

# Universidad de Valladolid Grado en Enfermería Facultad de Enfermería de Valladolid



# Curso 2024-2025 **Trabajo** de **Fin** de **Grado**

La celiaquía y el dolor crónico.

# Carolina Dorta Hernández

Tutor/a: Irene Albertos Muñoz

Cotutor/a: Amanda Hernández Vázquez





# Agradecimientos.

Me gustaría agradecer a Amanda Vázquez e Irene Albertos, mis tutoras durante la realización de este trabajo de fin de grado, por el apoyo, dedicación y orientación para superar el reto que supone.

A todos los profesores, tanto de la universidad como de las prácticas hospitalarias, por hacer que cada día me enamore un poco más de esta profesión y por formarme como enfermera, no solo en el aspecto técnico, sino especialmente en el aspecto humanitario.

A mis compañeras de carrera, que han vivido conmigo este camino, vais a ser unas grandes profesionales.

A mis amigas de siempre, gracias por apoyarme día tras día y ayudarme a cumplir mi sueño.

A mi hermano, por ser mi mayor referente, la persona que más admiro y que siempre está. Gracias por recordarme siempre que los logros son 1% suerte, 99% esfuerzo.

A mis padres, nada de lo que he conseguido sería posible sin ustedes. Gracias por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía. Espero que estén tan orgullosos de mí como yo de ser su hija. GRACIAS por haber construido una familia donde el apoyo y el amor nunca faltan. Espero algún día lograr ser como ustedes. Los quiero.

A mí misma, por conseguir hacer mi mayor sueño realidad. Este título lo es todo.



#### **RESUMEN**

**Introducción:** La enfermedad celíaca es una afección crónica del intestino delgado que se desencadena por una reacción inmunológica al gluten. Tradicionalmente se ha asociado de forma única a síntomas digestivos. Sin embargo, en las últimas décadas se ha producido una transformación de estas manifestaciones clínicas, siendo cada vez más frecuentes los síntomas extraintestinales.

Dentro de estos síntomas extraintestinales podemos encontrar trastornos cardiovasculares, musculoesqueléticos y neurológicos entre los que debemos de destacar el dolor crónico.

**Objetivo:** Revisar y analizar la evidencia científica disponible sobre la posible asociación entre la enfermedad celíaca y el dolor crónico, con el fin de identificar sus características clínicas y su relevancia en el contexto de la práctica enfermera.

**Metodología:** Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de artículos que relacionan la celiaquía y el dolor crónico encontrados en las diferentes bases de datos biomédicas (Pubmed, Dialnet, Scielo y la biblioteca de la UVa). Finalmente se han seleccionado 11 artículos para su revisión.

**Resultados:** Existen diferentes formas de dolor crónico relacionadas con la celiaquía. Se ha observado que el dolor crónico puede manifestarse a través de cefalea y neuropatías, artritis reumatoide y, posiblemente, fibromialgia. La prevalencia de dolor crónico en pacientes celíacos, varía según el tipo de dolor crónico que presenten. El dolor crónico puede mejorar con una dieta sin gluten.

Conclusiones: Existe una clara asociación entre la enfermedad celíaca y el dolor crónico. La artritis reumatoide se encuentra en una prevalencia del 3% en pacientes celíacos. La neuropatía periférica es el segundo síntoma extraintestinal más frecuente en personas con enfermedad celíaca (39%). La dieta sin gluten suele mejorar significativamente el dolor crónico en aquellos pacientes celíacos. A pesar de ello, la evidencia es muy limitada por lo que se sugiere realizar nuevas investigaciones.

**Palabras clave:** Enfermedad celíaca, dolor crónico, dieta sin gluten, neuropatía, cefalea, artritis reumatoide y fibromialgia.



#### **ABSTRACT**

**Introduction:**Celiac disease is a chronic condition of the small intestine triggered by an immune response to gluten. Traditionally, it was associated solely with digestive symptoms. However, in recent decades, these clinical manifestations have changed, with extraintestinal symptoms becoming increasingly common.

Among these extraintestinal symptoms we can find cardiovascular, musculoskeletal and neurological disorders, among which we must highlight chronic pain.

**Aim:** To review and analyze the available scientific evidence on the possible association between celiac disease and chronic pain in order to identify its clinical characteristics and relevance in the context of nursing practice.

**Methodology:**A systematic review was conducted of articles relating celiac disease and chronic pain found in various biomedical databases (PubMed, Dialnet, Scielo, and the UVa library). Eleven articles were ultimately selected for review.

**Results:** There are different forms of chronic pain associated with celiac disease. Chronic pain has been observed to manifest as headaches and neuropathies, rheumatoid arthritis, and possibly fibromyalgia. The prevalence of chronic pain in celiac patients varies depending on the type of chronic pain they experience. Chronic pain may improve with a gluten-free diet.

Conclusions: There is a clear association between celiac disease and chronic pain. Rheumatoid arthritis is found at a prevalence of 3% in celiac patients. Peripheral neuropathy is the second most common extraintestinal symptom in people with celiac disease (39%). A gluten-free diet often significantly improves chronic pain in celiac patients. However, the evidence is very limited, so further research is suggested.

**Keywords:**Celiac disease, chronic pain, gluten-free diet, neuropathy, headache, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia.



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.	1
1.1 Enfermedad Celíaca.	1
1.2 Prevalencia de la enfermedad celíaca.	1
1.3 Manifestaciones clínicas.	2
1.4 Dolor crónico.	4
2. JUSTIFICACIÓN.	5
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS.	7
3.1 Pregunta de investigación.	7
3.2 Hipótesis.	7
4. OBJETIVOS.	7
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	8
5.1 Diseño del estudio.	8
5.2 Cronograma.	8
5.3 Estrategia de búsqueda.	9
5.4 Estrategia de Selección.	10
5.5 Herramientas utilizadas.	10
5.6 Variables a estudio.	11
5.7 Aspectos éticos.	11
6. RESULTADOS.	12
6.1 Resultados de la búsqueda y selección de estudios.	13
6.2 Clasificación temática de los artículos (por título).	13
6.3 Artículos seleccionados para el análisis final.	14
6.4 Enfermedad Celíaca y manifestaciones neurológicas.	15
6.5 Enfermedad Celíaca y Fibromialgia.	17
6.6 Enfermedad celíaca y artritis reumatoide.	21
7. DISCUSIÓN.	25
7.1 Hallazgos principales por tipo de dolor.	25
7.2 Utilidad de la DSG en dolor crónico.	26
7.3 Coherencia/incoherencia entre estudios.	26
7.4 Consideraciones metodológicas.	27
7.5 Limitaciones.	27
7.6 Aplicaciones a la práctica enfermera.	28
7.7 Futuras líneas de investigación.	28
8. CONCLUSIONES	30
9. BIBLIOGRAFÍA	31



# ÍNDICE DE TABLAS.

- 1. Esquema PICO.
- 2. Descriptores DeCS y MeSH utilizados en la estrategia de búsqueda.
- 3. Tabla de Criterios de Inclusión y exclusión.
- 4. Tabla identificativa de artículos seleccionados por tema y tipo de estudio.
- 5. Tabla resumen del artículo 6.
- 6. Tabla descripción de resultados que relacionan EC con cefaleas y migrañas.
- 7. Tabla resumen de los artículos 1,3,4,5,9 y 10.
- 8. Tabla resumen de los artículos 2,7,8 y 11.
- 9. Muestra total del estudio del artículo 2
- 10. Resumen de los resultados de las principales formas de presentación de DC en EC.
- 11. Tabla nivel de evidencia JBI.

# ÍNDICE DE FIGURAS.

- 1. Diagrama de Gantt.
- 2. Diagrama de Flujo.
- 3. Diagrama de Sectores.



# ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

<b>AR:</b> Artritis reumatoide.
<b>DC:</b> Dolor crónico.
<b>DSG:</b> Dieta sin gluten.
EC: Enfermedad celíaca.
EIM: Síntomas o manifestaciones extraintestinales.
FM: Fibromialgia.
IASP: Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.
JBI: Instituto Joanna Briggs.
NRL: Neurológico.
NP: Neuropático.
<b>PRISMA</b> : Ítems de reporte preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis.
SGNC: Sensibilidad al gluten no celíaca.
SII: Síndrome del Intestino Irritable.



# 1. INTRODUCCIÓN.

#### 1.1 Enfermedad Celíaca.

La enfermedad celíaca ("EC")", es una afección crónica del intestino delgado provocada por una reacción inmunológica al gluten, un complejo proteico que está presente en algunos cereales. Consiste en una enteropatía inmunomediada que daña de forma progresiva la mucosa intestinal, específicamente las vellosidades, dificultando una correcta digestión y absorción de nutrientes y vitaminas esenciales<sup>(1,2,3)</sup>.

