

Universidad Abierta Interamericana



**Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina
Sede Regional: Rosario**

TESIS FINAL

Enfermedad celíaca:

¿Su diagnóstico tardío determina un deterioro clínico, evitable con un diagnóstico precoz?

Autora: Aguilar Carolina L.

Tutor: Tessi Víctor H.

Fecha de defensa: 17 de diciembre de 2010

Índice

Resumen.....	2
Palabras claves.....	2
Problema	3
Hipótesis	3
Introducción.....	3
Estado del arte	4
Marco teórico.....	5
Relación vellosidad/cripta.....	6
Clasificación morfológica de Marsh.....	6
Cuadro clínico	7
Enfermedades asociadas con enfermedad celíaca	7
Criterios diagnósticos	8
Recomendación para el diagnóstico	9
Objetivos	10
Materiales y métodos	10
Resultados	13
Específicos para el grupo de adultos.....	13
Específicos para el grupo de pediátricos.....	17
Prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica	23
<i>Objetivos para Adultos.....</i>	<i>23</i>
<i>Objetivos para pediátricos.....</i>	<i>24</i>
Prevalencia de los signos y síntomas al momento del diagnóstico.	25
<i>Objetivos para Adultos.....</i>	<i>25</i>
<i>Objetivos para Pediátricos.....</i>	<i>27</i>
Análisis de las variables comparando resultados entre pacientes adultos y pacientes pediátricos	29
<i>Enfermedades Asociadas</i>	<i>29</i>
<i>Antecedentes familiares</i>	<i>29</i>
<i>Signos y síntomas prevalentes previos al diagnóstico.....</i>	<i>30</i>
<i>Síntomas prevalentes al momento del diagnóstico.....</i>	<i>31</i>
<i>Signos prevalentes al momento del diagnóstico.....</i>	<i>31</i>
<i>Diagnóstico previo.....</i>	<i>32</i>
<i>Persistencia de síntomas luego del diagnóstico.....</i>	<i>33</i>
<i>Tiempo transcurrido (TT) desde el inicio de síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza (AÑOS)</i>	<i>34</i>
Discusión	35
Conclusión.....	35
Encuesta sobre Enfermedad Celíaca	37
Bibliografía	39

Resumen

Enfermedad celíaca: trataremos la realidad actual de su subdiagnóstico y diagnóstico tardío, planteando que el momento del diagnóstico incidiría significativa y no accidentalmente en el desarrollo de la enfermedad. El estudio (primero en la zona) se realizó con 51 pacientes de la localidad de Pergamino, nucleados en el consultorio de EC de dicha municipalidad. Los datos se obtuvieron mediante encuestas, y fueron analizados estadísticamente dividiendo la población total en adultos y pediátricos, con punto de corte en 15 años.

Resultados: Grupo adultos (33): edad promedio al diagnóstico 38,63 años (DS 12,80), mínima 18 años y máxima 62, con mayor prevalencia en mujeres (82%); el 79% (26) presentó síntomas previos, con promedio de 19,53 años (DS 10,82) de evolución de los mismos previos al diagnóstico. Población pediátrica (18): edad promedio al diagnóstico 6,81 años (DS 4,5), mínima 8 meses y máxima 15 años, no observándose predilección por sexo; presentó síntomas previos el 78% (14) con un promedio de 2,98 años (DS 3,29) de evolución. Los síntomas previos prevalentes fueron diarrea y distensión abdominal; al momento del diagnóstico prevalecieron los mismos síntomas sumando para pediátricos la pérdida de peso, y entre los signos prevaleció la anemia. Del total (51) un 16% presentó enfermedades asociadas, y un 29% antecedentes familiares de EC.

Se concluyó que la sospecha clínica para EC es baja, acarreado un deterioro clínico y desmejoramiento de la calidad de vida de los pacientes, con evolución de larga data en la gran mayoría de los casos, evitable con un diagnóstico precoz.

Palabras claves:

- Enfermedad Celíaca: EC
- Dieta Libre de Gluten: DLG
- Trigo, avena, cebada y centeno: TACC

Problema

La EC es una enfermedad crónica, subdiagnosticada y de habitual diagnóstico tardío, de comienzo durante la lactancia o primera infancia (8 meses a 2 años), cuya sintomatología se relaciona directamente con la ingesta de gluten de granos (TACC), que presenta crisis más o menos frecuentes en su evolución, dependientes de la ingesta de gluten (muchas veces de poco volumen e involuntaria). Frecuentemente no se la diagnostica hasta la adultez, ya que comparte la clínica con muchas otras enteropatías e histológicamente no ofrece cambios específicos, y fundamentalmente, porque no se la tiene en mente y se subestima su frecuencia.

Actualmente se compara la EC con un iceberg, teniéndose en cuenta que por cada caso diagnosticado hay en promedio 5-10 casos sin diagnosticar, éstos últimos representarían la parte sumergida del iceberg.¹ Este planteamiento refleja la realidad actual de la patología en estudio en el presente trabajo, mostrando de manera fidedigna la implicancia social del tema en cuestión y la importancia futura que un diagnóstico temprano representaría para la sociedad en su conjunto. Como bien dijo Carlo Catáis *“es importante resaltar que una parte de los casos que no se diagnostican en un determinado momento (por ejemplo los casos asintomáticos) pueden aparecer después, como consecuencia del deterioro clínico”*²

Hipótesis

El diagnóstico tardío de la EC favorece la aparición de las complicaciones propias de la enfermedad.

Introducción

Durante muchos años la EC ha sido considerada una patología infrecuente, la cuál se creía que no podría ser encontrada fuera del continente europeo. Esto se debe a que la presentación clínica clásica sólo aparece cuando el intestino delgado se daña en forma extensa y grave; si el compromiso es solo de un pequeño segmento o la inflamación es leve, puede presentarse con sintomatología atípica o menos intensa.³

Siendo una enfermedad de diagnóstico relativamente sencillo, basado fundamentalmente en la sospecha clínica, resulta llamativa la repercusión socioeconómica que ocasiona por ser padecida en la mayoría de los casos hasta la adultez. La falta de diagnóstico precoz determina en muchos niños déficit más o menos severos en su desarrollo y crecimiento, además de una mala calidad de vida probablemente hasta su madurez. *“El diagnóstico precoz a través de la sospecha de las formas clínicas atípicas evitaría secuelas a largo plazo como probables enfermedades autoinmunes, osteoporosis, abortos recurrentes, infertilidad y enfermedades malignas como el linfoma no Hodgkin”*⁴

La cronicidad de la enfermedad, las crisis reiteradas que pueden requerir internación, las limitaciones que surgen, repercuten sin duda en el paciente, en su núcleo familiar y en la sociedad, ya que genera mayor demanda del sector salud, menor expectativa productiva del individuo, y sectores sociales con menor calidad de vida (incluyendo pacientes y sus allegados).

¹ Cf. Bai J. y col. “WGO Practice Guidelines: Enfermedad celíaca World Gastroenterology Organisation”

² Catáis C., “El mapa mundial de la enfermedad celíaca” en Acta Gastroenterológica Latinoamericana, volumen 35 N° 1, marzo 2005, pág. 52.

³ Cf. Fasano A., “Causas de la enfermedad celíaca. Gracias al estudio de esta patología provocada por los alimentos se ha descubierto un proceso que quizás actúe en numerosas enfermedades autoinmunes” en Investigación y ciencia, octubre 2009, pág. 42.

⁴ Dra. Mora M. y col., “Prevalencia de Enfermedad Celíaca en Argentina: Estudio multicéntrico en población pediátrica” en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf, pág. 2.

Estado del arte

En base a un trabajo de la Sociedad Argentina de Pediatría-Filial Santa Fe, la prevalencia en nuestra población se estima en 1:100. En la ciudad de Santa Fe hay 900 pacientes menores de 18 años registrados; gran parte de ellos provienen de la zona norte de la provincia. Se estima que solo un tercio de los enfermos celíacos son diagnosticados.⁵

En el primer y único estudio multicéntrico poblacional de prevalencia de EC en Pediatría en Argentina realizado en mayo de 2009, se obtuvo una prevalencia de 1,26% (1/79 niños) contando solo los diagnosticados por histopatología compatible; la prevalencia por serología fue de 1,61% (1/61 niños); porcentajes mayores a los esperados en pediatría. Fue significativamente más prevalente en el sexo femenino. El 90% fueron niños mayores de 6 años. Se encontraron diferencias regionales con una mayor prevalencia en Salta y menor en Santa Fe. Hubo gran número de casos asintomáticos que sugieren aumentar esfuerzos para su detección oportuna mediante la utilización de la serología a fin de incrementar el diagnóstico precoz evitando las consecuencias a largo plazo.⁶

Según los resultados del estudio más extenso de los llevados a cabo en EE.UU. publicado en 2003, con una muestra de aproximadamente 13.000 pacientes, 1 de cada 133 personas en apariencia sana estaba afectada, lo que significa que la enfermedad es casi 100 veces más frecuente de lo que se creía.⁷

De acuerdo a un estudio chileno en base a análisis descriptivo de encuesta electrónica, con un total de encuestados de 1212 personas, la edad promedio al diagnóstico fue 25.8 años (1 a 84 años), presentando un doble pico de incidencia (<3 años y entre 20 a 40 años). La mayor proporción de los casos (70%) fueron diagnosticados en la vida adulta (>15 años). Se constató una mayor prevalencia en mujeres (79.3%). Con estos datos concluyeron que la distribución por sexo y edad al momento del diagnóstico eran similares a lo descrito en otras poblaciones, y que un tercio de los pacientes presenta al menos una complicación médica asociada.⁸

En Dinamarca, condado de Funen, se llevó a cabo un estudio de hallazgo de casos para detectar EC a partir de un cuestionario, para determinar si de esta manera se podían detectar a los niños con síntomas de bajo grado para EC (planteando que estos niños no suelen buscar atención médica), evaluando la hipótesis de que la EC puede no ser identificada en estos casos. Se envió por correo un cuestionario sobre síntomas centrales de EC a las familias de todos los niños de 8 y 9 años. La población en estudio incluyó 9980 niños. El 70% completó la encuesta. Fueron descritos uno o más síntomas por 2834 (40%) de los encuestados, siendo el más frecuente el dolor abdominal (33%). La población incluyó a 13 niños que fueron diagnosticados EC antes del estudio. Al finalizar, 27 de los 9980 niños tenían EC, la proporción de prevalencia de nuevos pacientes diagnosticados fue del 0.14%. La mayoría de los niños con síntomas de bajo grado no habían tenido atención médica previa. Se concluyó que la estrategia de un cuestionario fue útil para la identificación de niños con EC de bajo grado.⁹

Según un estudio llevado a cabo en China con el objetivo de investigar la prevalencia de la EC en niños con diarrea crónica de enero 2005 a diciembre 2008, el porcentaje de pacientes con EC sospechosa fue del 12% (14/118) y en 1 el diagnóstico fue confirmado; de un total de 118 pacientes hospitalizados por diarrea crónica. El rango de edad fue de 6 meses a 12 años; 43% (6/14) padecían desnutrición, 29% (4/14) sufrían anemia, 4 pacientes presentaron atrofia de las

⁵ Cf. Sociedad Argentina de Pediatría-Filial Santa Fe, Comité de Gastroenterología, "Enfermedad Celíaca: Recomendaciones Diagnósticas" en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf

⁶ Cf. Dra. Mora M. y col., "Prevalencia de Enfermedad Celíaca en Argentina: Estudio multicéntrico en población pediátrica" en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf, pág. 18.

⁷ Cf. Fasano A., "Causas de la enfermedad celíaca. Gracias al estudio de esta patología provocada por los alimentos se ha descubierto un proceso que quizás actúe en numerosas enfermedades autoinmunes" en *Investigación y ciencia*, octubre 2009, pág. 42.

