuela Académica Profesional de **Nutrición Humana** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Influencia de nitritos y nitratos asociados a la predisposición y desarrollo de cáncer gástrico”** Asesorado por el docente: **Andrea Lisbet Bohórquez Medina** DNI **45601279** ORCID **0000-0001-8764-8587** tiene un índice de similitud de **19 (DIECINUEVE) %** con código **oid:14912:222342637** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Deysi Eliana Morales Hanco  
 DNI: 72367682



Dra. Andrea L. Bohórquez Medina  
 CNP: 4993

.....  
 Andrea Lisbet Bohórquez Medina  
 DNI: 45601279

Lima, 2 de marzo de 2023

## **DEDICATORIA**

A mis padres Hermelinda y Santos, quienes me apoyaron a lo largo de mi formación y por ser ejemplo perseverancia para alcanzar mis metas profesionales. A mis hermanos Sonia, Joel y mi sobrina Avril, porque con su cariño y presencia me impulsan para salir adelante.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por su amor y a mis padres y hermanos por estar presente a lo largo de mi formación profesional.

A la docente y asesora por su apoyo, orientación y colaboración permanente en todo el proceso.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención oncológica.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>12</b>
1.1 Tipo de investigación .....	12
1.2 Metodología .....	12
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica).....	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	15
1.5. Metodología para la búsqueda de información.....	15
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.....	22
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO .....</b>	<b>26</b>
2.1. Artículo para revisión.....	26
2.2. Comentario Crítico .....	27
2.3. Importancia de los resultados.....	30
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación .....	30
2.5. Respuesta a la pregunta .....	31
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>32</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>39</b>

## RESUMEN

Cada vez se conoce más sobre la aparición de enfermedades autoinmunes asociadas. Entre ellas, la diabetes tipo 1 y la enfermedad celíaca se encuentran presentes en población principalmente pediátricas. En estos pacientes es necesaria la aplicación de dietas sin gluten. Sin embargo, este tipo de dietas podrían ser de alto índice glucémico, y presentar poca adherencia. Por lo que la presente revisión tuvo como objetivo conocer cuál es el efecto de una dieta sin gluten en el crecimiento y metabolismo de niños con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca. Se utilizó las cinco fases de la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). Luego de la elaboración de la estrategia, la búsqueda fue realizada en las bases Pubmed, Science direct, Wos, Embase y Scopus. 20 artículos fueron seleccionados y evaluados con la herramienta para lectura crítica CASPE. Asimismo, el artículo de análisis para el comentario crítico presentó un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación Fuerte. Este permitió concluir que una correcta adherencia a una dieta sin gluten permitiría un buen control metabólico, y correcto crecimiento en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca.

**Palabras clave:** *“Revisión crítica”, “enfermedad autoinmune”, “diabetes tipo 1”, “enfermedad celíaca”.*

## ABSTRACT

More and more is known about the occurrence of associated autoimmune diseases. Among them, type 1 diabetes and celiac disease are present in mainly pediatric populations. In these patients, the application of gluten-free diets is necessary. However, this type of diets could be of high glycemic index, and present low adherence. Therefore, the aim of this review was to determine the effect of a gluten-free diet on the growth and metabolism of children with type 1 diabetes mellitus and celiac disease. The five phases of the Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology were used. After the elaboration of the strategy, the search was carried out in Pubmed, Science direct, Wos, Embase and Scopus databases. Twenty articles were selected and evaluated with the CASPE critical reading tool. Likewise, the article analyzed for the critical commentary presented a level of evidence I and Grade of Strong Recommendation. It allowed us to conclude that a correct adherence to a gluten-free diet would allow good metabolic control and growth in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus and celiac disease.

**Key words:** *“Critical review”, “autoimmune disease”, “type 1 diabetes”, “celiac disease”.*

## INTRODUCCIÓN

Cada vez se conoce más sobre la aparición de enfermedades autoinmunes asociadas. Entre ellas, la diabetes tipo 1 y la enfermedad celíaca se encuentran presentes en población principalmente pediátricas. Esta asociación entre ambas se ha dado a conocer a partir de la evaluación de rutina de los pacientes con diabetes tipo 1 que finalmente son diagnosticados con enfermedad celíaca. (1)

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune que se presenta con mayor frecuencia en la infancia con la destrucción de las células beta de los islotes pancreáticos. Con el tiempo, la disminución de la producción de insulina de las dañadas da lugar a una desregulación de la homeostasis de la glucosa e hiperglucemia. (2)

De 2001 a 2009, la prevalencia de la T1D en los jóvenes estadounidenses aumentó un 21%<sup>2</sup> y se calcula que el número de jóvenes con T1D en Estados Unidos se triplicará de 2010 a 2050.<sup>3</sup> Este aumento de la prevalencia se debe a un sorprendente aumento de la incidencia de la T1D en niños pequeños, que se ha observado en todo el mundo. (3)

La presencia de ambas patologías estaría relacionada a que comparten genotipos, como el haplotipo de alto riesgo del antígeno linfocítico humano (DR-DQ). Ambas enfermedades tienen un locus genético común en el brazo corto del cromosoma. Sin embargo, evidencia reciente señala que existen factores medioambientales, tendrían un rol importante en la asociación de ambas patologías, es decir factores no genéticos. (4)

En ese sentido, las guías de práctica clínica de los expertos recomiendan el cribado para la detección de enfermedad celíaca de los pacientes pediátricos y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 poco después del diagnóstico y

nuevamente entre los 2 y 5 años posteriores al diagnóstico, si la primera evaluación es negativa. Cabe resaltar que no en todos los casos se producen los mismos síntomas de enfermedad celíaca. Entre los síntomas clásicos se encuentra la pérdida de peso involuntaria, o el incremento de peso, dolor abdominal, heces blandas, entre otros. De presentarse al menos uno de ellos debe recomendarse pruebas de enfermedad celíaca, aún si ha sido descartado en los primeros cribados. Asimismo, pueden presentarse sintomatología no gastrointestinal, en las que el paciente puede presentar alteraciones en el crecimiento, retraso de la pubertad, alteraciones en el metabolismo de calcio, generando osteopenia, alteraciones del esmalte dental e incluso depresión. (5, 6)