El gluten está formado principalmente por dos grupos de proteínas: las prolaminas y las gluteninas. Estas proteínas se encuentran en cereales como el trigo, la cebada y el centeno. En el caso del trigo, las prolaminas se denominan gliadinas; en el centeno, se conocen como secalinas y en la cebada, hordeínas<sup>(3,4,7)</sup>. Estas proteínas son las responsables de activar la respuesta inmunitaria en personas con EC.

El diagnóstico diferencial de la EC es imprescindible, ya que existen diferentes enfermedades que pueden ocasionar un aplanamiento de las vellosidades y un aumento de linfocitos intraepiteliales como pueden ser la colitis colagenosa, la enteritis viral, linfoma del intestino delgado, enfermedades autoinmunes...<sup>(1,5)</sup>.

# 1.2 Prevalencia de la enfermedad celíaca.

La EC tiene una prevalencia entre 0,75-1% de la población general diagnosticada por serología y/o biopsia<sup>(1,2)</sup>. Se presenta tanto en niños como adultos, teniendo estos últimos una prevalencia del diagnóstico en torno al 0,48% de la población general. Dentro de estos grupos es de 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres, una relación que decrece a partir de los 65 años<sup>(1,2,4)</sup>.

La mortalidad de la EC es dos veces mayor que en la población general, siendo las causas más frecuentes las cardiovasculares y las neoplasias malignas<sup>(2)</sup>.



### 1.3 Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas de la EC abarcan un amplio espectro, desde graves signos de malabsorción intestinal hasta casos completamente asintomáticos<sup>(4)</sup>. Estas manifestaciones clínicas se han organizado en dos categorías principales<sup>(2,4)</sup>:

- Síntomas mayores: Todos ellos relacionados directamente con una malabsorción intestinal, entre los que destacan la diarrea crónica, la pérdida de peso, la esteatorrea y otros signos propios de la malnutrición<sup>(2)</sup>.
- Síntomas menores: Se caracterizan por ser más inespecíficos y no presentar relación aparente con la EC. Entre ellos podemos encontrar la dispepsia, la anemia, fatiga aislada, afectaciones neurológicas centrales o periféricas, alteraciones leves del tránsito intestinal...<sup>(2,4,5)</sup>

Para clasificar la amplia sintomatología de la EC se describen 5 presentaciones según las últimas guías de ESPGHAN<sup>(14)</sup>: clásica, no clásica, latente, silente y potencial<sup>(6,8,9)</sup>.

- EC Clásica: Son síntomas y signos gastrointestinales (diarrea crónica, dolor abdominal, estreñimiento, distensión abdominal...) representa la forma clásica o típica, con síndrome de malabsorción intestinal, aplanamiento de gran proporción o completo de las vellosidades que aparece más frecuentemente en la infancia (6,8,9).
- EC no clásica: Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas principalmente extraintestinales "(EIM")". En estos casos, pueden predominar manifestaciones derivadas de una malabsorción subclínica como la anemia, osteopenia, osteoporosis de inicio temprano y talla baja. Además, la EC no clásica puede asociarse a diversos procesos autoinmunes, incluyendo la tiroiditis, nefropatías, infertilidad y alteraciones neuropsiquiátricas (6,8,9).

Dentro de estas EIM, también se incluyen trastornos musculoesqueléticos, neurológicos y cardiovasculares. En particular las neuropatías periféricas y las ataxias inducidas por el gluten son las manifestaciones neurológicas más frecuentes<sup>(5,6)</sup>.



- EC Silente: Se define por la presencia de marcadores genéticos y cribado serológico positivos acompañados de una biopsia del intestino delgado compatible con celiaquía (grados 2 a 4 en la escala de Marsh), todo ello en individuos sin sintomatología evidente de EC. Esta condición es más frecuente en personas con familiares de primer grado diagnosticados de EC<sup>(6,8,9)</sup>.
- EC latente: Definida por la presencia de determinantes genéticos compatibles con EC en ausencia de daño intestinal (enteropatía). Se aplica también a individuos diagnosticados de EC en remisión clínica e histológica tras terapia dietética, que actualmente se mantienen asintomáticos y con serología negativa e histología normal a pesar de ingerir gluten en cantidades normales<sup>(6,8,9)</sup>.
- EC potencial: Caracterizada por la presencia de anticuerpos específicos y marcadores genéticos HLA, sin ningún tipo de manifestación clínica ni de anormalidad histológica en las biopsias duodenales<sup>(6,8,9)</sup>.

Por otro lado, se ha comenzado a reconocer cuadros de sensibilidad al gluten no celíaca "("SGNC")" y de alergia al trigo.

Se comprende como SGNC al conjunto de reacciones adversas asociadas a la ingesta de gluten, sin evidencias de EC en el estudio del paciente. Se caracterizan por presentar serologías negativas, biopsias duodenales normales y presencia de sintomatología sugerente de  $EC^{(6,10)}$ .

Sin embargo, la alergia al trigo es una reacción adversa de origen inmune causada por las proteínas del trigo, donde el alérgeno puede entrar en contacto con el individuo por diferentes vías produciendo un cuadro clínico de síntomas cutáneos, respiratorios y gastrointestinales (6,10).

Estas condiciones, si bien diferenciadas, pueden compartir manifestaciones clínicas o influir en la aparición de dolor crónico, tal y como se abordará a continuación. En los últimos años, ha surgido la sospecha de que los pacientes con EC presentan una mayor prevalencia de dolor crónico, incluso en aquellos con ausencia de síntomas digestivos evidentes, lo que ha impulsado el presente estudio.



#### 1.4 Dolor crónico.

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP)<sup>(11)</sup> el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con o que se asemeja a la asociada con daño tisular real o potencial <sup>(11)</sup>.

El dolor crónico "("DC")", es aquel que persiste o se repite durante más de tres meses. A menudo se convierte en el único predominante problema clínico en algunos pacientes, justificando así una evaluación diagnóstica específica con terapia y rehabilitación<sup>(11,12)</sup>.

Matemáticamente se puede representar la duración del dolor crónico como "("DDC")":

 $D_{DC}>3$  meses.

Es una afección frecuente que afecta en torno al 20% de la población mundial<sup>(11,13)</sup> en la que intervienen diferentes factores biológicos, psicológicos y sociales clasificando el DC en tres categorías principales:

- Dolor nociceptivo: resulta de la actividad en las vías neuronales, secundario a
  estímulos reales o estímulos que podrían dañar potencialmente el tejido. Es la
  forma más común de dolor crónico abarcando *la artritis* y la mayoría de las formas
  de dolor espinal<sup>(11,12)</sup>.
- Dolor neuropático: descrito como el dolor ocasionado por un daño o enfermedad que afecta al sistema nervioso somatosensorial. Se asocia típicamente con anomalías sensoriales, como entumecimiento y alodinia, paroxismos de dolor más prominentes y, dependiendo del nervio o los nervios afectados, hallazgos neurológicos. Aproximadamente entre el 15-25% del DC es neuropático. El DC es siempre un inadaptativo<sup>(11,12)</sup>.
- Dolor nociplástico; es el dolor que surge del procesamiento anormal de las señales del dolor sin ninguna evidencia clara de daño tisular o patología discreta que involucra el sistema somatosensorial<sup>(11,12)</sup>.



# 2. JUSTIFICACIÓN.

Comprender las formas actuales de presentación clínica de la enfermedad celíaca es clave para mejorar su detección y tratamiento, especialmente en formas atípicas, que se identifican mejor gracias a los avances diagnósticos.

En las últimas décadas las manifestaciones clínicas de la EC han experimentado una gran transformación. Antiguamente, el diagnóstico de EC se realizaba en niños con síntomas digestivos clásicos. Sin embargo, la aparición de nuevas pruebas diagnósticas más sensibles y completas ha permitido identificar un amplio grupo de manifestaciones clínicas atípicas, particularmente en adultos<sup>(1,4)</sup>.

En diferentes estudios se observa, sobre todo en la población adulta, como los EIM superan o incluso reemplazan a las manifestaciones clásicas de la EC. Un 62% de estos pacientes presentan de forma predominante estos signos atípicos y un 9% los experimenta de forma única<sup>(17,18)</sup>.

La demora en el diagnóstico constituye una problemática significativa en la EC, especialmente en aquellos individuos que presentan EIM<sup>(1,4,17)</sup>. Diversos estudios confirman que, en adultos sin la sintomatología digestiva típica, el tiempo medio del diagnóstico puede ser significativamente mayor (42 meses) respecto a aquellos que sí presentan dichos síntomas (2,3 meses)<sup>(17,19)</sup>.

Este diagnóstico tardío puede aumentar el riesgo de complicaciones a largo plazo y dificultar el tratamiento de la EC<sup>(17,19)</sup>. Además, en lo que respecta a los pacientes pediátricos aquellos que presentan EIM tienden a tener lesiones histológicas más graves en el intestino delgado en el momento del diagnóstico<sup>(20,21)</sup>.