⁸ Cf. Espino A. y col., "Enfermedad celíaca en pacientes chilenos: análisis descriptivo de encuesta electrónica sistemática Fundación Convivir – 1212 casos" en www.fundacionconvivir.cl

⁹ Cf. Dr. Toftedal P. y col., "Hallazgo de enfermedad celíaca por cuestionario en niños de 8 a 9 años" en www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenidoID=65841&uid=447616

vellosidades en la endoscopia. Las biopsias duodenales revelaron 1 paciente en la fase I; 2 en la fase II; 7 en la fase IIIa, 3 en el estadio IIIb y 1 en el estadio IIIc (clasificación de Marsh). Concluyeron que los pediatras chinos deberían prestar más atención a la EC, que también existe en ese país.¹⁰

En la ciudad de Natal, Brasil, en 2008, se llevó a cabo un estudio con los pediatras que participaron en el Curso de Pediatría de Nestlé, para describir lo que saben sobre EC. Los mismos completaron un cuestionario con aspectos relativos a prevalencia, diagnóstico y tratamiento de la EC y las condiciones asociadas con la misma. Completaron el cuestionario 632 pediatras, la mayoría (82,9%) eran mujeres. Más del 65% habían recibido una formación especializada en pediatría, y el 40% había trabajado como pediatras por más de 25 años. Sólo el 22% respondió que la EC puede ser asintomática. El 57% afirmó que la medición de anticuerpos antigliadina es el mejor método de detección de la enfermedad, y dos tercios respondieron que la biopsia intestinal sería el más indicado. Menos del 50% identificó las patologías y las condiciones asociadas con la EC. La DLG fue mencionada como el tratamiento por el 86,4% de los encuestados. Se concluyó que los pediatras poseen un conocimiento superficial sobre la EC.¹¹

Marco teórico

La EC es el síndrome de malabsorción más frecuente de la pediatría. Es desencadenada por la ingesta de gluten de TACC, que acentúa o precipita un defecto básico en la actividad o metabolismo enzimáticos, originando una alteración en la absorción de grasas. *“La enfermedad no surge únicamente por la exposición al gluten y proteínas afines, sino a través de una combinación de factores, entre los que se incluyen una predisposición genética y anomalías en la estructura del intestino delgado. Y no sólo eso, la celiaquía nos proporciona un ejemplo ilustrativo del modo en que una tríada de ese tipo (desencadenante ambiental, genes de sensibilidad y anomalía intestinal) pueden contribuir a las enfermedades autoinmunitarias”*¹²

La EC, considerada durante mucho tiempo como una patología rara en particular en adultos, se ha transformado en un problema de salud común, debido al descubrimiento de la gran parte inmersa del iceberg celíaco.¹³

Se evidencia una predisposición genética, aunque requiere indispensablemente exposición al gluten. Hay un patrón familiar, comprobándose formas silentes o potenciales en 10 a 20% de familiares de primer grado.¹⁴ Biopsias hechas a los mismos demuestran vellosidades deprimidas en yeyuno en 11%. El desarrollo de la EC es multigénico, y el componente esencial es HLA-DQ2 y DQ8 (cuatro veces más frecuente, aunque 20-30% son negativos). Factores ambientales como los virus desempeñan también un papel en la expresión de esta predisposición genética.¹⁵

Afecta a ambos sexos por igual en la niñez. Anteriormente se creía que la lactancia materna podría retrasar de manera significativa el comienzo de los síntomas; hoy se sabe que ni eso, ni la edad de introducción de los derivados de la leche de vaca, ni el consumo de gluten, tienen efecto alguno sobre el comienzo de los síntomas. Las formas graves han disminuido su incidencia como consecuencia de una mejoría en la nutrición y por una disminución de infecciones crónicas. La forma leve es la más frecuente. La edad media de presentación ronda en los 45 años; gran parte

¹⁰Cf. Wang XQ y col. (2010), “Prevalence of celiac disease in children with chronic diarrhea in China” en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20654009

¹¹ Cf Vieira C. y col. (2010), “What Do Brazilian Pediatricians Know About Celiac Disease?” en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

¹² Fasano A., “Causas de la enfermedad celíaca. Gracias al estudio de esta patología provocada por los alimentos se ha descubierto un proceso que quizás actúe en numerosas enfermedades autoinmunes” en Investigación y ciencia, octubre 2009, pág. 40.

¹³ Cf. Sleisenger y Fordtran (2008), “Enfermedades digestivas y hepáticas”, Madrid (España), ed. Elsevier Saunders, 8ª edición, volumen II, pág. 2278.

¹⁴ Cf. Meneghello Rivera J. y col. (2001), “Pediatría Práctica en Diálogos”, Bs. As., Ed. Médica Panamericana, pág. 756.

¹⁵ Cf. Kliegman R. y col. (2009), “Nelson, Tratado de Pediatría”, Barcelona (España), ed. Elsevier Saunders, 18ª edición, volumen II, pág. 1591.

de estos pacientes presenta talla baja o antecedentes de síntomas compatibles con EC que no se detectó tempranamente.¹⁶

Se estima que en Argentina la EC tiene una prevalencia de 1:140 personas. En adultos, es dos veces más frecuente en la mujer, y la mayoría de los pacientes permanecen sin diagnóstico.¹⁷

Los pacientes pueden clasificarse en silentes (daño histológico, sin síntomas), potenciales (cuadro sugerente durante mucho tiempo que luego de largo período de evolución presentan la mucosa plana; o pacientes que solo tiene parámetros inmunológicos positivos), y latentes (diagnóstico confirmado, sin recaídas después de 2 años de DLG).¹⁸

Existe un error innato del metabolismo de la fracción alfa gliadina del gluten. La digestión por la pepsina-tripsina y enzimas pancreáticas generan subproductos tóxicos para la mucosa intestinal. Las bacterias podrían actuar como desencadenantes de la reacción en pacientes con sensibilidad al gluten. *‘La identificación del gluten como el desencadenante de la enfermedad tuvo lugar después de la segunda guerra mundial, cuando el pediatra holandés Willem-Karel Dicke se dio cuenta de que un racionamiento del pan en los Países Bajos, debido a la guerra, se tradujo en una notable disminución de la tasa de mortalidad en los niños celíacos: de más del 35 por ciento se redujo casi a cero. También dejó constancia de que después del conflicto, cuando el trigo volvió a estar disponible, la tasa de mortalidad recuperó los niveles anteriores. A partir de esta observación, otros científicos investigaron los componentes del trigo y descubrieron que la principal proteína de ese grano, el gluten, era la responsable de la enfermedad celíaca’*¹⁹

El daño inducido por el gluten es más extensivo en duodeno y yeyuno proximal, ya que se debe a una lesión local directa en el sitio de mayor exposición. La clínica estaría mas en relación con la extensión de la lesión que con la severidad de la misma. Hay infiltración moderada a severa con linfocitos y eosinófilos, y aumento de linfocitos intraepiteliales en la lámina propia. Hay aumento del ADN intraluminal por aumento de la pérdida de células epiteliales en la luz (enteropatía exfoliativa). La respuesta inflamatoria genera atrofia de las vellosidades, hiperplasia de las criptas y daño del epitelio de superficie.²⁰

Relación vellosidad/cripta:

- * Normal: > 2,5
- * Enfermedad celíaca grado 1: 2 – 2,5
- * Enfermedad celíaca grado 2: 1 – 2
- * Enfermedad celíaca grado 3: 0,5 – 1
- * Enfermedad celíaca grado 4: < 0,5

Clasificación morfológica de Marsh:²¹

- Tipo 0: preinfiltrativo (normal: 40 linfocitos cada 100 enterocitos) = EC altamente improbable.
- Tipo I: infiltrativo = aumento de linfocitos intaepiteliales.
- Tipo II: hiperplásico (hiperplasia críptica).
- Tipo III: destructivo (atrofia vellositaria) = espectro de EC
 - A) atrofia leve
 - B) atrofia moderada
 - C) vellosidades ausentes

¹⁶ Cf. Sleisenger y Fordtran (2008), “Enfermedades digestivas y hepáticas”, Madrid (España), ed. Elsevier Saunders, 8ª edición, volumen II, pág. 2285.

¹⁷ Cf. Rubinstein A. y col. (2006), “Medicina familiar y Práctica Ambulatoria”, Bs. As. (Argentina), Ed. Médica Panamericana, 2ª edición, pág. 1011.

¹⁸ Cf. Meneghello Rivera J. y col. (2001), “Pediatría Práctica en Diálogos”, Bs. As., Ed. Médica Panamericana, pág. 756.

¹⁹ Fasano A., “Causas de la enfermedad celíaca. Gracias al estudio de esta patología provocada por los alimentos se ha descubierto un proceso que quizás actúe en numerosas enfermedades autoinmunes” en Investigación y ciencia, octubre 2009, pág. 41.

²⁰ Cf. Kliegman R. y col. (2009), “Nelson, Tratado de Pediatría”, Barcelona (España), ed. Elsevier Saunders, 18ª edición, volumen II, pág. 1591.

²¹ Cf. Sleisenger y Fordtran (2008), “Enfermedades digestivas y hepáticas”, Madrid (España), ed. Elsevier Saunders, 8ª edición, volumen II, pág. 2280.

- Tipo IV: atrófico-hipoplásico = desnutrición

Cuadro clínico: ^{22/23/24}

Forma clásica: entre 9 y 18 meses. Se presenta con diarrea crónica con esteatorrea, deposiciones abundantes (3-4 o más por día), amarillas, pastosas, ácidas. Son frecuentes el meteorismo y la distensión abdominal, con disminución de peso progresivo; anorexia, náuseas, vómitos, astenia, malestar abdominal. Por la malabsorción hay disminución de calcio (parestias, tetania, dolores óseos), de potasio (astenia, parestias), de hierro, ácido fólico y vit. B12 (raquitismo, osteomalacia), de vit. K (hematomas y sangrados espontáneos), de vit. A, o de otros nutrientes. En los casos graves hay hipoalbuminemia (edemas en miembros inferiores), que cuando se descompensan entran en shock y pueden llevar a la muerte (crisis celíaca).

Forma tardía: entre 2 a 8 años. Evidencian retraso en la talla, pero generalmente son oligo/monosintomáticos (ej. anemia refractaria). Deficiencia de hierro, aftas recurrentes, irritabilidad, dolor abdominal, diarrea, baja estatura, retraso de la pubertad, deficiencia selectiva de IgA, infertilidad y manifestaciones cutáneas (pérdida de elasticidad de la piel, caída de cabello, uñas quebradizas, exantemas psoriasiformes y lesiones ampollares de la dermatitis herpetiforme).

Forma temprana: en lactantes menores (3 a 8 meses). Desnutrición y sintomatología mas aguda, de intensidad leve a moderada generalmente. Los síntomas emocionales son mas frecuentes (irritables, temerosos, dependientes, con mal humor, rabietas, melancolía, crisis de histeria, alternando con periodos de gran timidez).

Forma atípica: anemia, tetania, poliadenopatías, constipación, pericarditis recurrente, dermatitis herpetiforme, dolor abdominal recurrente, retraso puberal.

Esprúe refractario: hay intensa atrofia de vellosidades, asintomática, que se parece a la EC pero que no responde a la DLG de por lo menos 6 meses. Es un diagnóstico de exclusión.

La “crisis celíaca” como presentación o complicación es rara. Representa episodios de deshidratación y acidosis grave, en el curso crónico del proceso. Frecuentemente desencadenado por una infección respiratoria alta, presentándose somnoliento, postrado, deshidratado, con clínica de acidosis, deposiciones voluminosas y acuosas y vómitos copiosos. Es una urgencia médica y una grave amenaza de muerte.

Las ulceraciones múltiples del yeyuno-ileon, que pueden evolucionar a la perforación, son raras en la niñez.

Se ha encontrado mayor frecuencia de diabetes juvenil en pacientes con EC, resultado de una predisposición vinculada con el sistema HLA. Se han publicado también casos de hepatitis con aumento de alanina, aminotransferasas y aspartato séricos en niños con EC activa, que mejoran con el tratamiento. Alrededor del 1-10% de los pacientes están en riesgo creciente de desarrollar linfoma intestinal. Esta complicación no se ha visto en lactantes. Resultaría de un tratamiento inadecuado o cierta predisposición genética.

Enfermedades asociadas con enfermedad celíaca

- | | |
|---------------------------|-------------------------------------|
| * Síndrome de Down | * Enfermedad tiroidea autoinmune |
| * Síndrome de Turner | * Deficiencia selectiva de IgA |
| * Diabetes tipo I | * Hepatitis autoinmune |
| * Dermatitis herpetiforme | * Hemosiderosis pulmonar idiopática |

²²Cf. Meneghello Rivera J. y col. (2001), “Pediatría Práctica en Diálogos”, Bs. As., Ed. Médica Panamericana, pág. 756 a 757.

²³Cf. De Rosa R. (2003), “Pediatría, el niño sano, el niño enfermo”, Bs. As. (Argentina), ed. Grupo Guía S.A., pág. 336 a 337.

²⁴Cf. Sleisenger y Fordtran (2008), “Enfermedades digestivas y hepáticas”, Madrid (España), ed. Elsevier Saunders, 8ª edición, volumen II, pág. 2278.