Por otra parte, una manifestación idiopática de enfermedad celíaca es la hipoglucemia. En gran parte de los pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 que desarrollan enfermedad celíaca presentan este signo dentro de los primeros cinco años del diagnóstico, aunque se ha observado que en algunos pacientes adultos. (7)

El efecto a largo plazo de la hiperglucemia prolongada es el daño vascular, que da lugar a una elevada tasa de morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal en estos pacientes, y que sería mayor en quienes desarrollan la T1D en la primera infancia y con una mayor duración de la enfermedad. (8)

Por otro lado, la enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica inmunomediada desencadenada por el consumo de gluten o gliadina en pacientes con predisposición genética y alcanza a aproximadamente el 1% de la población general. Por ello, el diagnóstico oportuno de los pacientes celíacos es importante para prevenir las complicaciones a largo plazo, como la osteopenia, el retraso del crecimiento, la infertilidad y las neoplasias asociadas a la enfermedad no tratada (9). Más aún, se ha reportado que el diagnóstico temprano de la EC en pacientes con DM tipo 1 mejora los parámetros clínicos de los pacientes, como el peso y los niveles de ferritina sérica, y presenta un impacto positivo en la calidad de vida. (10,11)

La dieta humana ha evolucionado a lo largo de los años esencialmente por una adaptación al medio e influyendo en la salud y la enfermedad. (12) Más aún, en las alteraciones asociadas al gluten se observa una serie de disrupciones que resultan de luego del consumo de cereales y granos en niños, jóvenes y adultos con una predisposición autoinmunitaria. (13)

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad sistémica autoinmune, provocada por el gluten y prolaminas, que implica factores como inmunológicos, genéticos y ambientales en su desarrollo, y se caracteriza por la presencia de una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del gluten. Los anticuerpos específicos de EC son haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8 y enteropatía. (14)

En la actualidad aproximadamente el 20-30% de la población tiene una base genética compatible con la EC, donde solo el 1 % de la población llega a desarrollar la enfermedad, la relación entre hombres y mujeres es 2:1. (15)

Un reciente estudio de Sero-prevalencia poblacional de la EC en zonas urbanas en el Perú, refiere que existe una prevalencia de 1,2% de la población que ha sido evaluada. Ello guarda relación con los datos estadísticos a nivel global, en donde se observa países con un amplio rango de prevalencia. De acuerdo con el estudio realizado por Baldera y colaboradores, los datos indican que 40,797 adultos peruanos entre los 18 y 30 años, de todas las regiones del país son celíacos. (16). Una adecuada prescripción nutricional juega un rol importante en los niños y adolescentes con enfermedad celíaca, pues de ello depende alcanzar los requerimientos nutricionales necesarios para un correcto desarrollo y por ende una buena calidad de vida, que sin ayuda profesional sería difícil de alcanzar debido a las complicaciones suelen existir, para lograr una homeostasis nutricional. (12) . Se conoce que la dieta de restricción en enfermedad celíaca es la dieta sin gluten que consiste en la eliminación de todos los ingredientes antes mencionados (cebada, centeno, trigo y gluten). (17).

Cabe destacar que, una dieta libre de gluten, debe ser supervisada por un nutricionista. Posterior a una etapa de ajuste, gran parte de los pacientes alcanzan la habilidad para elaborar y continuar con su dieta sin complicaciones. Más aún, alrededor del 70% señala mejoras en los síntomas en las primeras dos semanas de intervención, aún cuando las alteraciones observadas a nivel histológicos recién muestran señales de mejoría entre los dos a tres meses de tratamiento. Por otra parte, en pacientes pediátricos la mejoría histológica, alcanza niveles bastante altos donde se observa que la mucosa duodenal logra una mejoría completa es decir “ad integrum”. En cambio, en pacientes adultos cerca de la mitad muestra mejoría parcial, ello estaría relacionado a una baja adherencia a la dieta y al costo de esta. (13). La calidad nutricional está relacionada con revertir posiblemente el daño localizado en las vellosidades intestinales, obteniendo una mucosa intestinal normal que permita una adecuada absorción de macro y micronutrientes. (18)

La presente investigación busca conocer que efecto tiene una dieta de restricción de gluten en pacientes con dos condiciones autoinmunes como diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca en población pediátrica, ya que la alimentación infantil debe cubrir adecuadamente los requerimientos de energía y nutrientes en cada una de las etapas a fin de promover un óptimo crecimiento y desarrollo. Así como fomentar hábitos saludables que perduren en la edad adulta y evitar la propensión a déficits nutricionales.

Conocer su impacto permitirá reforzar o actualizar la recomendación de los profesionales de nutrición sobre la dieta sin gluten en el paciente pediátrico con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca. Además, esta revisión, permite señalar criterios para la selección del artículo que mejor responda a la pregunta clínica desarrollada con relación a la dieta libre de gluten en la población antes mencionada.

Se tuvo como objetivo realizar el comentario crítico profesional de acuerdo con la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de intervención nutricional mediante dietas sin gluten en niños. Asimismo, la presente

investigación brinda a los nutricionistas a conocer las intervenciones nutricionales disponibles que permitan ayudar en la progresión/mejora de la adherencia a la dieta libre de gluten.

Por último, esta revisión crítica podría considerarse como referencia para nuevas investigaciones en pro de los pacientes que padecen diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

La presente revisión crítica es una investigación secundaria, ya que se trata del desarrollo de una revisión de publicaciones científicas a través de la aplicación de los principios experimentales y metodológicos para la selección de estudios clínicos, ya sean de tipo cualitativo o cuantitativo, con el objetivo de responder a la pregunta de investigación planteada, en la que haya publicaciones primarias previas.