Dado el presente marco de retraso diagnóstico, resulta crucial identificar que algunas de las EIM comprenden trastornos musculoesqueléticos, neurológicos y cardiovasculares entre los que el DC debe considerarse una posible manifestación frecuente<sup>(3,18)</sup>.

El DC se desencadena bien por la capacidad de la EC de liberar citocinas inflamatorias (moléculas que median la inflamación y pueden sensibilizar los nervios), por la capacidad de desarrollo de déficits nutricionales (vitamina B12, hierro, calcio...) o por la presencia de anticuerpos circulantes<sup>(3,17,18)</sup>.



Desde una perspectiva enfermera y considerando los datos ya descritos, la transformación clínica de la EC, la alta probabilidad de el DC de ser una de las EIM más frecuentes y las graves consecuencias del retraso diagnóstico, justifican la necesidad de realizar una revisión exhaustiva de la evidencia científica existente sobre la relación entre la celiaquía y el dolor crónico.

Esta revisión se justifica en el compromiso enfermero de proporcionar una atención integral y de calidad<sup>(34)</sup>. Lo que conlleva la adopción de una perspectiva biopsicosocial en la valoración, una identificación temprana de manifestaciones atípicas o la implementación de planes de cuidados individualizados que aborden las necesidades del paciente con celiaquía y dolor crónico.

Derivado de lo anterior, este estudio debe incluir un análisis de las características y frecuencia del DC, así como sus tipos más frecuentes en el contexto de la celiaquía para fundamentar la enfermería basada en la evidencia, un mejor manejo del dolor crónico en estos pacientes y en su defecto, mejorar su calidad de vida.



### 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS.

## 3.1 Pregunta de investigación.

Para formular la pregunta de investigación "¿Las personas con enfermedad celíaca presentan mayor frecuencia de dolor crónico en comparación con la población general?", se ha utilizado el siguiente esquema PICO.

P (Población):	Personas con enfermedad Celíaca	
I (Intervención/Exposición):	Diagnóstico de EC	
C (Comparación):	Población sin celiaquía o general	
O (Resultado):	Dolor crónico	

Tabla 1. Esquema PICO. Elaboración propia.

# 3.2 Hipótesis.

La hipótesis que guía la presente revisión, en respuesta a la pregunta de investigación planteada, es la siguiente: "Existe evidencia que sugiere una posible asociación entre la enfermedad celíaca y la presencia de dolor crónico, la cual requiere ser revisada y analizada de forma sistemática para comprender su alcance y características."

#### 4. OBJETIVOS.

❖ General: Revisar y analizar la evidencia científica disponible sobre la posible asociación entre la enfermedad celíaca y el dolor crónico, con el fin de identificar sus características clínicas y su relevancia en el contexto de la práctica enfermera.

# **Específicos:**

- 1. Describir la frecuencia y las características clínicas del dolor crónico en personas con enfermedad celíaca, según la literatura científica.
- 2. Identificar los tipos de dolor crónico más comúnmente asociados a la enfermedad celíaca en los estudios revisados.



# 5. MATERIAL Y MÉTODOS.

#### 5.1 Diseño del estudio.

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática narrativa e integrativa de artículos que relacionan la celiaquía y el dolor crónico encontrados en las diferentes bases de datos biomédicas (Pubmed, Dialnet, Scielo y la biblioteca de la UVa) utilizando la declaración de Ítems de reporte preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA)<sup>(15)</sup>.

El período de búsqueda de la literatura para esta revisión sistemática narrativa comprendió desde el 27 de enero hasta el 15 de marzo de 2025.

Debido a la dificultad presentada para encontrar artículos que cumplieran con los criterios de inclusión, se consideraron publicaciones con más de 10 años de antigüedad. En consecuencia, el marco temporal de los artículos seleccionados comprende desde el año 2011 hasta el año 2024.

#### 5.2 Cronograma.

A continuación, se presenta el cronograma de trabajo en formato de diagrama de Gantt, detallando las fases de búsqueda, selección, análisis y redacción.

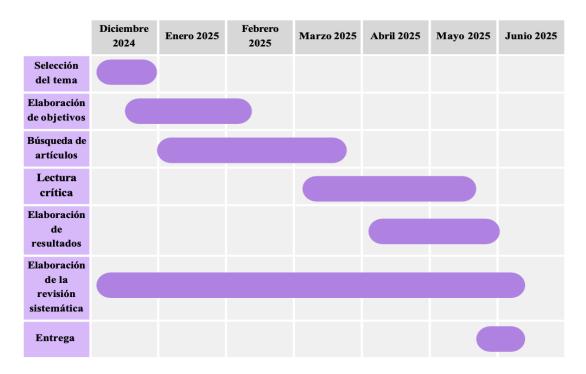


Figura 1. Diagrama de Gantt. Elaboración propia.



# 5.3 Estrategia de búsqueda.

La base de datos principal utilizada ha sido Pubmed además de Scielo, Dialnet y la Biblioteca de la Uva. Se utilizaron los siguientes Descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y los siguientes Medical Subjects Headings (MeSH) para realizar las búsquedas en las bases de datos.

DeCS	MeSH
Enfermedad Celíaca	Celiac Disease
Dolor Crónico	Chronic Pain
Fibromialgia	Fibromyalgia
Artritis Reumatoide	Rheumatoid Arthritis
Dolor Neuropático	Neuropathic Pain
Reumatología	Rheumatology

Tabla 2. Descriptores DeCS y Mesh utilizados en la estrategia de Búsqueda. Elaboración propia.

El operador booleano utilizado de forma combinada fue "AND" para intentar obtener el mayor número de resultados posibles.

Inicialmente los filtros de búsqueda aplicados fueron "free full text" y "10 years" como fecha de publicación. Sin embargo, la limitada disponibilidad de artículos en relación con el tema a estudio, obligó a eliminar estos filtros permitiendo así avanzar en la tarea de búsqueda.



#### 5.4 Estrategia de Selección.

Para la selección de los artículos se han utilizado los criterios de inclusión y exclusión descritos en la siguiente tabla.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Artículos cuyo texto completo sea accesible.	Artículos que no completen el estudio.
Artículos publicados en inglés o castellano.	Estudios irrelevantes para la pregunta de investigación.
Artículos relacionados con los objetivos de este estudio.	Artículos que no incluyan los descriptores utilizados en su título.
Artículos publicados en bases de datos biomédicas.	

Tabla 3. Criterios de Inclusión y exclusión. Elaboración propia.

#### 5.5 Herramientas utilizadas.

La metodología utilizada para la elaboración de esta revisión sistemática siguió la declaración PRISMA<sup>(15)</sup> para garantizar transparencia y reproducibilidad. Consiste en una guía de recomendaciones que incluye una lista de verificación constituida por 27 ítems, una lista de verificación ampliada con recomendaciones detalladas para cada uno de estos ítems y un diagrama de flujo revisado para facilitar la presentación de manera clara y organizada.

Durante la selección de artículos de esta revisión sistemática, se siguieron las fases de identificación, cribado y elegibilidad, descritas en la declaración PRISMA<sup>(15)</sup>. Este proceso se aplicó a los títulos, resúmenes y textos completos de los artículos identificados. El número de artículos seleccionados en cada fase se documentó de forma detallada en un diagrama de flujo descrito antes de la sección de resultados de esta revisión sistemática.

Para la realización de este trabajo se ha utilizado el gestor bibliográfico Mendeley (se ha empleado para gestionar los artículos webs y otras fuentes de las que se ha extraído información y elaborar la bibliografía).

Por último, para la evaluación de la calidad de las evidencias se han utilizado los niveles de evidencia y los grados de recomendación del Joanna Briggs Institute (JBI) (16).



#### 5.6 Variables a estudio.

De cada artículo incluido se extrajeron las siguientes variables de interés para el análisis de la relación entre EC y dolor crónico:

- \* Tipo de estudio: Revisión, estudio observacional, ensayo, etc.
- ❖ Año de publicación y país: Para análisis contextual.
- ❖ Población de estudio: Niños, adultos, población enferma, población sana, etc.
- ❖ Tipo de relación entre EC y dolor descrita: Asociación directa, comorbilidad, manifestación secundaria, factores de riesgo, etc.

#### 5.7 Aspectos éticos.

Al tratarse de una revisión bibliográfica basada exclusivamente en fuentes secundarias, sin intervención directa con pacientes ni recogida de datos personales, no fue necesario solicitar aprobación de un comité de ética. No obstante, se han respetado los principios éticos y científicos fundamentales, incluyendo la integridad académica, el uso adecuado de fuentes, la correcta citación de la bibliografía consultada y la fidelidad en la presentación de los resultados extraídos de la literatura científica.



#### 6. RESULTADOS.

El siguiente diagrama de flujo (Fig. 2), resume los resultados, aplicando los principios de la declaración PRISMA<sup>(15)</sup>.