Criterios diagnósticos^{25/26}

- ✓ Daño severo o lesión de vellosidades deprimidas
- ✓ Respuesta clínica y serológica a la DLG
- ✓ Recuperación histológica después de la dieta
- ✓ Recurrencia del patrón histológico en los 2 años siguientes a la reincorporación del gluten
- ✓ Historia clínica compatible con EC
- ✓ En menores de 2 años que se hayan excluido otras patologías, que haya HLA compatible

} Imprescindibles para el diagnóstico

Las pruebas de rastreo de malabsorción (previas a la biopsia); han sido relegadas por las pruebas serológicas. La serología específica comprende, a-tTG IgA (antitransglutaminasa), EmA IgA (antiendomio) y a-DGP IgA (antipéptido deamidado de gliadina). Determinación de HLA DQ2 y DQ8; su ausencia es casi certera de ausencia de la enfermedad. En pacientes pediátricos se usan los anticuerpos de gliadina tradicionales. Antes de realizar estas pruebas hay que tener en cuenta ciertas condiciones del paciente:

- Si consume gluten (sino no va a tener anticuerpos)
- Si es inmunocompetente (en niños disminución de la inmunidad)
- Si se les realizó dosaje de IgA sérica (para descartar la deficiencia previa)
- La presencia de otras patologías que puedan dar falsos positivos

El dosaje de a-tTG, debido a su alta eficiencia, actualmente es el marcador recomendado para detección y seguimiento de la enfermedad celíaca. El uso de equipos sensibilizados con tTG humana ha disminuido los falsos positivos. El marcador EmA, posee alta especificidad (99%). Se estudia mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Tiene la desventaja de ser más laborioso, costoso y observador dependiente que el anterior. La limitación de estos marcadores es que su sensibilidad depende de la severidad de la atrofia vellositaria. Su eficacia diagnóstica depende de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada.

El a-DGP es el más reciente marcador, utilizándose desde 1998. Su acción sobre péptidos de gliadina genera productos de mayor reactividad antigénica. Los primeros estudios al respecto fueron por método de ELISA y surgieron en Argentina. Los anticuerpos son IgG e IgA; tienen similar sensibilidad y especificidad que los tTG en adultos. El uso combinado de detección de anticuerpos IgG-IgA del DGP y tTG, demostró mayor utilidad diagnóstica en pediatría. La detección de a-DGP es sensible en pacientes con leve atrofia. Utilizando métodos combinados (DUAL y SCREEN), estos anticuerpos resultaron positivos en pacientes con a-tTG negativo.

La biopsia intestinal es indispensable. Muestra alteración de la maduración epitelial en presencia de gluten, que desaparece en pacientes que están en reversión. Como seleccionar pacientes para biopsiar:

- Descartar déficit de IgA. Si presenta déficit de IgA, dosar a-tTG y a-DGP IgG; si estos resultan positivos, realizar la biopsia.
- Siendo la IgA sérica normal, dosaje de a-tTG IgA; si da positivo realizar la biopsia; si el mismo es negativo (5-10% seronegativos con EC) realizar dosaje de a-DGP. Si el a-DGP es positivo, se debe efectuar la biopsia; si resulta negativo y en pacientes con clínica y alta sospecha, efectuar la biopsia; si resulta negativo y el paciente es pediátrico y/o con sospecha leve, realizar estudio genético (HLA), y si este resulta positivo continuarlo con la biopsia.

La endoscopía digestiva en la EC es utilizada tanto para toma de muestra para biopsia, como para identificar los marcadores endoscópicos de atrofia vellositaria. Estos marcadores son: el aspecto en mosaico, y los pliegues en peine o disminución del número de pliegues. La presencia

²⁵ Cf. "Primer simposio latinoamericano de enfermedad celíaca; IX curso de intestino delgado y colon" (junio de 2007), Ed. Digital Ciencia Actual S. A., Sheraton Libertador Hotel; CD interactivo.

²⁶ Cf. "Segundo simposio latinoamericano de enfermedad celíaca, X curso de intestino delgado y colon" (noviembre de 2009), Sheraton Libertador Hotel, Congreso Digital, dvd número 8 y número 9; gtv comunicación.

de los mismos indica alta probabilidad de padecer la enfermedad; todos los marcadores sirven y están presentes en la EC. Cuando los marcadores son positivos, es mandataria la realización de una biopsia. Se correlacionan con la severidad del daño histológico. Según estudios recientes, se piensa que el bulbo duodenal puede ser el único sector afectado, siempre presenta alteraciones histológicas; sin embargo aún no se recomienda la realización sistemática de biopsias solo a este nivel, por la posibilidad de falsos positivos.

Otros métodos disponibles son la endoscopia de alta resolución, el método de inmersión y técnicas de tinción electrónica. Desde 1997 están en uso las cápsulas endoscópicas; a partir de 2003 este método fue valorado como primer estudio. Permite una visualización más fisiológica; puede mostrar el amontonamiento de los pliegues duodenales engrosados en pacientes con atrofia vellositaria. Posee una sensibilidad y especificidad muy cercana al 100%, aunque es un estudio caro y no disponible en todos los centros asistenciales. Es útil en pacientes con síntomas de alarma o aquellos que no responden a la DLG, se pueden llegar a ver linfomas y úlceras yeyunales. El enteroscopia de doble balón es un método complementario del anterior. Permite agregar la valoración terapéutica. Es potencialmente riesgoso en pacientes graves (técnica invasiva); útil en pacientes con EC refractaria. La endomicroscopia con focal, consiste en endoscopia con microscopio con focal en su extremo. Efectúa una valoración tanto macro como microscópica.

Recomendación para el diagnóstico

- IgA tTG e IgA antiendomisio
- Antiendomisio test de confirmación
- IgA total, para descartar deficiencia de IgA
- En niños menores de 2 años, dosaje de IgA anti glutaminasa

“La enfermedad Celíaca cumple con los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud para realizar screening a la población general. En primer lugar porque tiene un tratamiento efectivo y en segundo lugar porque cuenta con tests de alta sensibilidad y especificidad para detectar casos asintomáticos. La finalidad sería contar con un diagnóstico precoz para evitar retraso de crecimiento, malignidades, osteoporosis, otras enfermedades autoinmunes, infertilidad etc. Si bien aún no hay acuerdo para realizar estudios poblacionales, si se propusieran estudios de screening, según nuestros resultados la edad mas oportuna para efectuarlos, sería en niños mayores de 6 años y antes de la pubertad, para favorecer el crecimiento del niño según su potencialidad genética”²⁷

El tratamiento consiste en la institución inmediata y persistente de una DLG. Inicialmente suele haber intolerancia a la lactosa por lo que se la excluye. Si se constatan deficiencias suplementar con vitamina D y calcio (para el raquitismo), hierro y ácido fólico (tratamiento de la anemia). La mejoría es rápida en cuanto al cambio de conducta. La absorción de grasas mejora un 50% en 2 semanas y es casi normal en 3 semanas. En los lactantes se constata por biopsia recuperación total, persistiendo lesiones leves en jóvenes y adultos. Si no responden a la dieta, suelen requerir suplementos de enzimas pancreáticas y hasta cursos cortos de esteroides. Los corticoides no se utilizan de rutina, sino se reservan para los pacientes muy afectados que presentan crisis celíacas agudas (diarrea intensa, deshidratación, pérdida de peso, acidosis, hipocalcemia e hiponatremia). También pueden requerirse en pacientes refractarios.²⁸

Pueden ocurrir recaídas por imprudencias sutiles en la dieta. Se estima que incluso pequeñas cantidades de gluten pueden inducir daño en la mucosa de ser ingeridos a intervalos regulares.

²⁷ Dra. Mora M. y col., “Prevalencia de Enfermedad Celíaca en Argentina: Estudio multicéntrico en población pediátrica” en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf, pág. 13.

²⁸Cf. Sleisenger y Fordtran (2008), “Enfermedades digestivas y hepáticas”, Madrid (España), ed. Elsevier Saunders, 8ª edición, volumen II, pág. 2297.

Según varios estudios de seguimiento, se sostiene que una DLG estricta protege frente al desarrollo de cáncer, especialmente si se comienza en los primeros años de vida.²⁹

El pronóstico se considera excelente a largo plazo. El tratamiento dietético es de por vida. Aun con cumplimiento estricto puede haber anormalidades mucosas. Deberá consultar periódicamente al nutricionista para adecuar la dieta a la edad y crecimiento.

Objetivos

- Establecer la brecha temporal entre la aparición de los síntomas compatibles con EC y el momento del diagnóstico, en los enfermos con diagnóstico de certeza de enfermedad celíaca de la localidad de Pergamino (consultorio de Enfermedad Celíaca, atención primaria de la salud, municipalidad de Pergamino) que presentan complicaciones evolutivas de su enfermedad (aumento de la morbilidad), en los que se sospecha un diagnóstico tardío, hasta el 31 de agosto de 2010.
- Clasificar a los pacientes de acuerdo a la edad de confirmación diagnóstica del padecimiento.
- Clasificar a los pacientes de acuerdo al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC, hasta el diagnóstico de certeza de la misma.
- Agruparlos según sexo con el fin de determinar la frecuencia de la patología en uno y otro género.
- Evaluar la prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica.
- Evaluar la prevalencia de los signos y síntomas al momento del diagnóstico.
- Determinar la presencia o ausencia de enfermedades asociadas.
- Evaluar la frecuencia de antecedentes familiares.

Los primeros seis objetivos se analizarán agrupándolos según correspondan a población pediátrica o adultos, tomando como punto de corte los 15 años. Los últimos dos objetivos se analizarán en forma conjunta para el total de la población encuestada.

Materiales y métodos

Tipo de estudio realizado: descriptivo observacional prospectivo histórico (de cohorte retrospectivo).

Población a estudiar: habitantes de la localidad de Pergamino con diagnóstico de certeza de enfermedad celíaca, atendidos en el consultorio de Enfermedad Celíaca, atención primaria de la salud, dependiente de la municipalidad de Pergamino, a cargo de la Dra. Rossana Passaglia, hasta el 31 de agosto de 2010, representados por 51 pacientes.

²⁹Cf. Kliegman R. y col. (2009), "Nelson, Tratado de Pediatría", Barcelona (España), ed. Elsevier Saunders, 18ª edición, volumen II, pág. 1593.

Criterio de selección: diagnóstico de certeza de enfermedad celíaca.

Criterio de exclusión: diagnóstico presuntivo de enfermedad celíaca.

Método de muestreo: los pacientes seleccionados, completarán una encuesta preparada para cumplir con los objetivos de este estudio.

Análisis estadístico de los datos: la información a analizar será la recolectada a través de las encuestas realizadas y aplicadas a los pacientes seleccionados.

Se analizarán estadísticamente los datos obtenidos según los siguientes ítems:

- Tabulación de datos: se recabará la información de la muestra citada durante el tiempo previsto, tabulándose en un sistema computarizado para su procesamiento, análisis e interpretación.
- Cuadros y gráficos: configurados a partir de la tabulación de los datos, los cuáles expresarán objetivamente los resultados obtenidos.
- Se realizará análisis multivariado de los datos, considerando tanto las variables cuantitativas como las cualitativas para relevar la información necesaria para el desarrollo de la investigación.
- Interpretación: se analizarán los resultados luego de su tabulación, procesamiento y análisis, y se interpretarán.

Tipo de análisis estadístico utilizado: estadística descriptiva, usando medidas de resumen, tablas y gráficos. Estadística inferencial fue utilizada para sacar conclusiones; el test utilizado fue test no paramétrico de IRWIN-FISHER en el cual se plantean las hipótesis (H_0 , H_1); se concluyó con la estadística X^2 o con el valor del p-value. Este test se hizo con el programa SAS System for Windows.

Fuente: consultorio de Enfermedad Celíaca, Atención Primaria de la Salud, dependiente de la municipalidad de Pergamino, a cargo de la Dra. Rossana Passaglia.

Período aproximado de desarrollo:

Hasta el 31 de agosto de 2010 llevaré a cabo: reuniones de acuerdo y organización, diseño de las encuestas y la aplicación de las mismas a la población seleccionada.

Desde el 1 de septiembre de 2010 hasta mediados de octubre de 2010 realizaré: procesamiento de la información, análisis e interpretación de la información y las conclusiones del estudio.

VARIABLES: * Edad de confirmación diagnóstica

* Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC, hasta el diagnóstico de certeza de la misma

- * Signos y síntomas prevalentes durante el desarrollo evolutivo de la enfermedad, previo a su diagnóstico

- * Diagnósticos efectuados, previos al diagnóstico de EC

- * Sexo

- * Signos y síntomas mas frecuentes/representativos, presentes al momento de realizado el diagnóstico

- * Persistencia de síntomas luego del diagnóstico

El estudio de las variables anteriormente citadas será llevado a cabo agrupándolos según correspondan a población pediátrica o adultos, tomando como punto de corte los 15 años.

- * Antecedentes familiares

- * Presencia o ausencia de enfermedades asociadas

El estudio de las últimas dos variables será llevado a cabo en forma conjunta para el total de la población encuestada.