### 1.2 Metodología

De acuerdo con los aspectos metodológicos de la Nutrición basada en la evidencia (NuBE) se aplicaron las cinco fases en el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se elaboró la pregunta de investigación utilizando como fórmula PS, descrita como población y situación clínica. Esta última relacionada a los resultados de una intervención en un grupo de pacientes con un diagnóstico establecido. En este caso se buscó conocer el efecto de una dieta sin gluten en el metabolismo y desarrollo del paciente pediátrico con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca. Además, se aplicó una búsqueda sistemática de la literatura científica como resultado del uso de descriptores y palabras clave relacionados con la pregunta principal de la revisión.

Se aplicó la estrategia de búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos Scopus, Embase, WoS, Science Direct, Pubmed/MEDLINE

**Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** para la selección de artículo se consideraron criterios de inclusión, de tal forma que se permita clasificar los artículos previos a su lectura a texto completo y evaluación con herramientas de lectura crítica.

- b) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se utilizó la herramienta Critical Appraisal Skills Programme en Español (CASPe) para evaluar los artículos incluidos de acuerdo con la metodología aplicada para clasificar su nivel de evidencia y grado de recomendación de acuerdo con las respuestas obtenidas en referencia a sus procesos metodológicos y resultados.
- c) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos seleccionados fueron evaluados con la herramienta CASPe, para lo cual se consideró un nivel de evidencia (tabla 1) y grado de recomendación (tabla 2) que se encuentra detallados en las siguientes tablas:

**Tabla 1**

*Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos*

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas que debe contener obligatoriamente</b>
A I	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 7”
B I	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 7”
A II	Meta-análisis o Revisión sistemática	“Preguntas del 1 al 5”
B II	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7”
C I	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 8”
B III	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7”
A III	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 4”
C II	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 6”

**Tabla 2.**

*Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos*

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
<b>DEBIL</b>	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

- d) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### **1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)**

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3.**

*Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS*

<b>PACIENTE</b>	Niños con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca.
<b>situación clínica</b>	Efecto de la dieta de restricción de gluten en el metabolismo de los pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca.
La pregunta clínica es:  ¿Cuál es el efecto de una dieta de restricción de gluten en el metabolismo y desarrollo de niños con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca?	

#### **1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

Se considera que existe viabilidad en la pregunta clínica, ya que hay evidencia cada vez mayor sobre la asociación entre la diabetes tipo 1 y la enfermedad celíaca. Dado que el manejo dietético de esta última es prioritariamente la aplicación de una dieta de restricción de gluten es necesario conocer si este tipo de intervención nutricional tiene un impacto sobre el desarrollo y metabolismo de los pacientes pediátricos con ambas condiciones. Asimismo, se considera que la amplia literatura científica referente al tema permite tener una amplia base bibliográfica de la temática en análisis.

#### **1.5 Metodología para la búsqueda de información**

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, para los que se ha utilizado descriptores MesH y “entry terms” para ampliar los términos de búsqueda.

Luego de la elaboración de la estrategia, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus, Embase, WoS, Science Direct, Pubmed/MEDLINE.

**Tabla 4.**

*Elección de las palabras clave*

PALABRAS CLAVE	MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
"Diabetes tipo 1"	"Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]	"Diabetes do tipo 1"	"Insulin-Dependent Diabetes Mellitus" "Juvenile-Onset Diabetes Mellitus" "IDDM" "Juvenile-Onset Diabetes" "Diabetes, Juvenile-Onset" "Juvenile Onset Diabetes" "Sudden-Onset Diabetes Mellitus" "Type 1 Diabetes Mellitus" "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1" "Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1" "Type 1 Diabetes" "Brittle Diabetes Mellitus" "Ketosis-Prone Diabetes Mellitus" "Autoimmune Diabetes"
"Enfermedad celíaca"	"Celiac Disease"[Mesh]	"Doença celíaca"	"Celiac disease" "Gluten Enteropathy" "Gluten Enteropathies" "Gluten-Sensitive Enteropathy" "Gluten Sensitive Enteropathy" "Gluten-Sensitive Enteropathies"

			“Nontropical Sprue” “Celiac Sprue” “Sprue”
<b>“Dieta sin gluten”</b>	"Diet, Gluten-Free"[Mesh]	“Dieta sem glúten”	“Gluten-Free Diet” “Gluten Free Diet” “Gluten-Free Diets”

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>N° artículos encontrados</b>	<b>N° artículos seleccionados</b>
Pubmed	16/05/2022	(“insulin-dependent diabetes mellitus’ OR (‘insulin dependent’ ‘diabetes’ OR ‘juvenile-onset diabetes mellitus’ OR ‘juvenile-onset diabetes’ OR ‘juvenile onset diabetes’ OR ‘sudden-onset diabetes mellitus’ OR ‘type 1 diabetes mellitus’/exp OR ‘type 1 diabetes mellitus’ OR ‘insulin-dependent diabetes	6	4
Science direct	25/10/2022		5	3
Wos	17/10/2022		21	4

Embase	18/10/2022	mellitus 1' OR 'type 1 diabetes' OR 'ketosis-prone diabetes mellitus' OR 'autoimmune diabetes' AND ('gluten enteropathy':ti OR 'gluten enteropathies':ti OR 'gluten-sensitive enteropathy':ti OR 'gluten sensitive enteropathy':ti OR 'gluten-sensitive enteropathies':ti OR 'celiac disease':ti) AND ('gluten free diet':ab,ti OR 'gluten-free diet':ab,ti) AND [2017-2022]/py"	106	5
Scopus	18/10/2022		125	4
<b>TOTAL</b>			<b>263</b>	<b>20</b>

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Feruś K, et al.	“A Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Clinical Trial to Evaluate the Effect of Supplementation with Prebiotic Synergy 1 on Iron Homeostasis in Children and Adolescents with Celiac Disease Treated with a Gluten-Free Diet” (19)	<i>Nutrients</i> 2018;10 (11): 1818.	<a href="https://doi.org/10.3390/NU10111818">https://doi.org/10.3390/NU10111818</a>
K Negi, R Kumar, et al.	“Serum zinc, copper and iron status of children with coeliac disease on three months of gluten-free diet with or without four weeks of zinc supplements: a randomised controlled trial”(20)	<i>Médico Tropical.</i> 2018;48(2):11 2-116.	<a href="https://doi.org/10.1177/0049475517740312">https://doi.org/10.1177/0049475517740312</a>
Ido H, Matsubara H, et al.	“Combination of Gluten-Digesting Enzymes Improved Symptoms of Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Randomized Single-blind, Placebo-controlled Crossover Study” (21)	<i>GASTROENTEROLOGÍA CLÍNICA Y TRASLACIONAL</i> 2018 VOL. 9,9 181.	<a href="https://doi.org/10.1038/S41424-018-0052-1">https://doi.org/10.1038/S41424-018-0052-1</a>