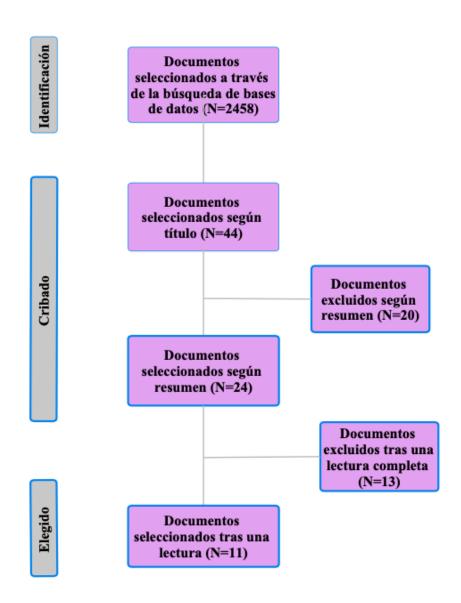


Figura 2. Diagrama de flujo. Elaboración propia.



# 6.1 Resultados de la búsqueda y selección de estudios.

Tras aplicar la estrategia de búsqueda inicial, se han obtenido un total de 2458 artículos sumando los resultados de cada DeCS y MeSH en las diferentes bases de datos Pubmed, Dialnet, Scielo y la Biblioteca de la Uva. De estos 2458 resultados fueron seleccionados 44 artículos según su título. Para facilitar la estrategia de selección fueron agrupados en bloques temáticos.

# 6.2 Clasificación temática de los artículos (por título).

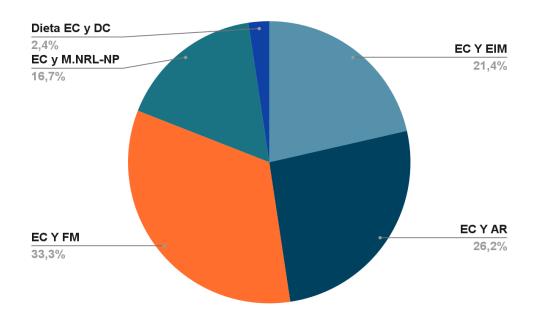


Figura 3. Diagrama de Sectores. Elaboración propia. EC: enfermedad celíaca, DC: dolor crónico, EIM: manifestaciones extraintestinales, FM: fibromialgia, AR: artritis reumatoide, M.NRL: manifestaciones neurológicas y NP: neuropatías periféricas.

Como se evidencia en en el diagrama de sectores, podemos describir los resultados en 5 bloques temáticos según título:

- 1. Un 33,3% corresponde a EC+Fibromialgia "("FM")".
- 2. El 26,2% pertenece a EC + Artritis Reumatoide "("AR")".
- 3. 21,4% procede de EC+EIM.
- 4. EC + Manifestaciones neurológicas (M.NRL) y Neuropatías periféricas (NP) abarcan el 16,7%.
- 5. Tan solo el 2,4% equivale a EC+DC.



# 6.3 Artículos seleccionados para el análisis final.

Siguiendo la Declaración PRISMA se realizó una lectura de resumen de los 44 artículos seleccionados por título, los cuales se redujeron a 24. Finalmente, tras una lectura crítica del texto completo, 11 artículos fueron seleccionados para esta revisión sistemática. Se presentan a continuación según tema y tipo de estudio.

Tema tratado	Tipo de Estudio
Efecto DSG en pacientes con FM y relación con SGNC.	Ensayo clínico no aleatorizado.
AR como EIM de EC	Estudio cohortes.
Prevalencia de EC en pacientes con FM y efectos DSG.	Ensayo clínico no aleatorizado.
Prevalencia de EC en pacientes pediátricos con FM y efectos DSG.	Estudio cohortes.
Prevalencia de EC en pacientes con SII+FM o SII y efectos DSG.	Ensayo clínico no aleatorizado.
Manifestaciones Neurológicas de la EC.	Revisión sistemática de estudio de cohortes y otros diseños de estudios de menor nivel.
Prevalencia de EC en trastornos reumatoides.	Estudio descriptivo transversal
Prevalencia de FR en pacientes con EC frente a sujetos sanos.	Estudio de casos y controles
Prevalencia de FM en sujetos con EC.	Estudio descriptivo transversal
Efectos DSG en pacientes con FM sin AP de EC.	Ensayo clínico no aleatorizado
Prevalencia de FR en pacientes con EC.	Estudio clínico transversal.

**Tabla 4. Identificativa de artículos seleccionados por tema y tipo de estudio. Elaboración propia.** DSG:dieta sin gluten, SGNC: sensibilidad al gluten no celíaca, AR: artritis reumatoide. EIM: manifestación extraintestinal, EC: enfermedad celíaca, SII: síndrome de intestino irritable, FM: fibromialgia, FR: factores reumatoides y AP: antecedentes personales.

Los siguientes apartados describen los tres subgrupos en los que se pueden dividir estos 11 artículos según su patología.



# 6.4 Enfermedad Celíaca y manifestaciones neurológicas.

Autor, año, país	Muestra	Diseño del estudio	Resultados principales	Intervención y herramientas	Conclusiones	Nivel de evidencia JBI <sup>(16)</sup>
Dhir G y cols <sup>(27)</sup> 2022, Estados Unidos.	No procede.	Revisión sistemática de estudios de cohortes comparables y otros diseños de estudios de menor nivel.	Se recomienda el estudio de EC en pacientes con sintomatología NRL de causa desconocida.	Descripción de diferentes síntomas NRL relacionados con EC, diferentes formas de diagnóstico y posibles terapias asociadas.	Las manifestaciones NRL pueden ser síntomas (a veces únicos ) de EC; Una DSG es la mejor terapia pero sugiere más estudios de nuevas terapias.	3.B

**Tabla 5. Resumen del artículo 6. Elaboración propia.** EC:enfermedad celíaca, NRL: neurológicos y DSG: dieta sin gluten.

El artículo de Dhir G y cols<sup>(27)</sup> consta de una revisión sistemática de diferentes estudios de cohortes y otros diseños de estudios de menor nivel sobre las manifestaciones neurológicas de la EC.

Comienza con una breve introducción sobre la EC y su sintomatología típica y atípica declarando las manifestaciones NRL como uno de los principales EIM. Dichas manifestaciones, se han relacionado con la EC tras la aparición del cribado serológico de los marcadores HLA DQ2/DQ8 y tTG como nuevo método diagnóstico.

Asimismo, describe la existencia de diferentes síndromes neurológicos, como la ataxia, epilepsia, cefalea, deterioro cognitivo y neuropatías. Detectados en pacientes ya diagnosticados de EC.

#### 6.4.1 Neuropatías periféricas.

El artículo 6 cataloga la neuropatía periférica como la segunda afectación neurológica de mayor prevalencia en pacientes diagnosticados de EC (39%). Presenta una edad de inicio en torno a los 55 años y mayor riesgo de desarrollo en población femenina.

Esta afectación consiste en una manifestación autoinmune ocasionada por la ingesta del gluten, que interrumpe la comunicación entre el sistema nervioso central y el cuerpo.



Según Dhir G y cols<sup>(27)</sup> la neuropatía periférica ocasionada por la ingesta del gluten se manifiesta en forma de algias, tensión muscular, quemazón, parestesias e hipoestesias principalmente en manos y extremidades inferiores.

# 6.4.2 Cefaleas.

Dentro de estos síndromes NRL que se describen en el artículo de Dhir G y cols<sup>(27)</sup>, resulta de interés la reseña realizada sobre las cefaleas, descrita a continuación.

Característica representativa.	Porcentaje (%) de población afectada.
Cefaleas o migrañas como EIM de EC Prevalencia en mujeres Prevalencia en hombres.	30% 72% 28%
Cefaleas o migrañas como síntoma principal de EC.	24%
Comorbilidad EC con cefalea tensional.	52%
Comorbilidad EC con migraña sin aura.	32,5%
Comorbilidad EC con migraña con aura.	15,4%

Tabla 6. Descripción de resultados que relacionan EC con Cefaleas y migrañas. Elaboración propia. EC: enfermedad celíaca y EIM: manifestación extraintestinal.

Sugiere, además, una DSG como terapia más efectiva para las afectaciones NRL e impulsa el desarrollo de nuevas investigaciones tanto diagnósticas como terapéuticas.

En resumen, las dos manifestaciones neurológicas relacionadas con el dolor crónico más frecuentes son la cefalea y la neuropatía periférica, siendo esta última la segunda EIM más frecuente, con una prevalencia del 39% frente al 30% que representan las cefaleas. Ambas afecciones son más comunes en mujeres que en hombres. En las neuropatías periféricas, la edad media de inicio se sitúa en torno a los 55 años de edad.