Resultados

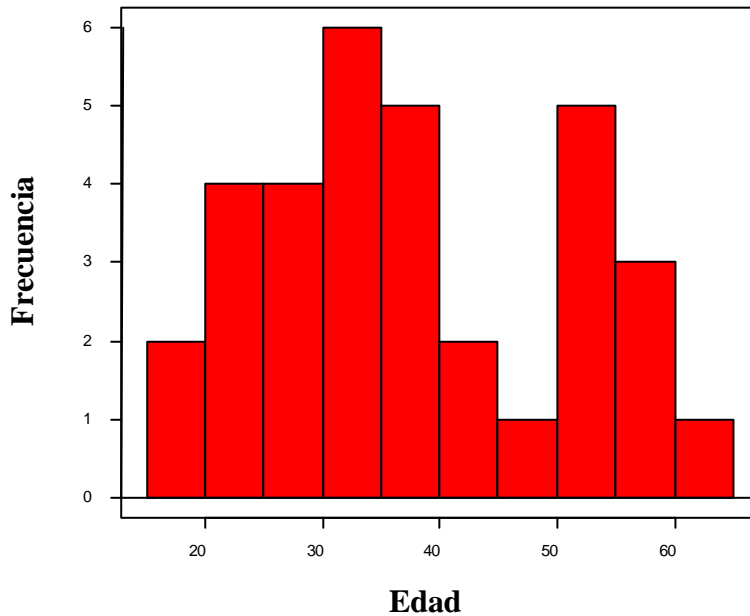
Específicos para el grupo de adultos

Tabla 1: Estadísticas descriptivas de la variable EDAD (al momento del diagnóstico)

Estadísticas descriptivas	
n	33
PROMEDIO	38,63
DESVIO STANDAR	12,80
VARIANZA	164,05
MIN	18
MAX	62

A través de la Tabla 1 se observa que dentro del grupo de pacientes adultos que participaron del estudio (33), las edades mínimas y máximas al momento de la confirmación del diagnóstico fueron 18 y 62 años respectivamente con un promedio de edad de $38,63 \pm 12,80$ años.

Gráfico I: Histograma de frecuencia para la variable EDAD (al momento del diagnóstico)

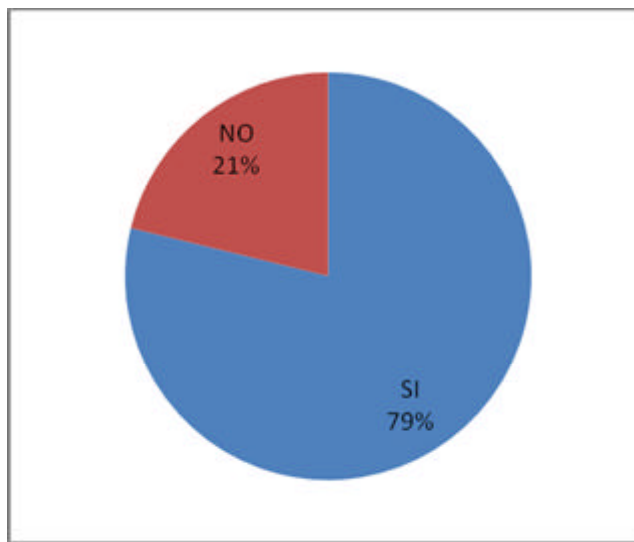


A través del Gráfico I (Histograma de frecuencia) se observa que la edad de los pacientes adultos al momento de la confirmación del diagnóstico fue en su mayoría entre 30 y 40 años (grupo de edad que se presenta con mayor frecuencia), luego la edad que menos se presentó fue entre 45 y 50 años y más de 60.

Tabla 2: Frecuencia de pacientes adultos según la existencia o no de síntomas previos al momento de diagnóstico certero de EC

Síntomas previos al momento de diagnóstico certero de EC	Frecuencia	Porcentaje
SI	26	79
NO	7	21

Gráfico II: Porcentaje de pacientes adultos según la existencia o no de síntomas previos al momento de diagnóstico certero de EC



Del total de pacientes adultos en el estudio, 7 de ellos no presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC, lo que representa un 21% del total, mientras que el 79% restante, es decir, 26 pacientes, si presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC.

A continuación se presenta, para los 26 pacientes adultos que presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC, una clasificación de acuerdo al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC, hasta el diagnóstico de certeza de la misma.

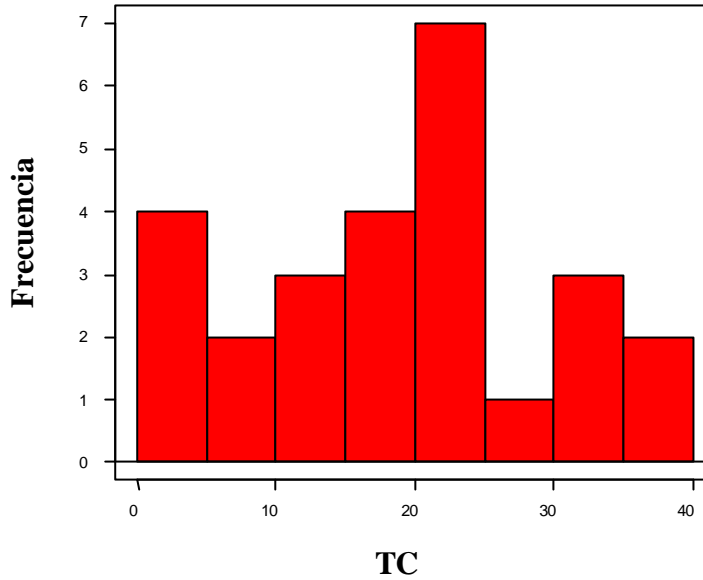
Tabla 3: Estadísticas descriptivas de la variable TC (tiempo transcurrido...)

Estadísticas descriptivas	
n	26
PROMEDIO	19,53
DESVIO STANDAR	10,82
VARIANZA	117,21
MIN	1
MAX	39

A través de la Tabla 3 se observa que dentro del grupo de pacientes adultos que presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC (26), el tiempo mínimo y máximo

transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue 1 y 39 años respectivamente con un promedio de $19,53 \pm 10,82$ años.

Gráfico III: Histograma de frecuencia para la variable TC (Tiempo transcurrido...)

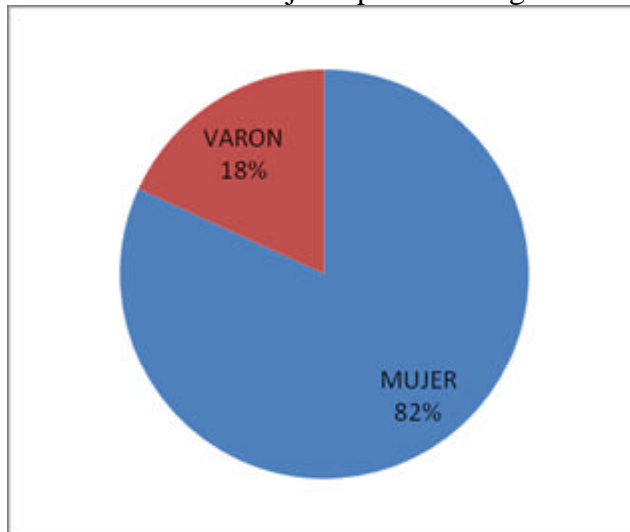


A través del Gráfico III (Histograma de frecuencia) se observa que el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue en su mayoría entre 20 y 25 años (grupo de tiempo que se presenta con mayor frecuencia), luego el tiempo que menos se presentó fue entre 25 y 30 años.

Tabla 4: Frecuencia de pacientes según sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
MUJER	27	82
VARON	6	18

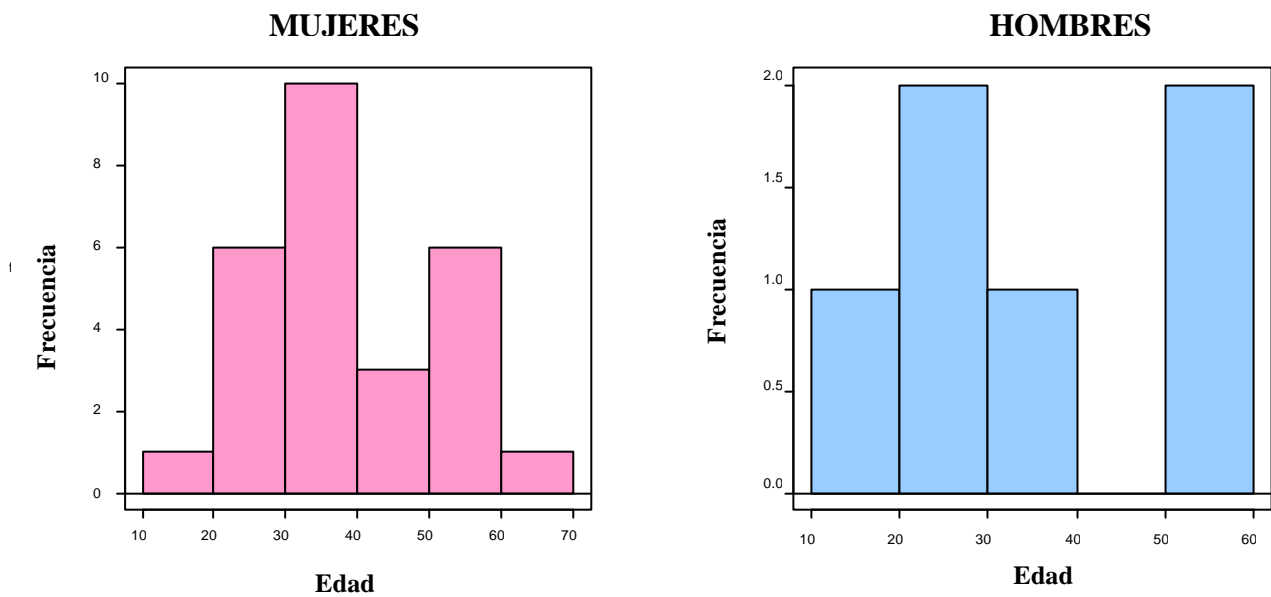
Gráfico IV: Porcentaje de pacientes según sexo



Del total de pacientes adultos en el estudio, 27 de ellos son mujeres, lo que representa un 82% del total, mientras que el 18% restante, es decir, 6 pacientes, son hombres.

A continuación se comparan los Histogramas de frecuencia para la variable EDAD (al momento del diagnóstico) separada por sexo:

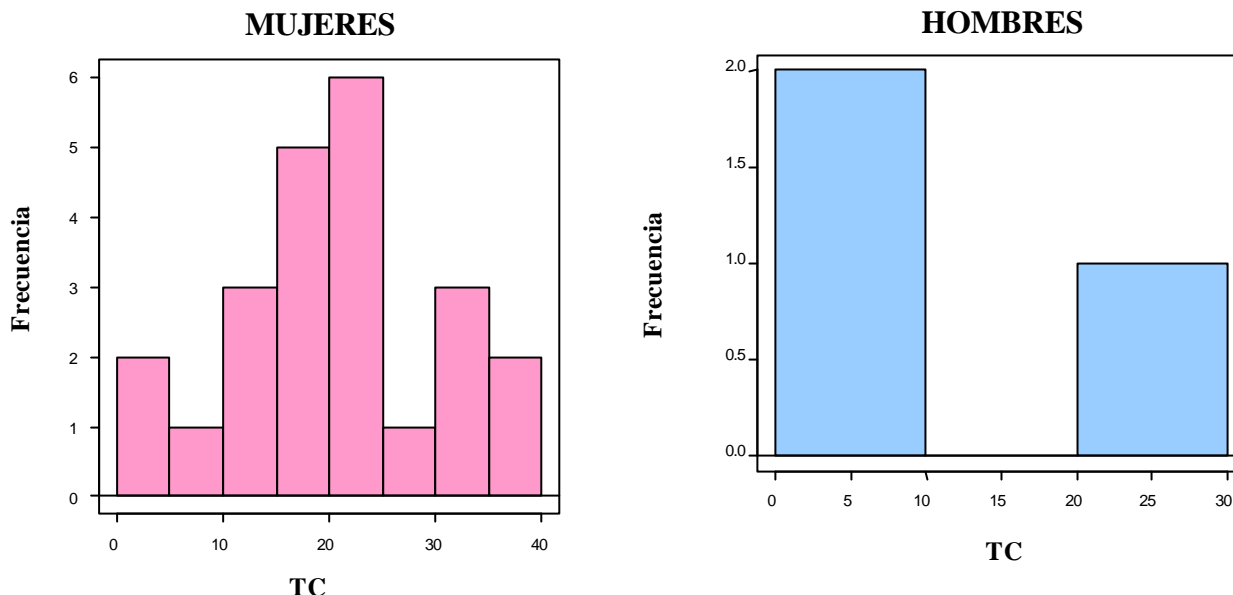
Gráfico V: Histograma de frecuencia para la variable EDAD (al momento del diagnóstico) separada por sexo



A través del Gráfico V (Histograma de frecuencia) se observa que para el grupo de pacientes adultos mujeres, la edad al momento de la confirmación del diagnóstico fue en su mayoría entre 30 y 40 años (grupo de edad que se presenta con mayor frecuencia), luego la edad que menos se presentó fue menos de 21 años y más de 60, mientras que para el grupo de pacientes adultos varones, la edad al momento de la confirmación del diagnóstico fue en su mayoría entre 20 y 30 años y entre 50 y 60 años, luego la edad que menos se presentó fue entre 40 y 50 años.