<p>Drabińska, N, Krupa-Kozak, et al.</p>	<p>“Beneficial Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Vitamin D and E Status in Children with Celiac Disease on a Long-Term Gluten-Free Diet: A Preliminary Randomized, Placebo-Controlled Nutritional Intervention Study”. (22)</p>	<p><i>Nutrients</i> 2018, 10 (11)</p>	<p><a href="https://doi.org/10.3390/NU10111768">https://doi.org/10.3390/NU10111768</a></p>
<p>Scarpato E, Auricchio R, et al.</p>	<p>“Efficacy of the gluten free diet in the management of functional gastrointestinal disorders: a systematic review on behalf of the Italian Society of Paediatrics” (23)</p>	<p>Ital J Pediatr. 2019 Jan 11;45(1):9.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1186/s13052-019-0606-1">https://doi.org/10.1186/s13052-019-0606-1</a></p>
<p>Myléus A, Reilly NR, et al.</p>	<p>“Rate, Risk Factors, and Outcomes of Nonadherence in Pediatric Patients With Celiac Disease: A Systematic Review” (24)</p>	<p>Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Mar;18(3):56 2-573.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.046">https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.046</a></p>
<p>Ehteshami, Mehdi et al.</p>	<p>“The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial” (25)</p>	<p>Asiático Pac J Cáncer Prev. 2018 19 (10): 2979- 2984.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.10.2979">https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.10.2979</a></p>
<p>Prashant S, Ananya A, et al.</p>	<p>“Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis” (26)</p>	<p>Gastroenterol ogía y hepatología clínica, 2018 vol. 16 (789- 792)</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037">https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037</a></p>

Comba A, et al.	“Efectos de la edad al momento del diagnóstico y cumplimiento de la dieta sobre los parámetros de crecimiento de los pacientes con celiaquía” (27)	<i>Arco. argén. pediastra</i> 2018, Vol.116 - 4 (248-255).	<a href="https://doi.org/10.5546/aap.2018.248">https://doi.org/10.5546/aap.2018.248.</a>
Kori M., et al.	“Adherence to gluten-free diet and follow-up of pediatric celiac disease patients, during childhood and after transition to adult care” (28)	<i>Eur J Pediatr</i> 180, 1817–1823 (2021)	<a href="https://doi.org/10.1007/s00431-021-03939-x">https://doi.org/10.1007/s00431-021-03939-x</a>
Thewjitcharoen, Y. et al.	“Celiac disease as a cause of anemia and brittle diabetes in type 1 diabetes mellitus” (29)	<i>Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies</i> , 36(2), 227–230	<a href="https://doi.org/10.15605/jafes.036.02.19">https://doi.org/10.15605/jafes.036.02.19</a>
Söderström H., et al	“Compliance to a Gluten-Free Diet in Swedish Children with Type 1 Diabetes and Celiac Disease” (30)	<i>Nutrients</i> 2021 13(12), 4444	<a href="https://doi.org/10.3390/nu13124444">https://doi.org/10.3390/nu13124444</a>
Berioli M., et al	“Growth and glycemic control in children with type 1 diabetes and asymptomatic celiac disease treated with a gluten -free diet for 1 year” (31)	<i>Eur. J. Inflamm.</i> 2019 17	<a href="https://doi.org/10.1177/2058739219855574">https://doi.org/10.1177/2058739219855574</a>
Kaur, P., et al.	“Effect of Gluten-FREE Diet on Metabolic Control and Anthropometric Parameters in Type 1 Diabetes with Subclinical Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial” (32)	<i>Endocrine practice</i> 2020 26(6), 660 - 667	<a href="https://doi.org/10.4158/EP-2019-0479">https://doi.org/10.4158/EP-2019-0479</a>

Mearin M., et al	“ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents with Celiac Disease” (33)	<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i> , 75(3), 369-386.	DOI: 10.1097/MPG.0000000000003540
Mozzillo, E. et al c	“The impact of gluten-free diet on growth, metabolic control and quality of life in youth with type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review” (34)	<i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> , 110032.	DOI: 10.1016/j.diabetes.2022.110032
Silva JG., et al	“Impact of type 1 diabetes mellitus and celiac disease on nutrition and quality of life” (35)	<i>Nutrition &amp; Diabetes</i> volume 7, pagee239 (2017)	<a href="https://doi.org/10.1038/nutd.2016.43">https://doi.org/10.1038/nutd.2016.43</a>
Weiman D., et al	“Impact of a Gluten-Free Diet on Quality of Life and Health Perception in Patients With Type 1 Diabetes and Asymptomatic Celiac Disease” (36)	<i>The Journal of Clinical Endocrinology &amp; Metabolism</i> , 2021 106 (5) 1984–1992	<a href="https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa977">https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa977</a>

### 1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7.***Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe*

<b>Título del artículo de la tabla 6</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
“A Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Clinical Trial to Evaluate the Effect of Supplementation with Prebiotic Synergy 1 on Iron Homeostasis in Children and Adolescents with Celiac Disease Treated with a Gluten-Free Diet”	Ensayo piloto aleatoria, controlada	All	Fuerte
“Serum zinc, copper and iron status of children with coeliac disease on three months of gluten-free diet with or without four weeks of zinc supplements: a randomised controlled trial”	Ensayo controlado aleatorizado	A II	Fuerte
“Combination of Gluten-Digesting Enzymes Improved Symptoms of Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Randomized Single-blind, Placebo-controlled Crossover Study”	Ensayo controlado aleatorizado	B II	Débil
“Beneficial Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Vitamin D and E Status in Children with Celiac Disease on a Long-Term Gluten-Free Diet: A Preliminary Randomized, Placebo-Controlled Nutritional Intervention Study”.	Ensayo preliminar aleatorizado, controlado	B II	Fuerte