# 6.5 Enfermedad Celíaca y Fibromialgia.

Autor, año, país	Muestra	Diseño del estudio	Resultados principales	Intervención y herramientas	Conclusiones	Nivel de evidencia JBI <sup>(16)</sup>
Carlos I. y cols <sup>(22)</sup> 2014,España.	20 pacientes con FM sin EC.	Ensayo clínico no aleatorizado.	Mejora clínica con dieta sin gluten en pacientes con FM; posible relación con SGNC.	Biopsia duodenal y seguimiento con DSG diseñada por una asociación de pacientes celíacos.	La DSG podría ser útil en FM sin EC confirmada; se requieren más estudios sobre el papel de la SGNC.	2.C
Tovoli F. y cols <sup>(24)</sup> 2013, Italia.	90 sujetos diagnosticados de EC y 114 sujetos diagnosticados de FM.	Ensayo clínico no aleatorizado.	La prevalencia de EC en pacientes con FM es idéntica a la de la población general; no se apreció mejora de FM con DSG.	Prueba serológica de EC a usuarios con FM y cuestionario de FM a sujetos con EC.	No recomienda cribado de EC a pacientes con FM; sugiere una prevalencia de FM en pacientes con EC. No recomienda DSG sin diagnóstico de EC.	2.C
Taubman B. y cols <sup>(25)</sup> 2011, Pensilvania.	50 pacientes pediátricos diagnosticados de FM.	Estudio cohortes.	Solo 1 de los 50 pacientes fue diagnosticado de EC; mejoró con una DSG.	Estudio serológico, biopsia duodenal y DSG en pacientes con EC.	Los pacientes no parecen presentar mayor prevalencia de EC que la población general; se requieren más estudios de FM y EC.	3.C



Rodrigo L. y cols <sup>(26)</sup> 2013,España.	229 sujetos; 104 con SII+FM y 125 con SII.	Ensayo clínico no aleatorizado.	6,7% con SII+FM presentaron EC; mejoraron con una DSG	Estudio serológico, biopsia duodenal, cuestionarios, encuestas y DSG en pacientes con EC.	Los pacientes con SII+FM presentan una prevalencia no despreciable de EC; sus síntomas mejoraron con una DSG.	2.C
Mehmet K. y cols <sup>(30)</sup> 2024, Turquía.	60 sujetos diagnosticados de EC.	Estudio descriptivo transversal.	Los resultados de relación entre EC y FM son insignificantes.	Diversos cuestionarios para analizar la frecuencia de concomitancia y relación de FM.	La presencia de EIM en pacientes con EC, deberían considerar FM como posible diagnóstico; sugiere mejor estudio de FM.	4.B
Bruzzese V. y cols <sup>(31)</sup> 2023, Italia.	20 mujeres postmenopáusicas con FM sin AP de EC.	Ensayo clínico no aleatorizado.	Se observó una mejora de síntomas tras 6 meses de DSG, se revirtió al reintroducir gluten y mejoró nuevamente con DSG.	DSG con visitas de control sucesivas y cuestionarios para la evaluación de síntomas y dolor generalizado.	Una DSG podría ser una nueva estrategia terapéutica para FM; sugiere más estudios para aplicar DSG en FM y qué vincula FM con EC.	2.C

**Tabla 7. Resumen de los artículos 1,3,4,5,9 y 10. Elaboración propia.** EC: enfermedad celíaca, FM: fibromialgia, SGNC: sensibilidad al gluten no celíaca, DSG: dieta sin gluten, SII: síndrome del intestino irritable y AP: antecedentes personales.



Los artículos 1,3,4,5,9,10, abordan de diferentes formas la posible relación entre EC y FM, distribuyéndose en dos subconjuntos.

## 6.5.1 Estudios que aplican DSG en pacientes con FM.

En los artículos 1 y 10 se describen ensayos clínicos no aleatorizados.

El artículo de Carlos I. y cols<sup>(22)</sup>, propone un estudio de 20 sujetos diagnosticados de FM sin comorbilidad de EC. Se implementa una DSG como terapia.

Asimismo, en el artículo de Bruzzese V. y cols<sup>(31)</sup>, se analizan los efectos de la DSG como terapia en 20 mujeres postmenopáusicas diagnosticadas de FM en las que se descartó EC.

En ambos estudios, se observa una mejora de síntomas de FM, a pesar de no presentar concomitancia con EC.

El artículo de Carlos I. y cols<sup>(22)</sup> plantea la siguiente hipótesis: La SGNC puede ser subyacente a la FM. Esto explicaría el efecto producido por la DSG.

No obstante, el artículo de Bruzzese V y cols <sup>(31)</sup> sugiere una ampliación en la investigación y el estudio sobre la relación existente entre la FM y la EC que justifique el efecto de la DSG.

#### 6.5.2 Estudios que analizan la prevalencia de EC en FM (o viceversa).

Este subgrupo se constituye por los artículos 3,4,5,9.

El artículo de Rodrigo L. y cols<sup>(26)</sup> comprende un ensayo clínico no aleatorizado. Se categorizan dos grupos para conocer la prevalencia de EC; un grupo se corresponde con sujetos ya diagnosticados de síndrome de intestino irritable "("SII")" formado por 125 sujetos y otro formado a su vez por 104 sujetos que presentan coexistencia de SII+FM.

Se observó que en el grupo de SII+FM un 6,7% presentaba EC, por lo que se aplicó una DSG. Tras esta terapia, los síntomas disminuyeron o desaparecieron.



En los artículos 3,4,9 emplean diferentes muestras de población y exámenes diagnósticos específicos para cada condición.

Concretamente, en forma de ensayo clínico no aleatorizado, un estudio de cohortes y un estudio descriptivo transversal respectivamente.

Los artículos referidos coinciden en que no existe una prevalencia superior de EC a la de la población general.

Sin embargo, Tovoli F. y cols<sup>(24)</sup>, sugieren una mayor predisposición de desarrollar FM en pacientes con EC. En su estudio, un 11,4% de la muestra seleccionada cumplió criterios de ACR 1990 para FM. Además, desaconsejan instaurar una DSG en personas con FM sin presentar un diagnóstico previo de EC, pues se considera una práctica clínica estricta ineficaz.



# 6.6 Enfermedad celíaca y artritis reumatoide.

Autor, año, país	Muestra	Diseño del estudio	Resultados principales	Intervención y herramientas	Conclusiones	Nivel de evidencia JBI <sup>(16)</sup>
Ana Luiza Altaffer y Pamela Weiss <sup>(23)</sup> 2023, Pensilvania.	29 pacientes pediátricos, 13 padecen artritis y 16 padecen artralgia, todos diagnosticados de EC.	Estudio cohortes.	La artritis juega un papel fundamental como EIM para el diagnóstico de EC.	Se evaluaron datos demográficos y manifestaciones clínicas y se compararon estos datos durante las diferentes visitas médicas.	La artritis es el síntoma de presentación de EC en la mayoría de los casos; una combinación de DSG y terapia médica puede lograr buenos resultados.	3.C
Elham E. y cols <sup>(28)</sup> 2018, Irán.	300 pacientes consecutivos diagnosticados de LES,AR y FM (100 de cada).	Estudio descriptivo transversal	Solo 1 paciente fue seropositivo con LES, 3 con AR y ninguno con FM.	Estudio serológico de EC y biopsia duodenal en seropositivos.	Sujetos con AR prevalencia tres veces mayor que en población general; propone una investigación más precisa de AR y EC.	4.B
Ghozzi M. y cols <sup>(29)</sup> 2021,Túnez.	77 sujetos con EC activa y 90 sujetos sanos.	Estudio de casos y controles.	23,4% de sujetos con EC presentaron FR frente al 0% de sujetos sanos.	Estudio de niveles Anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (CCP-Ab) y factores reumatoides.	Los pacientes con EC activa tienen más riesgo de desarrollar AR.	3.D
Fayyaz B. y cols <sup>(32)</sup> 2019, Estados Unidos.	45 pacientes con EC.	Estudio descriptivo transversal.	16 pacientes con EC con niveles positivos de FR y/o serología positiva, con una prevalencia general del 35%.	Recogida de datos basales, demográficos y detalles específicos sobre EC; seguido de un estudio serológico de FR.	Los pacientes con EC tienen mayor riesgo de desarrollar AR; sugiere que la prueba de FR podría ser suficiente para el cribado de AR en pacientes con EC.	4.B

**Tabla 8. Resumen de los artículos 2,7,8 y 11. Elaboración propia.** EC: enfermedad celíaca, EIM: manifestaciones extradigestivas, DSG: dieta sin gluten, AR: artritis reumatoide, FM: fibromialgia, LES: lupus eritematoso sistémico y FR: factores reumatoides.



Los artículos 2,7,8,11 constan de un estudio de cohortes, un estudio descriptivo transversal, un estudio de casos y controles y un último estudio descriptivo transversal correlativamente.