A continuación se comparan los Histogramas de frecuencia para la variable TC (tiempo transcurrido...) separada por sexo:

Gráfico VI: Histograma de frecuencia para la variable TC (tiempo transcurrido) separada por sexo



A través del Gráfico VI (Histograma de frecuencia) se observa que para el grupo de pacientes adultos mujeres, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue en su mayoría entre 20 y 25 años (grupo de edad que se presenta con mayor frecuencia), luego la edad que menos se presentó fue entre 5 y 10 años y entre 25 y 30 años, mientras que para el grupo de pacientes adultos varones, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue en su mayoría entre 0 y 10 años.

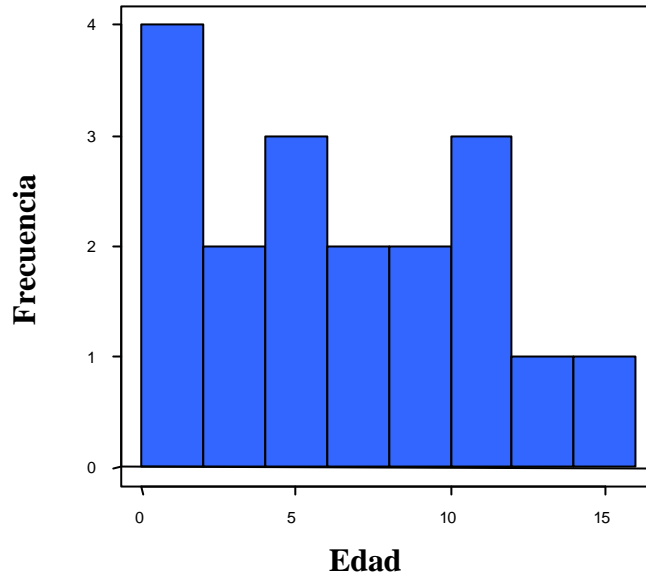
Específicos para el grupo de pediátricos

Tabla 5: Estadísticas descriptivas de la variable EDAD (al momento del diagnóstico)

Estadísticas descriptivas	
n	18
PROMEDIO	6,81
DESVIO STANDAR	4,50
VARIANZA	20,26
MIN	0,67
MAX	15

A través de la Tabla 5 se observa que dentro del grupo de pacientes pediátricos que participaron del estudio (18), las edades mínimas y máximas al momento de la confirmación del diagnóstico fueron 0,67 (8 meses) y 15 años respectivamente con un promedio de edad de 6,81 ± 4,50 años.

Gráfico VII: Histograma de frecuencia para la variable EDAD (al momento del diagnóstico)

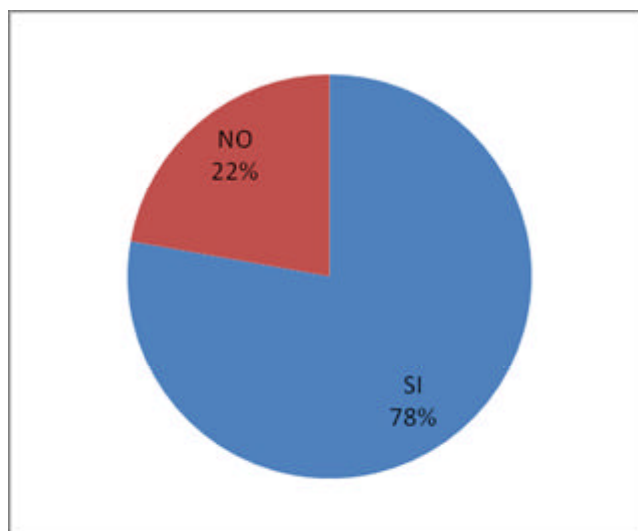


A través del Gráfico VII (Histograma de frecuencia) se observa que la edad de los pacientes pediátricos al momento de la confirmación del diagnóstico fue en su mayoría entre 0 y 2 años (grupo de edad que se presenta con mayor frecuencia), luego la edad que menos se presentó fue entre 11 y 15 años.

Tabla 6: Frecuencia de pacientes pediátricos según la existencia o no de síntomas previos al momento de diagnóstico certero de EC

Síntomas previos al momento de diagnóstico certero de EC	Frecuencia	Porcentaje
SI	14	78
NO	4	22

Gráfico VIII: Porcentaje de pacientes pediátricos según la existencia o no de síntomas previos al momento de diagnóstico certero de EC



Del total de pacientes pediátricos en el estudio, 4 de ellos no presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC, lo que representa un 22% del total, mientras que el 78% restante, es decir, 14 pacientes, si presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC.

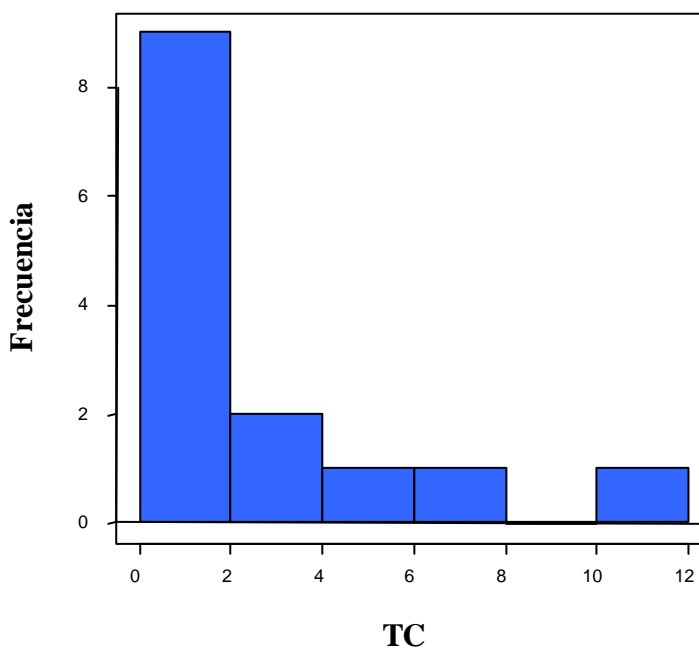
A continuación se presenta, para los 14 pacientes pediátricos que presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC, una clasificación de acuerdo al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC, hasta el diagnóstico de certeza de la misma.

Tabla 7: Estadísticas descriptivas de la variable TC (tiempo transcurrido...)

Estadísticas descriptivas	
n	14
PROMEDIO	2,98
DESVIO STANDAR	3,29
VARIANZA	10,82
MIN	0,17
MAX	12

A través de la Tabla 7 se observa que dentro del grupo de pacientes pediátricos que presentaron síntomas previos al momento del diagnóstico certero de EC (14), el tiempo mínimo y máximo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue 0,17 (2 meses) y 12 años respectivamente con un promedio de $2,98 \pm 3,29$ años.

Gráfico IX: Histograma de frecuencia para la variable TC (Tiempo transcurrido...)



A través del Gráfico IX (Histograma de frecuencia) se observa que el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma

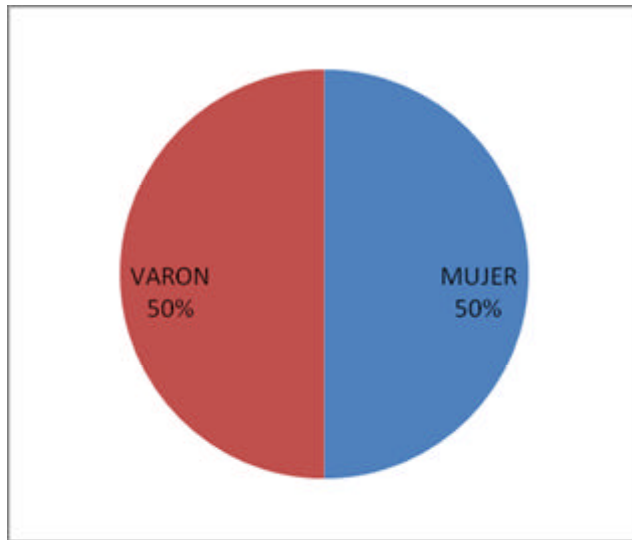
fue en su mayoría entre 0 y 2 años (grupo de tiempo que se presenta con mayor frecuencia), luego el tiempo que menos se presentó fue entre 8 y 10 años.

Tabla 8: Frecuencia de pacientes pediátricos según sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
MUJER	9	50
VARON	9	50

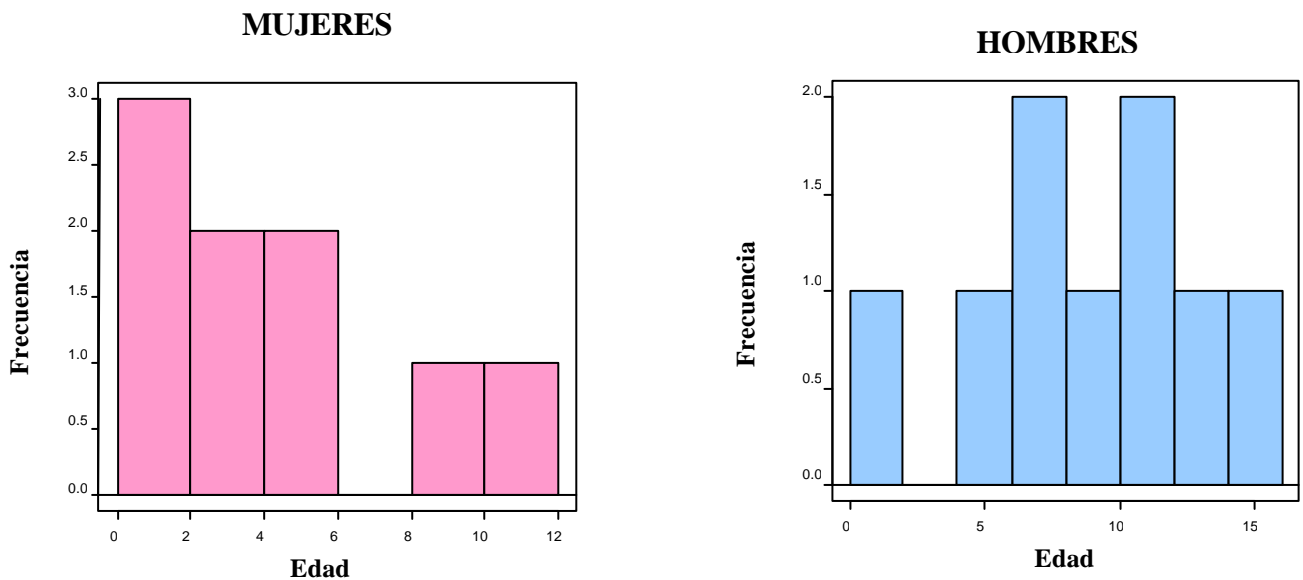
Del total de pacientes pediátricos en el estudio, 9 de ellos son mujeres, lo que representa un 50% del total, mientras que el 50% restante son hombres.