“Efficacy of the gluten free diet in the management of functional gastrointestinal disorders: a systematic review on behalf of the Italian Society of Paediatrics”	Revisión sistemática de la literatura	AI	Débil
“Rate, Risk Factors, and Outcomes of Nonadherence in Pediatric Patients With Celiac Disease: A Systematic Review”	Revisión sistemática de la literatura	AI	Débil
“The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial”	Ensayo clínico aleatorizado	BII	Fuerte
“Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis”	Revisión sistemática y metanálisis	AI	Débil
“Efectos de la edad al momento del diagnóstico y cumplimiento de la dieta sobre los parámetros de crecimiento de los pacientes con celiaquía”	Revisión Narrativa	CII	Débil
“Adherence to gluten-free diet and follow-up of pediatric celiac disease patients, during childhood and after transition to adult care”	Cohorte	CI	Débil
“Celiac disease as a cause of anemia and brittle diabetes in type 1 diabetes mellitus”	Reporte de caso	No aplica	No aplica
“Compliance to a Gluten-Free Diet in Swedish Children with Type 1 Diabetes and Celiac Disease”	Cohorte	CI	Fuerte

“Growth and glycemic control in children with type 1 diabetes and asymptomatic celiac disease treated with a gluten -free diet for 1 year”	Casos y controles	CIII	Fuerte
“Effect of Gluten-FREE Diet on Metabolic Control and Anthropometric Parameters in Type 1 Diabetes with Subclinical Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial”	Ensayo clínico aleatorizado	AII	Fuerte
“ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents with Celiac Disease”	Revisión y consenso	AI	Débil
“The impact of gluten-free diet on growth, metabolic control and quality of life in youth with type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review”	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
“Impact of type 1 diabetes mellitus and celiac disease on nutrition and quality of life”	Ensayo clínico no aleatorizado	CIV	Débil
“Impact of a Gluten-Free Diet on Quality of Life and Health Perception in Patients With Type 1 Diabetes and Asymptomatic Celiac Disease”	Ensayo clínico aleatorizado	AII	Fuerte

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** “REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE UNA DIETA SIN GLUTEN EN EL METABOLISMO Y DESARROLLO DEL PACIENTE PEDIATRICO CON ENFERMEDAD CELÍACA Y DIABETES TIPO 1”
- b) **Revisor:** Lic. Nut. Diana Yubitza, Bazán García
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** dianabazang.26@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Mozzillo E, Franceschi R, Di Candia F, Rosanio FM, Leonardi L, Fedi L, et al. The impact of gluten-free diet on growth, metabolic control and quality of life in youth with type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;191(110032):110032. Doi: 10.1016/j.diabres.2022.110032”

- f) **Resumen del artículo original:**

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la dieta sin gluten (DSG) en el crecimiento, el control metabólico y la calidad de vida en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (T1D) y enfermedad celíaca (EC).

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática que incluyó estudios publicados en los últimos 15 años. El marco PICOS en el proceso de selección y se evaluó la evidencia mediante el sistema GRADE.

**Resultados:** En general, los estudios que comparan a los jóvenes con T1D + EC en DSG con aquellos con T1D solamente, no mostraron diferencias

significativas diferencias en los parámetros de crecimiento, la HbA1c, el número de episodios de hipoglucemia y las dosis diarias totales de insulina. Los estudios que evaluaron el efecto de la introducción de la DSG mostraron un IMC y una HbA1c estables.

Sólo dos estudios evaluaron la calidad de vida, que no fue diferente entre los jóvenes con T1D + EC y los que sólo tenían T1D, así como antes y después del diagnóstico de la EC y de la introducción de la DSG.

Conclusión: Esta revisión sistemática, que incluye sólo estudios de calidad de evidencia moderada-alta y que reporta de calidad moderada-alta y que informa de datos sobre la adherencia a la DSG evaluada objetivamente, destaca que la adherencia a la DSG en jóvenes con T1D + EC conduce a un crecimiento regular, un IMC estable, sin ningún efecto negativo sobre la HbA1c y las necesidades de insulina. Aunque se ha evaluado en pocos estudios, el perfil lipídico y la calidad de vida mejoraron con la introducción de la DSG.

## **2.2 Comentario Crítico**

El estudio presenta un buen marco contextual para el desarrollo del tema, ya que se menciona que los pacientes con diabetes tipo 1 tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad celíaca (5 %) que la población general (1 %) y esta prevalencia varía entre el 3 % y el 12 %, según diferentes estudios. Además que, ambas enfermedades tienen una larga fase subclínica, en la que los autoanticuerpos están presentes en el suero antes de las manifestaciones clínicas. Así como que, los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 suelen ser asintomáticos, pero también pueden presentar signos y síntomas clásicos de la enfermedad celíaca.

Se señala además que los pacientes con enfermedad celíaca deben seguir una dieta estricta sin gluten para prevenir la malabsorción y los déficits

nutricionales relacionados, y reducir el riesgo de complicaciones crónicas, como la osteopenia y el linfoma intestinal. Tal es así que las personas con ambas condiciones suelen tener más dificultades para seguir una dieta sin gluten que las personas con enfermedad celíaca sin diabetes, sobre todo para los niños y adolescente. Ello, porque los alimentos sin gluten suelen tener un mayor índice glucémico, un bajo contenido en proteínas y fibra, así como un mayor contenido en grasas totales y saturadas que los alimentos que contienen gluten.

Por lo que la revisión seleccionada tuvo como objetivo actualizar la información en referencia a los indicadores que permitan medir el impacto de una dieta sin gluten no sólo en el crecimiento sino en el metabolismo y calidad de vida. Cabe resaltar que este artículo de revisión sólo incluyó estudios con un nivel de calidad de la evidencia de moderado-alto y que reportaran de datos sobre la adherencia a la dieta sin gluten de forma objetiva. Asimismo, al desarrollar el proceso de selección con dos investigadores independientes de iniciales EM y RF se puede indicar que ese proceso a ciegas reduce el riesgo de sesgo.