En el estudio llevado a cabo por Elhami E. y cols<sup>(28)</sup>, se analiza la prevalencia de EC en pacientes diagnosticados de tres tipos de trastornos reumatoides diferentes (Lupus Eritematoso Sistémico, AR y FM).

El diagnóstico de EC se realizó con un estudio serológico. Para aquellos positivos a este primer estudio, se realizó una biopsia duodenal.

Este estudio, obtuvo una prevalencia de EC (3%) en AR superior a la de la población general (1%). Por ello propone un estudio con una muestra más amplia que pueda afirmar la relación entre AR y EC.

En los artículos 8 y 11, se realiza una detección de autoanticuerpos antirreumáticos (FR y anti-CCP) en pacientes ya diagnosticados de EC.

La detección de estos autoanticuerpos en pacientes con EC puede anticipar un futuro diagnóstico, dado que se encuentran en un 80-95% de los pacientes ya diagnosticados de AR.

En el estudio de Ghozzi M. y cols<sup>(29)</sup> se realiza una comparación entre sujetos sanos y sujetos ya diagnosticados de EC. El 23,4% de los sujetos con EC presentó autoanticuerpos y factores reumatoides. Sin embargo, en el grupo de control ningún sujeto presentó estos marcadores.

Del mismo modo, en el artículo de Fayyaz B. y cols<sup>(32)</sup> se analizan los niveles de autoanticuerpos y factores reumatoides en pacientes diagnosticados de EC. Obteniendo niveles elevados de los mismos en un 35% de los 45 sujetos totales. En otras palabras, más de un tercio de los pacientes diagnosticados de EC presentó niveles elevados de los autoanticuerpos que suelen estar asociados con AR.



En artículo de Ana Luiza Altaffer y Pamela Weiss<sup>(23)</sup>, se realiza un estudio a 29 sujetos pediátricos que acudieron a una consulta por molestias articulares.

Muestra total de estudio:	29 pacientes pediátricos.
Diagnosticados de EC y AR:  Diagnosticados de EC y Artralgia:	<ul><li>13 pacientes pediátricos.</li><li>14 pacientes pediátricos.</li></ul>

**Tabla 9. Muestra total a estudio del artículo 2. Elaboración propia.** EC: enfermedad celíaca y AR: artritis reumatoide.

Una vez definida la muestra de participantes, se realizaron diferentes estudios para recabar información, tanto demográficos como de las manifestaciones clínicas presentadas al inicio. Estos datos se compararon con la información recopilada posteriormente en visitas programadas.

Del análisis longitudinal se obtuvieron las siguientes observaciones:

- El tiempo del diagnóstico de EC presenta una variación de entre 51 meses antes y 59 meses después al diagnóstico de AR, presentando una mediana de 3 meses posteriores.
- En muchos casos una sintomatología propia de AR, puede ser síntoma de presentación de la EC, incluso en ausencia de síntomas típicos de EC.
- Sugiere el inicio del estudio de EC, de forma simultánea al de AR.
- Propone una combinación de DSG y terapia médica.

La posible coexistencia señalada en los resultados de los artículos expuestos anteriormente, sugiere un enfoque diagnóstico más exhaustivo. Facilitaría la distinción entre síntomas propios de AR y síntomas atípicos de EC. Además mejoraría la aplicación terapéutica, reduciendo los síntomas, y mejorando, por tanto, la calidad de vida de los pacientes.



En relación directa con los objetivos de esta revisión, y en rasgos más generales, los resultados de prevalencia de dolor crónico en EC se exponen en la siguiente tabla:

Características	Artritis Reumatoide	Fibromialgia	Cefaleas	Neuropatía periférica
N° Estudios	4	6	1	1
(%) Prevalencia en EC	3%	No se evidencia prevalencia superior.	30%	39%
Mejoras con DSG	SI	SI	SI	SI
Nivel de evidencia JBI <sup>(16)</sup>	Entre 3-4	Entre 2-4	3	3

Tabla 10. Resumen de los resultados de las principales formas de presentación de DC en EC. Elaboración propia. DSG: dieta sin gluten.



#### 7. DISCUSIÓN.

Los efectos de esta enteropatía inmunomediada desencadenada por la interacción del gluten no solo afectan al tracto digestivo, pues existen diferentes formas atípicas, como el dolor crónico, presente en pacientes genéticamente predispuestos.

### 7.1 Hallazgos principales por tipo de dolor.

Los artículos revisados en este estudio señalan que los principales tipos de dolor crónico en pacientes celíacos son: fibromialgia, artritis reumatoide, cefaleas y neuropatía periférica.

En el artículo de Dhir G y cols<sup>(27)</sup> se describe la cefalea y la neuropatía periférica como manifestaciones neurológicas de la EC. Categoriza la neuropatía periférica como la segunda EIM más frecuente con una prevalencia del 39% respecto al 30% correspondiente a las cefaleas. Sin embargo, en este artículo no se realiza una comparación con la población general y la prevalencia de estas afecciones neurológicas.

Por lo tanto, con los datos extraídos del artículo 6, no se puede afirmar una mayor prevalencia de cefaleas y neuropatías periféricas como tipos de DC en pacientes con EC en comparación con la población general.

En los artículos 3,4,5 y 9, los diferentes estudios de cribado para la EC en pacientes con FM no detectan una prevalencia superior a la de la población general. Por el contrario, Tovoli F. y cols<sup>(24)</sup> en el que el cribado de EC y FM es bidireccional, se constata que un 11,4% de la muestra con EC diagnosticada cumple criterios de FM.

Esto sugiere que, si bien la EC no suele ser más común en pacientes con FM que en la población general, la FM sí puede ser una afección más frecuente de pacientes con EC.

En el artículo de Ana Luiza Altaffer y Pamela Weiss<sup>(23)</sup>, destaca dentro de la población pediátrica la AR como síntoma principal, o incluso el único de la EC. Además en este estudio longitudinal, se revela un retraso diagnóstico significativo de la EC (3 meses posteriores de mediana con el diagnóstico de AR).

Asimismo, en el estudio realizado por Elham E. y cols<sup>(28)</sup> tras el cribado de EC en pacientes con AR se obtiene una prevalencia del 3% frente al 1% que presenta la población general<sup>(1,2,4)</sup>.



El artículo de Ghozzi M. y cols<sup>(29)</sup> compara la presencia de autoanticuerpos y factores reumatoides entre individuos sanos y pacientes con EC ya diagnosticada. Un porcentaje significativo (23,4%) de la muestra con EC presentó anticuerpos y factores reumatoides, mientras que el grupo de control ninguno de los individuos fue positivo para estos marcadores.

De forma análoga, en el estudio llevado a cabo por Fayyaz B. y cols<sup>(32)</sup> se evaluó la presencia de autoanticuerpos y factores reumatoides en pacientes con EC. Los resultados revelaron que más de un tercio de la población elegida como muestra (35%) presentaban niveles elevados de estos marcadores.

De manera conjunta, estos artículos (8 y 11) sugieren una posible relación entre la EC y la presencia de autoanticuerpos antirreumáticos. La detección de estos marcadores podría indicar una predisposición de pacientes con EC para desarrollar AR en un futuro. Este diagnóstico precoz podría solventar el retraso diagnóstico mencionado en el artículo 2.

## 7.2 Utilidad de la DSG en dolor crónico.

El uso de una DSG de forma estricta como medida terapéutica, se considera la forma más eficaz de paliar los diferentes tipos de dolor crónico relacionados con EC mencionados en los artículos (1,2,5,6).

Incluso en el artículo de Bruzzese V. y cols<sup>(31)</sup>, se sugiere el uso de una DSG como medida terapéutica de DC, incluso sin presentar concomitancia con EC.

Sin embargo, el artículo de Tovoli F. y cols<sup>(24)</sup> muestra una evidencia opuesta. El uso de una DSG en pacientes sin EC diagnosticados de FM, se considera una práctica clínica estricta y sin eficacia demostrada.

#### 7.3 Coherencia/incoherencia entre estudios.

La heterogeneidad observada entre los estudios seleccionados, especialmente en aquellos que relacionan EC y FM, subraya la necesidad de establecer nuevas investigaciones que clarifiquen varios aspectos. Lo primordial es determinar cuál es la relación existente entre la EC y la FM. También, se debe establecer si existe una prevalencia superior de FM en pacientes con EC. Una vez esclarecidas estas dos cuestiones principales se debe de evaluar la eficacia y, por ende, la recomendación de una DSG como terapia para el DC.



# 7.4 Consideraciones metodológicas.

Tras el análisis de los textos seleccionados, se constata una evidencia limitada y heterogeneidad en las conclusiones, como se ha detallado en la discusión. Esta situación se explica por el tamaño reducido de las muestras utilizadas en los estudios seleccionados y los bajos niveles de evidencia que presentan.