Gráfico X: Porcentaje de pacientes pediátricos según sexo



A continuación se comparan los Histogramas de frecuencia para la variable EDAD (al momento del diagnóstico) separada por sexo:

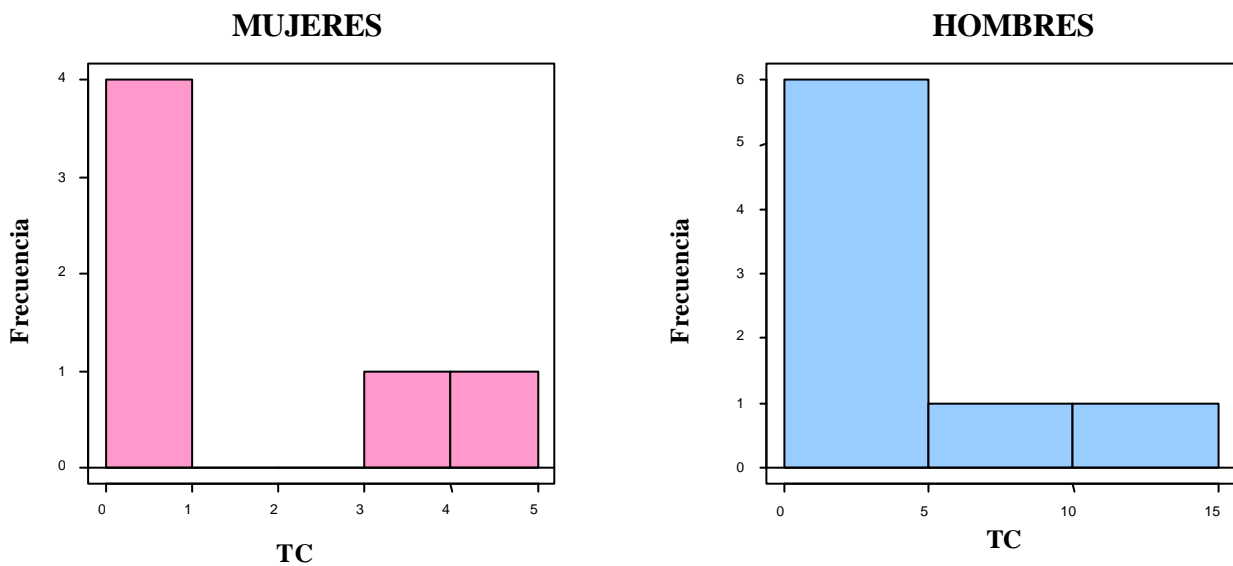
Gráfico XI: Histograma de frecuencia para la variable EDAD (al momento del diagnóstico) separada por sexo



A través del Gráfico XI (Histograma de frecuencia) se observa que para el grupo de pacientes pediátricos mujeres, la edad al momento de la confirmación del diagnóstico fue en su mayoría entre 0 y 2 años (grupo de edad que se presenta con mayor frecuencia), luego la edad que menos se presentó fue entre 6 y 8 años, mientras que para el grupo de pacientes pediátricos varones, la edad al momento de la confirmación del diagnóstico fue en su mayoría entre 6 y 8 años y entre 10 y 12 años, luego la edad que menos se presentó fue entre 2 y 4 años.

A continuación se comparan los Histogramas de frecuencia para la variable TC (tiempo transcurrido...) separada por sexo:

Gráfico XII: Histograma de frecuencia para la variable TC (tiempo transcurrido) separada por sexo

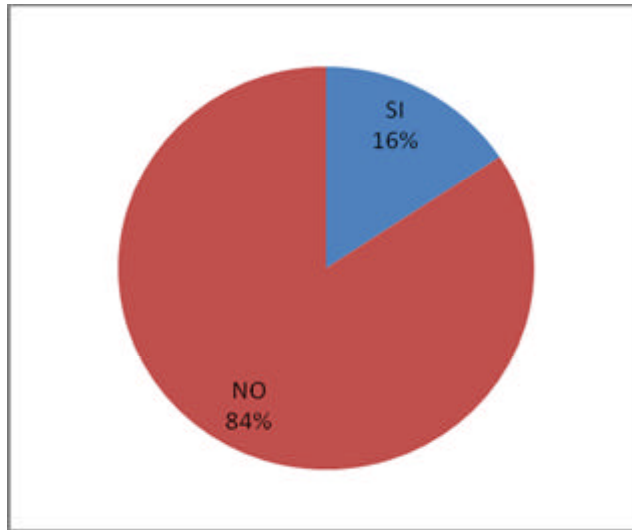


A través del Gráfico XII (Histograma de frecuencia) se observa que para el grupo de pacientes pediátricos mujeres, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue en su mayoría entre 0 y 1 año (grupo de edad que se presenta con mayor frecuencia), luego la edad que menos se presentó fue entre 1 y 3 años, mientras que para el grupo de pacientes pediátricos varones, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza de la misma fue en su mayoría entre 0 y 5 años.

Tabla 8: Frecuencia de pacientes según la presencia o no de enfermedades asociadas a EC

Presencia de enfermedades asociadas	Frecuencia	Porcentaje
SI	8	16
NO	43	84

Gráfico XIII: Porcentaje de pacientes según presencia o no de enfermedades asociadas a EC

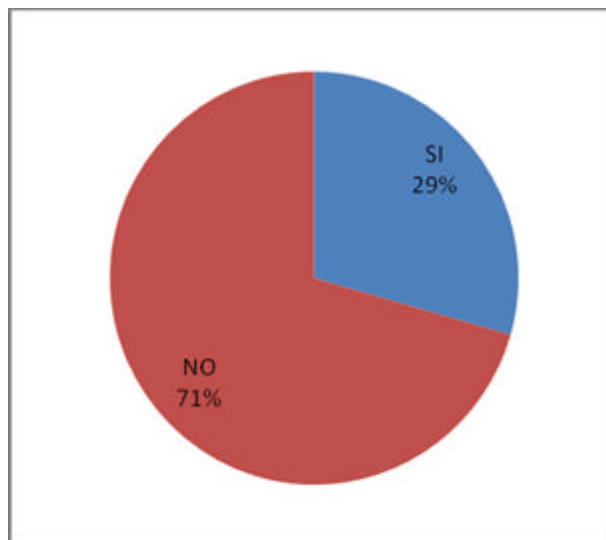


Del total de pacientes en el estudio, 8 de ellos presentaron enfermedades asociadas al momento del diagnóstico certero de EC, lo que representa un 16% del total, mientras que el 84% restante, es decir, 43 pacientes, no presentaron enfermedades asociadas al momento del diagnóstico certero de EC.

Tabla 9: Frecuencia de pacientes según la presencia o no de antecedentes familiares

Presencia de antecedentes familiares	Frecuencia	Porcentaje
SI	15	29
NO	36	71

Gráfico XIV: Porcentaje de pacientes según presencia o no de antecedentes familiares



Del total de pacientes en el estudio, 15 de ellos presentaron antecedentes familiares al momento del diagnóstico certero de EC, lo que representa un 29% del total, mientras que el 71% restante, es decir, 36 pacientes, no presentaron antecedentes familiares al momento del diagnóstico certero de EC.

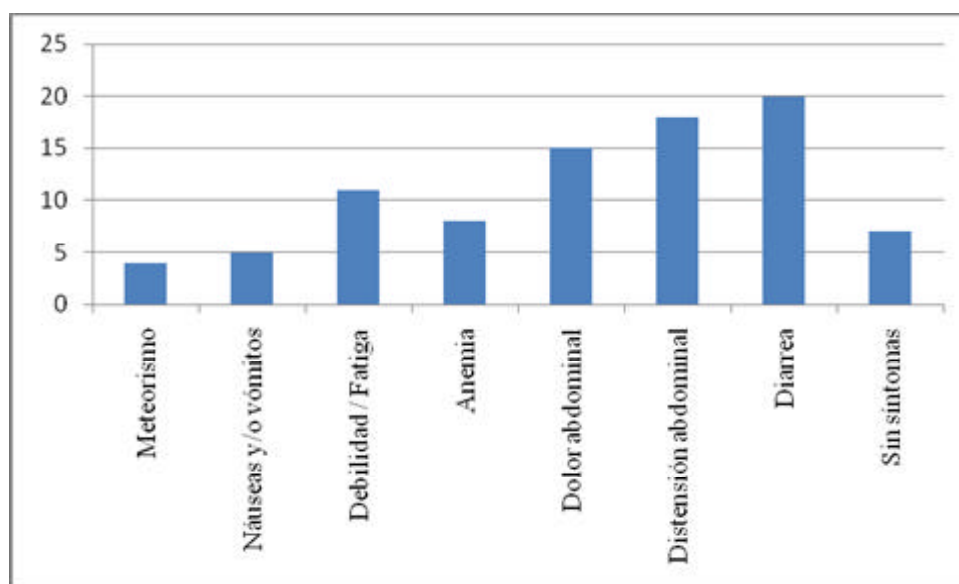
Prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica.

Objetivos para Adultos

Tabla 10: Prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica.

Signos y síntomas prevalentes previos al diagnóstico	Número de pacientes	%
Meteorismo	4	12,12
Náuseas y/o vómitos	5	15,15
Debilidad / Fatiga	11	33,33
Anemia	8	24,24
Dolor abdominal	15	45,45
Distensión abdominal	18	54,54
Diarrea	20	60,6
Sin síntomas	7	21,21

Gráfico XV: Prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica.



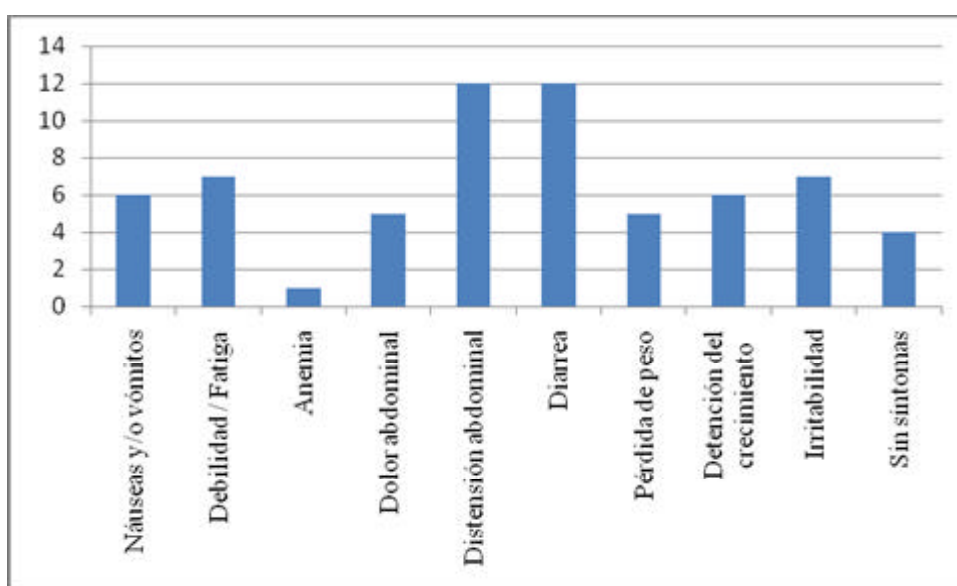
A través del Gráfico XV se observa que dentro de los signos y síntomas que presentaron los adultos previo a la confirmación diagnóstica de la EC, el de mayor prevalencia fue *diarrea*, el cual se presentó en 20 de los 33 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 60%. Luego el segundo síntoma/signo según su prevalencia fue *distensión abdominal* el cual se presentó en 18 de los 33 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 54%.

Objetivos para pediátricos

Tabla 13: Prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica.

Signos y síntomas prevalentes previos al diagnóstico	Número de pacientes	%
Náuseas y/o vómitos	6	33
Debilidad / Fatiga	7	39
Anemia	1	5
Dolor abdominal	5	28
Distensión abdominal	12	67
Diarrea	12	67
Pérdida de peso	5	28
Detención del crecimiento	6	33
Irritabilidad	7	39
Sin síntomas	4	22

Gráfico XVI: Prevalencia de los signos y síntomas previos a la confirmación diagnóstica.



A través del Gráfico XVI se observa que dentro de los signos y síntomas que presentaron los pediátricos previo a la confirmación diagnóstica de la EC, los de mayor prevalencia fueron *diarrea y distensión abdominal*, los cuales ambos se presentaron en 12 de los 18 pediátricos que participaron del estudio, lo que representa un 67%.

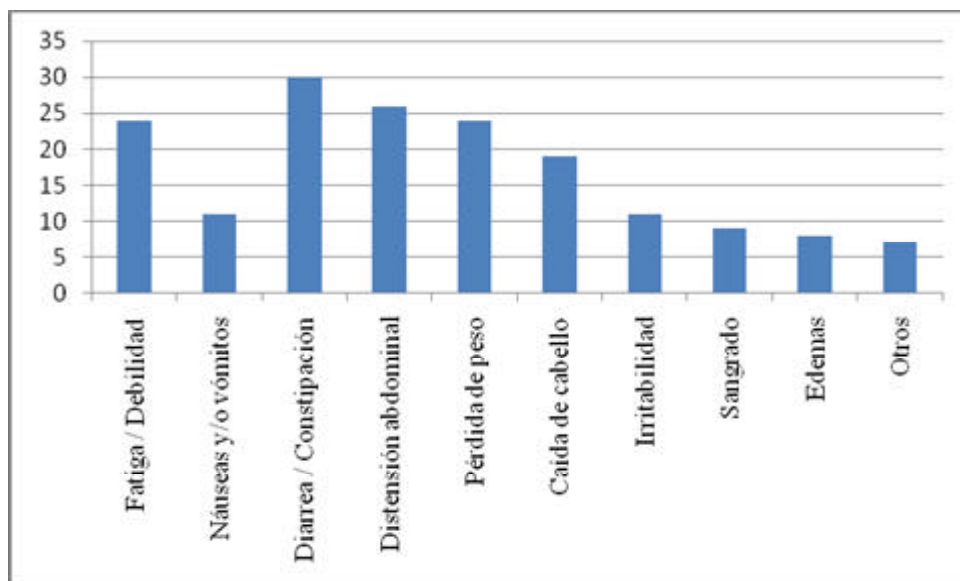
Prevalencia de los signos y síntomas al momento del diagnóstico.