Por otro lado, para la evaluación de la calidad se utilizó la herramienta GRADE, que también es utilizada en revisiones sistemáticas, sin embargo, en casos de ensayos clínicos puede ser aplicada la herramienta desarrollada por la colaboración Cochrane.

La revisión sistemática seleccionada proporciona un resumen de la evidencia actual, evaluada con la herramienta GRADE, sobre el impacto de la dieta sin gluten en el crecimiento, el control glucémico y otros parámetros metabólicos, junto con la calidad de vida en niños y adolescentes diabetes mellitus y enfermedad celíaca.

Un aspecto importante es que como parte del análisis de la calidad se ha considerado la adherencia a la dieta sin gluten como un parámetro clave para interpretar los resultados del estudio y el efecto de este en los parámetros

clínicos y metabólicos en niños con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca. Asimismo, indica que los pacientes que son sintomáticos en el momento del diagnóstico de la enfermedad celíaca presentan una mejor adherencia a la dieta sin gluten, mientras que los factores asociados con una baja adherencia serían la edad avanzada y un control glucémico subóptimo.

Dado que si no hubiera una correcta adherencia no se podría medir el impacto de la dieta, por lo que se haya considerado este aspecto para la inclusión de los artículos resulta muy positivo, además señala que el rango de adherencia fue de entre 51% a 100 %, incluso en pacientes asintomáticos.

Por otra parte, dentro los principales resultados se señalan que una intervención nutricional como dieta sin gluten no afecta el control de la glucosa en sangre, ni por hiperglucemia ni hipoglucemia grave. Asimismo, se indica que la dosis diaria total de insulina no se incrementó tras la introducción de una dieta sin gluten, pese a que no son consideradas como ricas en fibra. Ello, de acuerdo con datos de la publicación estaría relacionado con mejoras en la calidad de los alimentos sin gluten en relación con estudios previos con una mayor antigüedad, que antes los alimentos sin gluten presentaban un alto índice glucémico y un mayor aporte de grasa que los alimentos equivalentes con gluten, lo que estaba relacionado con un incremento de peso, alteración de la glucemia postprandial, y por tanto mayores requerimientos diarios de insulina.

Entre sus principales fortalezas el artículo seleccionado utilizó criterios rigurosos para la selección e inclusión, como el período de observación, modelo PICOS y el sistema GRADE para la evaluación de las pruebas. Sin embargo debido a la heterogeneidad entre los estudios que incluyeron la aplicación de estadísticos resulta imposible, dada la amplia variedad en el tamaño de muestra, duración del estudio y metodología aplicada.

Finalmente, en los resultados se observa que una correcta adherencia a una dieta sin gluten en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y

enfermedad celíaca, presenta efectos positivos sobre parámetros clínicos y psicológicos, así como sobre el crecimiento, el control de la glucosa, el perfil lipídico y la calidad de vida. Sin embargo debido a que no todos los estudios incluidos evaluaron todos los indicadores se requiere de más estudios para conocer el impacto de la dieta de restricción de gluten en la calidad de vida de los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca.

### **2.3 Importancia de los resultados**

La revisión sistemática seleccionada presenta resultados que demuestran que la adherencia a una dieta sin gluten en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1, tiene efectos beneficiosos sobre los resultados clínicos y psicológicos, incluyendo el crecimiento, el control glucémico, el perfil lipídico y la calidad de vida. Sin embargo, se señala la necesidad de realizar más estudios que incluyan datos de la monitorización continua de la glucosa e información sobre los perfiles de glucosa de 24 horas para comprender mejor el efecto de la dieta sin gluten en los niveles de glucosa posprandiales en el día a día y en la variabilidad de la glucemia, con el objetivo de poder hacer recomendaciones en el enfoque clínico para el seguimiento y la gestión de los pacientes que presentan ambas condiciones. Pese a los resultados positivos que permiten afirmar que una buena adherencia a una dieta sin gluten permite un correcto crecimiento en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1, aún se requiere el desarrollo de más estudios sobre el impacto en la calidad de vida de los jóvenes ambas patologías autoinmunes.

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

De acuerdo con la evaluación realizada, y el análisis de los componentes de la herramienta de lectura crítica Caspe, se ha desarrollado una tabla de referencia para la clasificación según nivel de evidencia y grado de

recomendación. En base a las preguntas que responden a distintos aspectos metodológicos de las diferentes publicaciones se ha considerado que las preguntas 1 al 8, con respuestas afirmativas permitirán otorgar un grado de recomendación Alto y una recomendación Fuerte.

El artículo de revisión sistemática modelo Prisma seleccionado para el comentario crítico presentó un nivel de evidencia alto A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para el análisis de cada una de las partes del artículo. Así como resaltar la información necesaria para dar respuesta a la pregunta clínica planteada en la presente revisión crítica.

## **2.5. Respuesta a la pregunta**

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el impacto de una dieta sin gluten en el desarrollo y crecimiento del paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca?