En síntesis, la evidencia actual sugiere una compleja relación entre la EC y las diferentes presentaciones de DC. Clínicamente, la potencial prevalencia de AR en EC y la posible asociación de EC y FM precisan una mayor investigación para evitar retrasos diagnósticos. La detección de autoanticuerpos y factores reumatoides abre una nueva vertiente de investigación relacionada con la predicción de distintas comorbilidades. La elevada prevalencia de cefaleas y neuropatías periféricas como EIM de EC sugiere estudios que comparen a la población sana, evaluando en cada situación la eficacia de una DSG.

# 7.5 Limitaciones.

# 7.5.1 Limitaciones propias de la revisión sistemática.

Las principales limitaciones de este trabajo residen directamente en la estrategia de búsqueda bibliográfica. En primer lugar, el número de bases de datos biomédicas utilizadas fue reducido. En segundo lugar, al no aplicar filtros estrictos, esto ha tenido una repercusión directa en los niveles de evidencia y diversidad de diseños de los estudios encontrados. Estas limitaciones, sumadas a los posibles sesgos causados al agrupar los textos por título, dificultan la obtención de conclusiones homogéneas respaldadas por una buena evidencia científica.

#### 7.5.2 Limitaciones propias de los estudios revisados.

Los artículos revisados presentan limitaciones significativas, tales como una baja solidez de evidencia, un reducido tamaño muestral y, en algunos, los datos utilizados tienen una antigüedad superior a 10 años.



## 7.6 Aplicaciones a la práctica enfermera.

Los resultados obtenidos en esta revisión sistemática resultan de gran utilidad tanto para el aprendizaje de la población como para su aplicación en un nuevo ámbito de práctica enfermera.

La prevención, educación para la salud y el seguimiento son puntos claves para abordar la enfermedad celíaca y el dolor crónico.

Con respecto al ámbito de prevención, las enfermeras se pueden encargar de la monitorización y manejo de complicaciones a largo plazo que pueda provocar la EC desde un control más exhaustivo, lo que permite prevenir el desarrollo del DC.

La educación para la salud es fundamental en esta población. Instruir y apoyar en la aplicación y adherencia eficaz de una DSG en pacientes recién diagnosticados puede ser crucial para disminuir el DC.

El seguimiento por parte de enfermería, es fundamental, ya que puede prevenir nuevas complicaciones además de coordinar la atención con otros profesionales para lograr un abordaje integral del paciente.

#### 7.7 Futuras líneas de investigación.

Los resultados obtenidos en este estudio, demuestran la necesidad de crear nuevas vertientes de investigación científica que relacionen la celiaquía y el dolor crónico.

#### 7.7.1 Estudios epidemiológicos sobre prevalencia y tipos de dolor en EC.

Se percibe la necesidad de realizar nuevos estudios de salud pública que analicen cuáles son los tipos de dolor relacionados con la EC y por tanto su prevalencia. Para la realización de estos estudios epidemiológicos sería conveniente establecer guías específicas o herramientas estandarizadas de cribado.

De este modo, se establecerán las formas de DC más frecuentes de un forma más simple y se incrementará la evidencia científica disponible.



### 7.7.2 Ensayos clínicos sobre efectividad de la DSG en dolor crónico sin EC.

En diferentes estudios se ha demostrado que hasta el momento la terapia más eficaz para la EC es la aplicación de una DSG. Sin embargo, nuevas investigaciones sugieren esta terapia dietética, como efectiva, en los diferentes trastornos que ocasionan DC.

Una forma de comprobar la veracidad de estas hipótesis sería a través de diferentes ensayos clínicos. Estos ensayos deben incluir grandes muestras de población con diferentes sujetos: sanos, con diagnóstico concomitante de EC y DC, diagnóstico único de EC y diagnóstico único de DC.

Permitiendo así, comparar resultados y elaborar una comprensión más profunda sobre el efecto terapéutico de la DSG.

7.7.3 Investigaciones sobre el rol de la enfermería en el manejo integral del paciente celíaco con dolor crónico.

Como se ha podido comprobar, se trata de una cuestión que ha surgido de forma emergente en las últimas décadas y cuya relación aún no está bien definida. Por ello, el rol de enfermería en este ámbito está pendiente de desarrollo en muchos aspectos. La implementación de planes de educación para la salud, medidas de prevención, un seguimiento activo y protocolos de actuación definidos permitiría un abordaje del paciente desde una visión holística.



#### 8. CONCLUSIONES

Una vez finalizada esta revisión se concluye que:

- 1. Sí existe una relación entre la enfermedad celíaca y el dolor crónico. Si bien es cierto, se trata de un tema emergente en el que la investigación científica debe de profundizar y especificar la relación directa existente.
- 2. La frecuencia de dolor crónico en la enfermedad celíaca varía según el tipo de dolor descrito. Destaca la prevalencia de artritis reumatoide, tres veces mayor que en la población general (3:1) y una alta frecuencia de neuropatías periféricas como manifestación neurológica de EC (39%). En lo que se refiere a la fibromialgia y la enfermedad celíaca, los estudios evaluados no sugieren de forma clara una prevalencia superior a la de la población general, pero requiere mayor investigación para esclarecer su posible relación.
- 3. En la mayoría de los estudios revisados, se puede observar como el uso de una dieta sin gluten como medida terapéutica produce una mejora en la sintomatología y calidad de vida de los pacientes.

Tanto la enfermedad celíaca como el dolor crónico, son patologías con una prevalencia mundial destacable. Por lo que se considera necesario un compromiso con la investigación que esclarezca la relación existente entre ambas, el desarrollo de nuevas terapias y métodos diagnósticos y una definición clara del papel enfermero en este ámbito clínico, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad celíaca y dolor crónico.



# 9. BIBLIOGRAFÍA

El gestor bibliográfico utilizado ha sido Vancouver.

- 1. Holtmeier W, Caspary WF. Celiac disease. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2006[citado el 12 de mayo de 2025];1(1):3. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-1-3
- de la Calle I, Ros G, Peñalver Miras R, Nieto G. Celiac disease: causes, pathology, and nutritional assessment of gluten-free diet. A review. Nutr Hosp [Internet]. 2020 [citado el 12 de mayo de 2025];37(5):1043–51. Disponible en: <a href="https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0212-161120200007000">https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0212-161120200007000</a>
- Biesiekierski. What is gluten?: What is gluten? J Gastroenterol Hepatol [Internet].
   2017[citado el 12 de mayo de 2025];32 Suppl 1:78–81. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13703">http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13703</a>
- 4. Moscoso F, Quera R. ENFERMEDAD CELIACA: REVISIÓN. Revista médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015[citado el 12 de mayo de 2025];26(5):613–27. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.09.007">http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.09.007</a>
- 5. Mearns ES, Taylor A, Thomas Craig KJ, Puglielli S, Cichewicz AB, Leffler DA, et al. Neurological Manifestations of Neuropathy and Ataxia in Celiac Disease: A Systematic Review. Nutrients [Internet]. 2019 Feb[citado el 12 de mayo de 2025];11(2):380. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3390/nu11020380">https://doi.org/10.3390/nu11020380</a>.
- Araya M, Bascuñán K. Enfermedad celíaca. Una mirada actual. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2014 [citado el 12 de mayo de 2025];85(6):658–65. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v85n6/art02.pdf">https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v85n6/art02.pdf</a>
- 7. Villanueva-Solas. Patologías relacionadas con la ingesta de gluten [TFG] Soria: Universidad de Valladolid; 2020[citado el 12 de mayo de 2025]. Disponible en: <a href="https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/51966/TFG-O-2024.pdf?sequence=1">https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/51966/TFG-O-2024.pdf?sequence=1</a> <a href="https://www.es/bitstream/handle/10324/51966/TFG-O-2024.pdf?sequence=1">https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/51966/TFG-O-2024.pdf?sequence=1</a> <a href="https://www.es/bitstream/handle/10324/51966/TFG-O-2024.pdf?sequence=1">https://www.es/bitstream/handle/10324/51966/TFG-O-2024.pdf?sequence=1</a> <a href="https:/
- 8. ¿Qué es la enfermedad celíaca? [Internet]. FACE. [citado el 12 de mayo de 2025].Disponible en: <a href="https://celiacos.org/enfermedad-celiaca/que-es-la-enfermedad-celiaca/">https://celiacos.org/enfermedad-celiaca/que-es-la-enfermedad-celiaca/</a>