Objetivos para Adultos

Tabla 11: Prevalencia de los síntomas al momento del diagnóstico.

Síntomas prevalentes al momento del diagnóstico	Número de pacientes	%
Fatiga / Debilidad	24	73
Náuseas y/o vómitos	11	33
Diarrea / Constipación	30	91
Distensión abdominal	26	79
Pérdida de peso	24	73
Caída de cabello	19	58
Irritabilidad	11	33
Sangrado	9	27
Edemas	8	24
Otros	7	21

Gráfico XVII: Prevalencia de los síntomas al momento del diagnóstico.

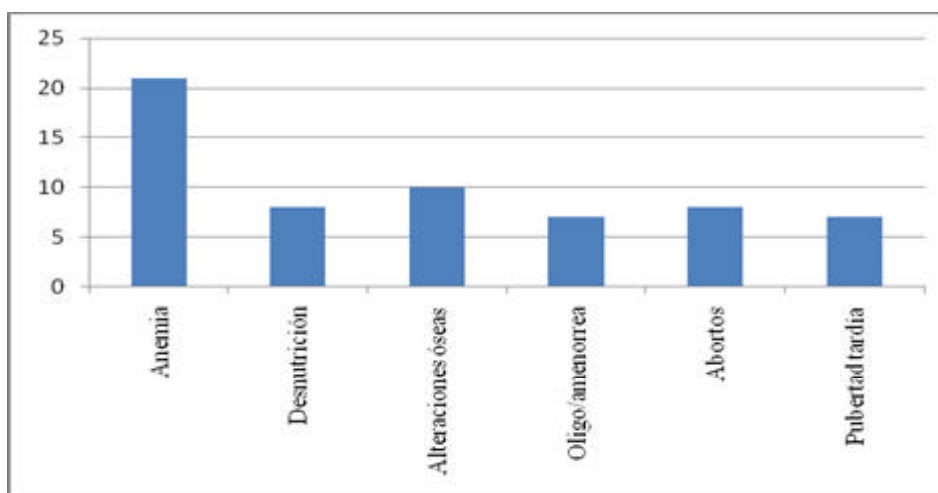


A través del Gráfico XVII se observa que dentro de los síntomas que presentaron los adultos al momento del diagnóstico de la EC, el de mayor prevalencia fue *diarrea/constipación*, el cual se presentó en 26 de los 33 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 79%. Luego el segundo síntoma según su prevalencia fue *distensión abdominal, pérdida de peso y fatiga/debilidad* los cuales se presentaron en 26 pacientes el primero y 24 los siguientes, de los 33 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 79% y 73% respectivamente.

Tabla 12: Prevalencia de los signos al momento del diagnóstico

Signos prevalentes al momento del diagnóstico	Número de pacientes	%
Anemia	21	63
Desnutrición	8	24
Alteraciones óseas	10	30
Oligo/amenorrea	7	21
Abortos	8	24
Pubertad tardía	7	21

Gráfico XVIII: Prevalencia de los signos al momento del diagnóstico.



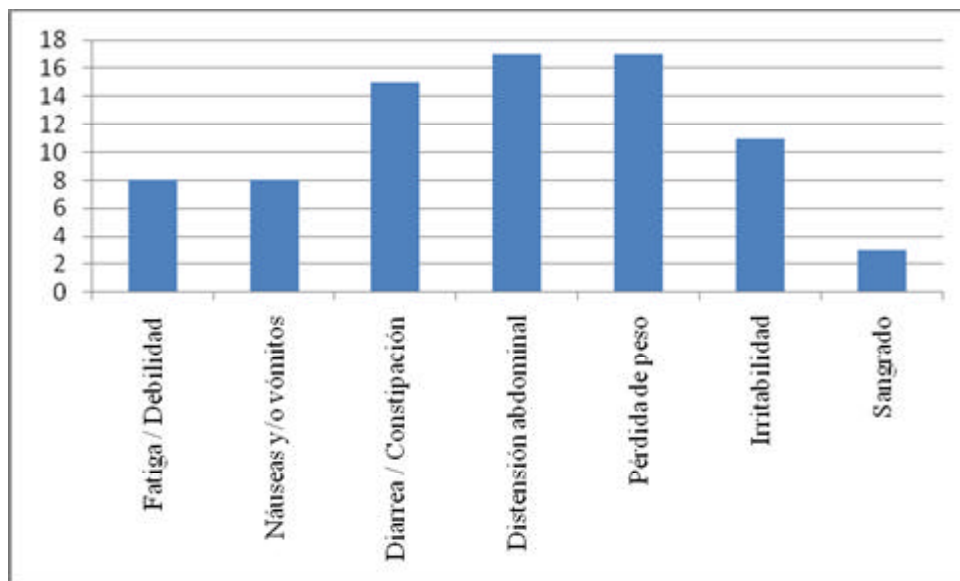
A través del Gráfico XVIII se observa que dentro de los signos que presentaron los adultos al momento del diagnóstico de la EC, el de mayor prevalencia fue *anemia*, el cual se presentó en 21 de los 33 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 63%. Luego el segundo signo según su prevalencia fue *alteraciones óseas* el cual se presentó en 10 de los 33 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 30%.

Objetivos para Pediátricos

Tabla 14: Prevalencia de los síntomas al momento del diagnóstico.

Síntomas	Número de pacientes	%
Fatiga / Debilidad	8	44
Náuseas y/o vómitos	8	44
Diarrea / Constipación	15	83
Distensión abdominal	17	94
Pérdida de peso	17	94
Irritabilidad	11	61
Sangrado	3	17

Gráfico XIX: Prevalencia de los síntomas al momento del diagnóstico.

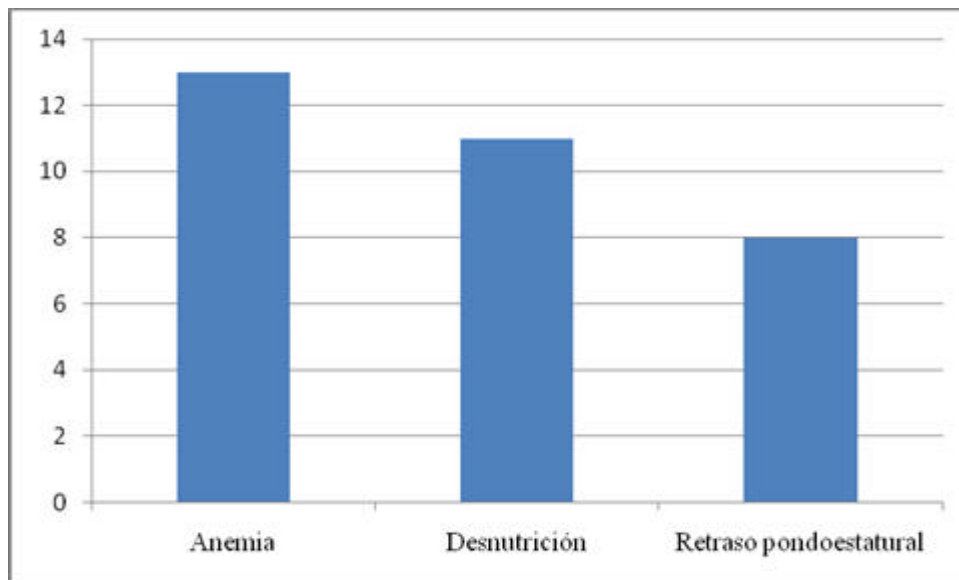


A través del Gráfico XIX se observa que dentro de los síntomas que presentaron los pediátricos al momento del diagnóstico de la EC, los de mayor prevalencia fueron *distensión abdominal* y *pérdida de peso*, los cuales ambos se presentaron en 17 de los 18 pediátricos que participaron del estudio, lo que representa un 51%.

Tabla 15: Prevalencia de los signos al momento del diagnóstico

Signos prevalentes al momento del diagnóstico	Número de pacientes	%
Anemia	13	72
Desnutrición	11	61
Retraso pondoestatural	8	44

Gráfico XX: Prevalencia de los signos al momento del diagnóstico.



A través del Gráfico XX se observa que dentro de los signos que presentaron los pediátricos al momento del diagnóstico de la EC, el de mayor prevalencia fue *anemia*, el cual se presentó en 13 de los 18 pediátricos que participaron del estudio, lo que representa un 72%. Luego el segundo signo según su prevalencia fue *desnutrición* el cual se presentó en 11 de los 18 adultos que participaron del estudio, lo que representa un 61%.

Análisis de las variables comparando resultados entre pacientes adultos y pacientes pediátricos

Enfermedades Asociadas

Tabla 16: Presencia de enfermedades asociadas

Enfermedades Asociadas	Adultos	Pediátricos	Total
Si	6	2	8
No	27	16	43
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
X²	1	0,4403	0,5070

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** con enfermedades asociadas a la EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** con enfermedades asociadas a la EC no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 < 0,5070) no se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de pacientes con enfermedades asociadas a la EC en **adultos**, es la misma que la proporción de pacientes con enfermedades asociadas a la EC en **pediátricos**.

Antecedentes familiares

Tabla 17: Presencia de antecedentes familiares

Antecedentes familiares	Adultos	Pediátricos	Total
Si	9	6	15
No	24	12	36
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
X²	1	0,2061	0,6499

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** con antecedentes familiares de EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** con antecedentes familiares de EC no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 < 0,6499) no se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de pacientes con antecedentes familiares de EC en **adultos**, es la misma que la proporción de pacientes con antecedentes familiares de EC en **pediátricos**.

EN AMBOS GRUPOS (ADULTOS – PEDIATICOS) NO HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN CUANTO A LA PROPORCION DE PACIENTES CON ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA EC Y CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE EC.

Signos y síntomas prevalentes previos al diagnóstico

Tabla 18: Signos y síntomas prevalentes previos al diagnóstico (el más frecuente en ambos grupos)

Signos y síntomas prevalentes previos al diagnóstico	Adultos	Pediátricos	Total
Diarrea	20	12	32
Otro	13	6	19
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
X²	1	0,1830	0,6688

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** con diarrea previa al diagnóstico de EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** con diarrea previa al diagnóstico de EC no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 < 0,6688) no se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de pacientes con diarrea previo al diagnóstico de EC es la misma que la proporción en **pacientes pediátricos**.

EN AMBOS GRUPOS NO EXISTEN DIFERENCIAS EN CUANTO A LA PRESENCIA DE DIARREA PREVIA AL DIAGNOSTICO DE EC.

Síntomas prevalentes al momento del diagnóstico

Tabla 19: Síntomas prevalentes al momento del diagnóstico (el más frecuente para el grupo adultos)

Síntomas prevalentes al momento del diagnóstico	Adultos	Pediátricos	Total
Diarrea / Constipación	30	15	45
Otro	3	3	6
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
χ^2	1	0,6439	0,4223

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** con diarrea/constipación al momento del diagnóstico de EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** con diarrea/constipación al momento del diagnóstico de EC no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 < 0,4223) no se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de **pacientes adultos** con diarrea/constipación al momento del diagnóstico de EC es la misma que la proporción en **pacientes pediátricos**.

EN AMBOS GRUPOS NO EXISTEN DIFERENCIAS EN CUANTO A LA PRESENCIA DE DIARREA / CONSTIPACION AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE EC.

Signos prevalentes al momento del diagnóstico

Tabla 20: Signos prevalentes al momento del diagnóstico (el más frecuente)

Signos prevalentes al momento del diagnóstico	Adultos	Pediátricos	Total
Anemia	21	13	34
Otro	12	5	17
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
χ^2	1	0,3864	0,5342

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** con anemia al momento del diagnóstico de EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** con anemia al momento del diagnóstico de EC no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 < 0,5342) no se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de **pacientes adultos** con anemia al momento del diagnóstico de EC es la misma que la proporción en **pacientes pediátricos**.

EN AMBOS GRUPOS NO EXISTEN DIFERENCIAS EN CUANTO A LA PRESENCIA DE ANEMIA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE EC.

Diagnóstico previo

Tabla 21: Diagnóstico previo (el más frecuente)

Diagnóstico previo	Adultos	Pediátricos	Total
Gastroenteritis	13	12	25
Otro	20	6	26
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
χ^2	1	3,4666	0,0626

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** con diagnóstico previo de gastroenteritis es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** con diagnóstico previo de gastroenteritis no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% pero menor al valor de significación del 10% (0,05 < 0,0626 < 0,10) se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de **pacientes adultos** con diagnóstico previo de gastroenteritis no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**; la proporción de **pacientes pediátricos** con diagnóstico previo de gastroenteritis es mayor que dicha proporción en **pacientes adultos**.