La revisión sistemática evaluada y analizada en el comentario crítico para dar respuesta a la pregunta clínica, permite afirmar que hay pruebas suficientes para aplicar y fomentar la adherencia a una dieta sin gluten en el paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca conduce a un crecimiento adecuado, un IMC estable, sin ningún efecto negativo sobre la hemoglobina glicosilada HbA1c y las necesidades de insulina. Aunque fueron pocos artículos que incluyeron el análisis del perfil lipídico y la calidad de vida, estos presentaron un bajo riesgo de sesgo, y mostraron una mejoría en estos indicadores con la introducción de una dieta sin gluten.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente revisión crítica en jornadas académicas, congresos de diferentes especialidades en ciencias de la salud, ya que la atención de los pacientes con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca es multidisciplinaria.
2. El cribado del paciente con diabetes tipo 1 para la detección de comorbilidades también autoinmunitarias, ya que un porcentaje puede padecer enfermedad celíaca no sintomática.
3. Validar los resultados de la presente investigación a través de una revisión sistemática y metaanálisis del impacto de las dietas restrictivas en gluten en el paciente pediátrico con diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca.
4. El desarrollo de ensayos clínicos en pacientes con ambas condiciones que permitan conocer en nuestro entorno el impacto de las dietas restrictivas en gluten, tanto por la adherencia a la misma, como por su efecto sobre el crecimiento, aspectos metabólicos y crecimiento de pacientes pediátricos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Phelan H, Twigg S, Craig ME. Screening for celiac disease in type 1 diabetes: A systematic review. *Pediatrics* [Internet]. 2015;136(1):e170-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-2883>
2. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* [Internet]. 2014;311(17):1778–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.3201>
3. Ziegler A-G, Pflueger M, Winkler C, Achenbach P, Akolkar B, Krischer JP, et al. Accelerated progression from islet autoimmunity to diabetes is causing the escalating incidence of type 1 diabetes in young children. *J Autoimmun* [Internet]. 2011;37(1):3–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2011.02.004>
4. Hagopian W, Lee H-S, Liu E, Rewers M, She J-X, Ziegler A-G, et al. Co-occurrence of type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity. *Pediatrics* [Internet]. 2017;140(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-1305>
5. Hagopian W, Lee H-S, Liu E, Rewers M, She J-X, Ziegler A-G, et al. Co-occurrence of type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity. *Pediatrics* [Internet]. 2017;140(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-1305>
6. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with

- type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2018;19 Suppl 27:275–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12740>
7. Goodwin G. Type 1 diabetes mellitus and celiac disease: Distinct autoimmune disorders that share common pathogenic mechanisms. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2019;92(5):285–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000503142>
  8. Wood Heckman LK, DeBoer MD, Fasano A. Zonulin as a potential putative biomarker of risk for shared type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2020;36(5):e3309. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3309>
  9. Björck S, Brundin C, Karlsson M, Agardh D. Reduced bone mineral density in children with screening-detected celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2017;65(5):526–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0000000000001568>
  10. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global prevalence of celiac disease: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018;16(6):823-836.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
  11. Sahin Y, Cakir MD, Isakoca M, Aydin Sahin D. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus in the south of turkey. *Iran J Pediatr* [Internet]. 2019;30(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5812/ijp.97306>
  12. Staudacher HM, Gibson PR. ¿Qué tan saludable es una dieta sin gluten? *Revista británica de nutrición*. Prensa de la Universidad de Cambridge; 2015; 114 (10): 1539–41.
  13. Cobos-Quevedo O, Hernández-Hernández GA, Remes-Troche JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. *Med. interna Méx.* [revista en la Internet]. 2017 Ago [citado 2021 Sep 27]; 33(4): 487-502

14. Molina-Infante J, et al. Sensibilidad al gluten no celiaca: una revisión crítica de la evidencia actual. *Gastroenterol Hepatol.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.01.005>
15. - Polanco, I. Vivir bien sin gluten. 2014, Editorial Salsa Books, 232 pag.
16. Baldera K, ChaupisMeza D, Cárcamo C, Holmes K, García P. Seroprevalencia poblacional de la enfermedad celíaca en zonas urbanas del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(1):63- 6.
17. Pirán Arce MF, et al. Niveles de hierro en sangre según adherencia a la dieta libre de gluten en niños celíacos de edad escolar. *Nutr Hosp* 2018;35:25-32 DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.919>.
18. Peña AIA, et al. Costos asociados al seguimiento de una dieta sin gluten. *Revista digital REDCieN Vol. 4 N° 2, julio-diciembre, 2020.*
19. JR ALMAGRO intitulada “Experiencia y calidad de vida de la Celiaquía en España a través de un diseño Mixto”, Universidad de Alicante; 2016.
20. Feruś K, Drabińska N, Krupa-Kozak U, Jarocka-Cyrta E. A Randomized “A Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Clinical Trial to Evaluate the Effect of Supplementation with Prebiotic Synergy 1 on Iron Homeostasis in Children and Adolescents with Celiac Disease Treated with a Gluten-Free Diet” *Nutrients* 2018;10 (11): 1818. DOI:10.3390/NU10111818
21. K Negi, R Kumar, et al. Serum zinc, copper and iron status of children with coeliac disease on three months of gluten-free diet with or without four weeks of zinc supplements: a randomised controlled trial. *Médico Tropical.* 2018;48(2):112-116. DOI: 10.1177/0049475517740312.
22. Ido H, Matsubara H, et al. Combination of Gluten-Digesting Enzymes Improved Symptoms of Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Randomized Single-blind, Placebo-controlled Crossover Study *GASTROENTEROLOGÍA*

23. Drabińska, N, Krupa-Kozak, et al. Beneficial Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Vitamin D and E Status in Children with Celiac Disease on a Long-Term Gluten-Free Diet: A Preliminary Randomized, Placebo-Controlled Nutritional Intervention Study. *Nutrients* 2018, 10 (11) DOI: 10.3390/NU10111768
24. Scarpato E, Auricchio R, et al. Efficacy of the gluten free diet in the management of functional gastrointestinal disorders: a systematic review on behalf of the Italian Society of Paediatrics *Ital J Pediatr.* 2019 Jan 11;45(1):9. DOI: 10.1186/s13052-019-0606-1.
25. Myléus A, Reilly NR, et al. Rate, Risk Factors, and Outcomes of Nonadherence in Pediatric Patients With Celiac Disease: A Systematic Review *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;18(3):562-573. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.05.046.
26. Ehteshami, Mehdi et al. The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial *Asiático Pac J Cáncer Prev.* 2018 19 (10): 2979-2984. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.10.2979.
27. Prashant S, Ananya A, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis *Gastroenterología y hepatología clínica*, 2018 vol. 16 (789-792) DOI: 10.1016/j.cgh.2017.06.037.
28. Comba A, et al. Efectos de la edad al momento del diagnóstico y cumplimiento de la dieta sobre los parámetros de crecimiento de los pacientes con celiaquía *Arco. argén. pediatra* 2018, Vol.116 - 4 (248-255). DOI: 10.5546/aap.2018.248.
29. Thewjitcharoen Y, Viriyautsahakul V, Sasijaroenrat N, Komindr S, Chotwanvirat P, Nongkhunsarn C, et al. Celiac disease as a cause of

anemia and brittle diabetes in type 1 diabetes mellitus. *J ASEAN Fed Endocr Soc* [Internet]. 2021;36(2):227–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15605/jafes.036.02.19>