- Mier Bedia. El paciente con enfermedad celíaca desde la perspectiva enfermera [TFG]. Valdecilla:Universidad de Cantabria; 2020. Disponible en: <a href="https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/20037/MIER%20BEDIA%2C%20ANA.pdf">https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/20037/MIER%20BEDIA%2C%20ANA.pdf</a>
- 10. Sensibilidad al gluten no celíaca / Síndrome de intolerancia al gluten/trigo [Internet]. Celiacosmadrid.org. [citado el 23 de mayo de 2025]. Disponible en: <a href="https://www.celiacosmadrid.org/patologias-por-sensibilidad-al-gluten/sensibilidad-al-gluten-no-celiaca/">https://www.celiacosmadrid.org/patologias-por-sensibilidad-al-gluten/sensibilidad-al-gluten-no-celiaca/</a>
- 11. Definitions of chronic pain syndromes [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). International Association for the Study of Pain; 2021 [citado el 12 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.iasp-pain.org/advocacy/definitions-of-chronic-pain-syndromes/
- 12. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. Lancet [Internet]. 2021 [citado el 12 de mayo de 2025];397(10289):2082–97.Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7
- 13. Blanco Naranjo EG, Chavarría Campos GF, Garita Fallas YM. Manejo multimodal del dolor crónico. Rev Med Sinerg [Internet]. 2021 [citado el 12 Mayo de 2025];6(4):1-0.Disponible en: <a href="https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/625/1196">https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/625/1196</a>
- 14. Resumen de la Guía Diagnóstica de Enfermedad Celíaca de la ESPGHAN 2020

  [Internet]. Seghnp.org. [citado el 17 de mayo de 2025]. Disponible en:

  https://www.seghnp.org/documentos/resumen-de-guia-diagnostica-de-enfermedadceliaca-de-espghan-2020
- 15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev <sup>1</sup> Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2021 [citado el 12 de mayo de 2025];74(9):790-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016.
- 16. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2014 Dic [citado 20 Mayo 2025]; 31(6): 705-718. Disponible en: <a href="http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182014000600011">http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182014000600011</a> <a href="http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182014000600011">http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182014000600011</a>



- 17. Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. Celiac disease: Extraintestinal manifestations and associated conditions. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado el 12 de mayo de 2025]; 54 (1):8-21. Disponible en: <a href="https://journals.lww.com/jcge/abstract/2020/01000/celiac\_disease\_extraintestinal\_manifestations\_and.4.asp">https://journals.lww.com/jcge/abstract/2020/01000/celiac\_disease\_extraintestinal\_manifestations\_and.4.asp</a>
- Jericho H, Sansotta N, Guandalini S. Extraintestinal manifestations of celiac disease: Effectiveness of the gluten-free diet. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2017[citado el 12 de mayo de 2025];65(1):75–9. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000001420">http://dx.doi.org/10.1097/MPG.00000000000001420</a>
- 19. Paez MA, Gramelspacher AM, Sinacore J, Winterfield L, Venu M. Delay in diagnosis of celiac disease in patients without gastrointestinal complaints. Am J Med [Internet]. 2017[citado el 12 de mayo de 2025];130(11):1318–23. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.05.027">http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.05.027</a>
- 20. Urbano Albán DC, Díaz Idrobo B, Hooker Herrera RS, Hooker Mosquera JC. Enfermedad celíaca, un enemigo silencioso: a propósito de un caso. Rev Colomb Gastroenterol[Internet].2024[citado el 12 de mayo de 2025];39(2):224–9.Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0120-9957202400020">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0120-9957202400020</a>
- 21. Nurminen S, Kivelä L, Huhtala H, Kaukinen K, Kurppa K. Extraintestinal manifestations were common in children with coeliac disease and were more prevalent in patients with more severe clinical and histological presentation. Acta Paediatr [Internet]. 2019[citado el 12 de mayo de 2025];108(4):681–7. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1111/apa.14324">http://dx.doi.org/10.1111/apa.14324</a>
- 22. Isasi C, Colmenero I, Casco F, Tejerina E, Fernández N, Serrano-Vela JI, et al. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. Rheumatol Int [Internet].2014[citado el 12 de mayo de 2025];34(11):1607–12.Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s00296-014-2990-6">http://dx.doi.org/10.1007/s00296-014-2990-6</a>



- 23. Altaffer AL, Weiss P. Clinical features, treatment, and outcomes of celiac-associated arthritis: a retrospective cohort study. Pediatr Rheumatol Online J [Internet]. 2023[citado el 12 de mayo de 2025];21(1):43.Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s12969-023-00822-x
- 24. Tovoli F, Giampaolo L, Caio G, Monti M, Piscaglia M, Frisoni M, et al. Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? [Internet]. Clin Exp Rheumatol. 2013 [citado el 12 de mayo de 2025]. Disponible en: <a href="https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=6736">https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=6736</a>
- 25. Taubman B, Mamula P, Sherry DD. Prevalence of asymptomatic celiac disease in children with fibromyalgia: a pilot study. Pediatr Rheumatol Online J [Internet]. 2011[citado el 12 de mayo de 2025];9(1):11.Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-9-11">http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-9-11</a>
- 26. Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, de Serres FJ. Remarkable prevalence of coeliac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable bowel syndrome: a case-finding study. Arthritis Res Ther [Internet]. 2013[citado el 12 de mayo de 2025];15(6):R201.Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1186/ar4391">http://dx.doi.org/10.1186/ar4391</a>
- 27. Gala D, Scharf S, Kudlak M, Green C, Khowaja F, Shah M, et al. A comprehensive review of the neurological manifestations of celiac disease and its treatment. Diseases [Internet]. 2022[citado el 12 de mayo de 2025];10(4):111.Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/diseases10040
- 28. Elhami E, Zakeri Z, Sadeghi A, Rostami-Nejad M, Volta U, Zali MR. Prevalence of celiac disease in Iranian patients with rheumatologic disorders. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2018[citado el 12 de mayo de 2025];11(3):239–43.Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6040036/
- 29. Ghozzi M, Melayah S, Adaily N, Ghedira I. Frequency of serological markers of rheumatoid arthritis in adult patients with active celiac disease. J Clin Lab Anal [Internet].2022[citado el 12 de mayo de 2025];36(3):e24249.Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1002/jcla.24249">http://dx.doi.org/10.1002/jcla.24249</a>



- 30. Kılıçoğlu MS, Sayılır S, Yurdakul OV, Aydin T, Koçhan K, Basaranoglu M, et al. Association between celiac disease and fibromyalgia and their severity: a cross-sectional study. PeerJ [Internet].2024[citado el 12 de mayo de 2025];12(e17949):e17949. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.7717/peerj.17949">http://dx.doi.org/10.7717/peerj.17949</a>
- 31. Bruzzese V, Marrese C, Scolieri P, Pepe J. Efficacy of a gluten-free diet in reducing the widespread pain index and symptom severity scale in patients affected by fibromyalgia. Reumatismo [Internet]. 2023[citado el 12 de mayo de 2025];75(3). Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2023.1530">http://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2023.1530</a>
- 32. Fayyaz B, Gunawan F, Rehman HJ. "Preclinical" rheumatoid arthritis in patients with celiac disease: A cross-sectional study. J Community Hosp Intern Med Perspect [Internet].2019[citado el 12 de mayo de 2025];9(2):86–91. Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1080/20009666.2019.1593777">http://dx.doi.org/10.1080/20009666.2019.1593777</a>



# ANEXO 1.

Tabla 11. Niveles de Evidencia JBI. Elaboración propia.

NIVELES DE EVIDENCIA JOANNA BRIGGS INSTITUTE (JBI) <sup>(10)</sup>			
Nivel 1. Diseños experimentales	<ul> <li>1.A Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA).</li> <li>1.B Revisión sistemática de ECA y otros diseños de estudio.</li> <li>1.C ECA</li> <li>1.D PSEUDO-ECA</li> </ul>		
Nivel 2. Diseños Cuasi-experimentales	<ul> <li>2.A Revisión sistemática de estudios cuasi-experimentales.</li> <li>2.B Revisión sistemática de estudios cuasi-experimentales y otros diseños de estudios inferiores.</li> <li>2.C Ensayo clínico prospectivo no aleatorizado.</li> <li>2.D Estudio pre-test post-test o estudio de grupo de control histórico/retrospectivo.</li> </ul>		
Nivel 3. Diseños Analíticos-observacionales.	<ul> <li>3.A Revisión sistemática de estudios de cohortes comparables.</li> <li>3.B Revisión sistemática de estudios de cohortes comparables y otros diseños de estudios inferiores.</li> <li>3.C Estudio cohortes con grupo de control.</li> <li>3.D Casos y controles.</li> <li>3.E Estudio observacional sin grupo de control.</li> </ul>		
Nivel 4. Estudios descriptivos-observacionales.	<ul><li>4.A Revisión sistemática de estudios descriptivos</li><li>4.B Estudio transversal.</li><li>4.C Serie de casos.</li><li>4.D Estudio de caso.</li></ul>		
Nivel 5. Opinión de expertos e investigación de laboratorio	<ul><li>5.A Revisión sistemática de la opinión de expertos.</li><li>5.B Consenso de expertos.</li><li>5.C Investigación de laboratorio/opinión de un solo experto.</li></ul>		