EN EL GRUPO DE PEDIÁTRICOS SE PRESENTO EN **MAYOR** MEDIDA EL DIAGNOSTICO PREVIO DE GASTROENTERITIS, EN COMPARACION CON EL GRUPO DE ADULTOS.

Persistencia de síntomas luego del diagnóstico

Tabla 22: Persistencia de síntomas luego del diagnóstico (el más frecuente)

Persistencia de síntomas	Adultos	Pediátricos	Total
Sin síntomas	21	13	34
Otro	12	5	17
Total	33	18	51

Estadística	gl	Valor	p-value
χ^2	1	0,3864	0,5342

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) La proporción de **pacientes adultos** sin síntomas luego del diagnóstico de EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

H₁) La proporción de **pacientes adultos** sin síntomas luego del diagnóstico de EC no es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó mayor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 < 0,5342) no se rechaza la hipótesis de igualdad de proporciones, es decir, existen evidencias estadísticamente suficiente para concluir que la proporción de **pacientes adultos** sin síntomas luego del diagnóstico de EC es la misma que dicha proporción en **pacientes pediátricos**.

LA UNICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA QUE SE OBTUVO ENTRE AMBOS GRUPOS DE PACIENTES FUE QUE LA PROPORCION DE PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO PREVIO DE GASTROENTERITIS FUE MAYOR QUE DICHA PROPORCION PARA EL GRUPO DE PACIENTES ADULTOS.

LUEGO, ANALIZANDO SIGNOS Y SINTOMAS PREVALENTES PREVIOS AL DIAGNÓSTICO, SINTOMAS PREVALENTES AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO, SIGNOS PREVALENTES AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO Y PERSISTENCIA DE SINTOMAS LUEGO DEL DIAGNOSTICO NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN CUANTO A LAS PROPORCIONES ANALIZADAS PARA CADA CASO.

Tiempo transcurrido (TT) desde el inicio de síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza (AÑOS)

TT	Promedio	Desvío Estándar	Estadística X^2	p- value
Adultos	19,53	10,82	5,7744	0,0001
Pediátricos	2,98	3,29		

Las hipótesis que se plantean son:

H₀) El TT promedio desde el inicio de síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza en **pacientes adultos** es el mismo que dicho promedio en **pacientes pediátricos**.

H₁) El TT promedio desde el inicio de síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza en **pacientes adultos** no es el mismo que dicho promedio en **pacientes pediátricos**.

Dado que el valor del p- value resultó menor al valor del nivel de significación del 5% (0,05 > 0,0001) se rechaza la hipótesis de igualdad de promedios, es decir, el TT promedio desde el inicio de síntomas compatibles con EC hasta el diagnóstico de certeza en **pacientes adultos** no es el mismo que dicho promedio en **pacientes pediátricos**. Dicho tiempo promedio es significativamente mayor para el grupo de pacientes adultos.

Discusión

En concordancia con el estudio efectuado en EE.UU. en el año 2003, se pudo comprobar que la EC es mucho más frecuente que la creencia general.³⁰ La gran mayoría de los pacientes se diagnostican en la edad adulta (mayores de 15 años), correspondiendo a un 70% según un estudio chileno, y un 64,7% de acuerdo al estudio pergaminense; siendo en ambos más frecuente en mujeres (79,3% según estudio realizado en Chile, y 82% para la población comprendida en el estudio actual). La edad promedio al momento del diagnóstico para la población adulta también es coincidente con el estudio chileno (20 a 40 años).³¹

En cuanto a la población pediátrica, según un estudio realizado en nuestro país en el año 2009 resultó la EC prevalente en femeninos, mayores de 6 años. Contrariamente, en el presente estudio realizado en niños pergaminenses no se halló diferencias en el número por sexo, y la edad de mayor frecuencia al diagnóstico resultó menores de 2 años.³² La presencia de síntomas previos compatibles con EC se presentaron para la población encuestada en este estudio en 78% de los niños, distando bastante del resultado obtenido por un estudio realizado en Dinamarca (40%), siendo para éste último el más frecuente dolor abdominal, y para el primero diarrea y distensión abdominal. En referencia a los signos y síntomas hallados al momento del diagnóstico, hay coincidencia entre ambos estudios, siendo los más frecuentes diarrea, dolor y distensión abdominal, pérdida de peso y anemia.³³

Conclusión

El estudio realizado permitió confirmar la hipótesis formulada, en concordancia con otros similares. La EC permanece con mucha frecuencia no diagnosticada por tiempo prolongado, generando una mala calidad de vida para el paciente. En este lapso se la confunde habitualmente con otras patologías aceptadas como de mayor frecuencia, sometiendo al paciente a estudios y tratamientos que por supuesto resultan infructuosos, con la lógica frustración del binomio médico-paciente, y generando un gasto importante para el sistema de salud que no redundo beneficio alguno. Asimismo, el diagnóstico tardío, hace que la recuperación no sea completa en muchos casos, dejando secuelas permanentes.

En base a los resultados, se propone:

- Concientizar a la comunidad médica sobre la gran parte inmersa del iceberg de la EC.
- Facilitar el acceso a los métodos diagnósticos.
- Lograr subsidios para los pacientes carenciados, que les permitan acceder a los alimentos apropiados para su dieta.

³⁰Cf. Fasano A., "Causas de la enfermedad celíaca. Gracias al estudio de esta patología provocada por los alimentos se ha descubierto un proceso que quizás actúe en numerosas enfermedades autoinmunes" en *Investigación y ciencia*, octubre 2009, pág. 42.

³¹Cf. Espino A. y col., "Enfermedad celíaca en pacientes chilenos: análisis descriptivo de encuesta electrónica sistemática Fundación Convivir – 1212 casos" en www.fundacionconvivir.cl

³²Cf. Dra. Mora M. y col., "Prevalencia de Enfermedad Celíaca en Argentina: Estudio multicéntrico en población pediátrica" en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf, pág. 18.

³³Cf. Dr. Toftedal P. y col., "Hallazgo de enfermedad celíaca por cuestionario en niños de 8 a 9 años" en www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenidoID=65841&uid=447616

-
- Organizar consultorios especializados regionales, que sirvan como referentes, tanto para los pacientes como para los médicos clínicos y pediatras.
 - Brindar asesoramiento adecuado por nutricionistas.
 - Informar a la comunidad sobre los signos y síntomas sospechosos de EC y los sitios donde consultar.

Es de esperar que a corto plazo se logre mejorar sustancialmente la situación actual, a partir de la aprobación de la ley que regula la incorporación de la celiaquía como problema de salud común.

Encuesta sobre Enfermedad Celíaca

1. ¿Cuándo le dijeron que podía ser celíaco?
2. ¿Cuándo confirmaron su diagnóstico?
3. ¿Qué estudios le realizaron?
4. ¿Cuál fue el tratamiento indicado?
5. ¿Tuvo recaídas? ¿Podría asociarlas con los alimentos consumidos? SI NO
Síntomas:
6. ¿Le resulta difícil cumplir con la dieta? ¿Por qué?
7. ¿Cuáles fueron los síntomas por los que consultó al momento de hacerse el diagnóstico?
Por favor marque todos los que correspondan:
 - Fatiga
 - Debilidad
 - Náuseas y/o vómitos
 - Diarrea y/o constipación
 - Alteraciones menstruales
 - Distensión abdominal (hinchazón)
 - Pérdida de peso o falta de progreso
 - Trastornos del crecimiento
 - Otros:
 - Caída del cabello
 - Trastornos visuales
 - Irritabilidad
 - Convulsiones
 - Temblores
 - Sangrado
 - Edemas
8. Al momento de realizado el diagnóstico le constataron alguno de los siguientes:
 - Anemia
 - Desnutrición (¿qué grado?)
 - Alteraciones óseas (osteopenia, osteoporosis, fracturas patológicas)
 - Retraso pondoestatural (no crecimiento)
 - Trastornos visuales
 - Hemorragias o sangrado profuso

- Alteraciones menstruales: * Oligo – amenorrea
 - * Infertilidad
 - * Pubertad tardía
 - * Abortos
 - * Disminución de la libido
9. Actualmente, ¿persiste alguno/s de los síntomas? ¿Cuál/es?
10. Previo al diagnóstico de celiaquía:
- a) ¿Tenía síntomas similares?
 - b) ¿Cuáles?
 - c) ¿Desde cuándo?
 - d) ¿Cuál/es fue el diagnóstico en ese momento?
 - e) ¿Cómo fue tratado en esas oportunidades?
11. ¿Presenta antecedentes familiares de Enfermedad Celíaca?
12. ¿Presenta alguna otra patología posiblemente asociada con la Enfermedad Celíaca?

;; Muchas gracias por su tiempo y su colaboración!!

A continuación dejo mis datos por cualquier consulta o duda:

Nombre: Aguilar Carolina

Mail: carobom18a@hotmail.com

Bibliografía

- Bai J. y col. “WGO Practice Guidelines: Enfermedad celíaca World Gastroenterology Organisation”
- Catáis Carlo, “El mapa mundial de la enfermedad celíaca” en Acta Gastroenterológica Latinoamericana, volumen 35 N° 1, marzo 2005, pág. 46 a 55.
- De Rosa Ricardo (2003), “Pediatria, el niño sano, el niño enfermo”, Bs. As. (Argentina), editorial Grupo Guía S.A., pág. 336 a 337.
- Dra. Mora Mabel y col, “Prevalencia de Enfermedad Celíaca en Argentina: Estudio multicéntrico en población pediátrica” en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf, pág. 1 a 22.
- Dr. Toftedal Peter y col., “Hallazgo de enfermedad celíaca por cuestionario en niños de 8 a 9 años” en www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=65841&uid=447616
- Espino A., y col., “Enfermedad celíaca en pacientes chilenos: análisis descriptivo de encuesta electrónica sistemática Fundación Convivir – 1212 casos” en www.fundacionconvivir.cl
- Farreras – Rozman (2009), “Medicina Interna”, Barcelona (España), editorial Elsevier España S.L., 16ª edición, volumen I, pág. 201 a 205.
- Fasano Alessio, “Causas de la enfermedad celíaca. *Gracias al estudio de esta patología provocada por los alimentos se ha descubierto un proceso que quizás actúe en numerosas enfermedades autoinmunes*” en Investigación y ciencia, octubre 2009, pág. 40 a 48.
- Goldman – Ausiello (2009), “Tratado de Medicina Interna”, Barcelona (España), editorial Elsevier España S.L., 23ª edición, volumen I, pág. 1032 a 1034.
- Harrison (2009), “Principios de Medicina Interna”, editorial McGraw Hill, 17ª edición, volumen II, pág. 1880 a 1882.
- Isidoro Kofman, “Qué hacer en pediatría”, editorial Ergon, volumen III, pág. 29 a 34 (capítulo 6: “Enfermedad Celíaca”).
- Kliegman Robert y col. (2009), “Nelson, Tratado de Pediatría”, Barcelona (España), editorial Elsevier Saunders, 18ª edición, volumen II, pág. 1591 a 1593 (capítulo 335).
- Meneghello Rivera Julio y col. (2001), “Pediatria Práctica en Diálogos”, Bs. As., Editorial Médica Panamericana, pág. 756 a 758.
- “Primer simposio latinoamericano de enfermedad celíaca; IX curso de intestino delgado y colon” (junio de 2007), Editorial Digital Ciencia Actual S. A., Sheraton Libertador Hotel; CD interactivo.
- Rubinstein Adolfo y col. (2006), “Medicina familiar y Práctica Ambulatoria”, Bs. As. (Argentina), Editorial Médica Panamericana, 2ª edición, pág. 1011 a 1012.

-
- “Segundo simposio latinoamericano de enfermedad celíaca, X curso de intestino delgado y colon” (noviembre de 2009), Sheraton Libertador Hotel, Congreso Digital, dvd número 8 y número 9; gtv comunicación.
 - Sleisenger y Fordtran (2008), “Enfermedades digestivas y hepáticas”, Madrid (España), editorial Elsevier Saunders, 8ª edición, volumen II, pág. 2277 a 2306 (capítulo 101).
 - Sociedad Argentina de Pediatría- Filial Santa Fe, Comité de Gastroenterología, “Enfermedad Celíaca: Recomendaciones Diagnósticas” en www.msal.gov.ar/celiacos/pdf/Trabajo-prevalencia-pediatria.pdf
 - Vieira C y col. (2010), “What Do Brazilian Pediatricians Know About Celiac Disease?” en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
 - Wang XQ y col. (2010), “Prevalence of celiac disease in children with chronic diarrhea in China” en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20654009
 - Zurro Martín y col. (2008), “Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica”, Barcelona (España), editorial Elsevier España S.A., 6ª edición, volumen II, pág. 1419 a 1421.