30. Söderström H, Rehn J, Cervin M, Ahlstermark C, Bybrant MC, Carlsson A. Compliance to a gluten-free diet in Swedish children with type 1 diabetes and celiac disease. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(12):4444. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13124444>
31. Berioli MG, Mancini G, Principi N, Santi E, Ascenzi M, Rogari F, et al. Growth and glycemic control in children with type 1 diabetes and asymptomatic celiac disease treated with a gluten-free diet for 1 year. *Eur J Inflamm* [Internet]. 2019;17:205873921985557. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2058739219855574>
32. Kaur P, Agarwala A, Makharia G, Bhatnagar S, Tandon N. Effect of gluten-free diet on metabolic control and anthropometric parameters in type 1 diabetes with subclinical celiac disease: A randomized controlled trial. *Endocr Pract* [Internet]. 2020;26(6):660–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4158/EP-2019-0479>
33. Mearin ML, Agardh D, Antunes H, Al-Toma A, Auricchio R, Castillejo G, et al. ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2022;75(3):369–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000003540>
34. Mozzillo E, Franceschi R, Di Candia F, Rosanio FM, Leonardi L, Fedi L, et al. The impact of gluten-free diet on growth, metabolic control and quality of life in youth with type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;191(110032):110032. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110032>

35. Nunes-Silva JG, Nunes VS, Schwartz RP, MLSS Trecco S, Evazian D, Correa-Giannella ML, et al. Impact of type 1 diabetes mellitus and celiac disease on nutrition and quality of life. *Nutr Diabetes* [Internet]. 2017;7(1):e239–e239. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nutd.2016.43>
36. Weiman DI, Mahmud FH, Clarke ABM, Assor E, McDonald C, Saibil F, et al. Impact of a gluten-free diet on quality of life and health perception in patients with type 1 diabetes and asymptomatic celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021;106(5):e1984–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa977>

## ANEXOS

### RESUMEN DEL CASPe

N°	Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	A/¿Son validos los resultados del ensayo?						B/¿Cuales son los resultados?		C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?		
			Preguntas de eliminación			Preguntas de detalle							
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	"A Randomized, Placebo-Controlled, Pilot Clinical Trial to Evaluate the Effect of Supplementation with Prebiotic Synergy 1 on Iron Homeostasis in Children and Adolescents with Celiac Disease Treated with a Gluten-Free Diet"	Ensayo piloto aleatoria, controlada	si	si	ns	ns	si	ns			si	ns	ns
2	"Serum zinc, copper and iron status of children with coeliac disease on three months of gluten-free diet with or without four weeks of zinc supplements: a randomised controlled trial"	Ensayo controlado aleatorizado	si	si	si	si	si	si			si	si	si
3	"Combination of Gluten-Digesting Enzymes Improved Symptoms of Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Randomized Single-blind, Placebo-controlled Crossover Study"	Ensayo controlado aleatorizado	si	si	si	ns	ns	ns			si	ns	si

<p>“Beneficial Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Vitamin D and E Status in Children with Celiac Disease on a Long-Term Gluten-Free Diet: A Preliminary Randomized, Placebo-Controlled Nutritional Intervention Study”.</p>	<p>Ensayo preliminar aleatorizado, controlado</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>si</p>				<p>ns</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>
<p>“Efficacy of the gluten free diet in the management of functional gastrointestinal disorders: a systematic review on behalf of the Italian Society of Paediatrics”</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>				<p>ns</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>
<p>“Rate, Risk Factors, and Outcomes of Nonadherence in Pediatric Patients With Celiac Disease: A Systematic Review”</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>				<p>ns</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>
<p>“The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial”</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>				<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>
<p>“Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis”</p>	<p>Revisión sistemática y metanálisis</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>				<p>ns</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>
<p>“Efectos de la edad al momento del diagnóstico y cumplimiento de la dieta sobre los parámetros de crecimiento de los pacientes con celiacía”</p>	<p>Revisión Narrativa</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>				<p>ns</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>
<p>“Adherence to gluten-free diet and follow-up of pediatric celiac disease patients, during</p>	<p>Cohorte</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>				<p>si</p>	<p>Ns</p>	<p>ns</p>

childhood and after transition to adult care”													
“Celiac disease as a cause of anemia and brittle diabetes in type 1 diabetes mellitus”	Reporte de caso	NS	NS	NS	-	-	-	-	-	-	-	-	-
“Compliance to a Gluten-Free Diet in Swedish Children with Type 1 Diabetes and Celiac Disease”	Cohorte	si	si	ns	si	si	ns				si	Ns	ns
“Growth and glycemic control in children with type 1 diabetes and asymptomatic celiac disease treated with a gluten -free diet for 1 year”	Casos y controles	si	ns	si	si	ns	ns				Si	ns	ns
“Effect of Gluten-FREE Diet on Metabolic Control and Anthropometric Parameters in Type 1 Diabetes with Subclinical Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial”	Ensayo clínico aleatorizado	si	si	si	si	si	si				si	si	si
“ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents with Celiac Disease”	Revisión y consenso	si	si	si	ns	ns	no				ns	ns	ns

<p>“The impact of gluten-free diet on growth, metabolic control and quality of life in youth with type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review”</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>si</p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>						
<p>“Impact of type 1 diabetes mellitus and celiac disease on nutrition and quality of life”</p>	<p>Ensayo clínico no aleatorizado</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p>si</p>	<p>ns</p>	<p>ns</p>
<p>“Impact of a Gluten-Free Diet on Quality of Life and Health Perception in Patients With Type 1 Diabetes and Asymptomatic Celiac Disease”</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>si</p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p>si</p>	<p>si</p>	<p>si</p>						