

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Enfermedad celíaca en una población pediátrica de riesgo nutricional del área operativa noreste de San Miguel de Tucumán

López, G. del V. <sup>1</sup>; Legorburu, M.C. <sup>2</sup>; Araujo, C.R. <sup>2\*</sup>

[1] Laboratorio Hospital del Niño Jesús. Sistema Provincial del Salud de Tucumán. Tucumán. Argentina.

[2] Cátedra Bioquímica Clínica III del Instituto de Bioquímica Aplicada. Facultad de Bioquímica Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Tucumán. Argentina.

**Contacto:** Dra. Carmen Rosa Araujo. carreraresidencia@yahoo.com - crosaraujo@hotmail.com

## RESUMEN

La enfermedad celíaca es un desorden sistémico autoinmune dependiente del gluten. Se caracteriza por una combinación variable de manifestaciones clínicas, anticuerpos específicos, complejo mayor de histocompatibilidad - haplotipos DQ2/DQ8 y enteropatía. La mala absorción secundaria a la enteropatía es posible causa de riesgo nutricional. Su prevalencia en la población pediátrica general de Argentina se ha estimado en 1,26 %, en 2010. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos específicos de enfermedad celíaca en población pediátrica de riesgo nutricional del noreste de San Miguel de Tucumán. En 2011, a partir de un universo de 19.733 niños, 4.538 cuyas edades oscilaban entre 2 y 10 años, 408 estaban con riesgo nutricional. Se seleccionaron 175 niños que cumplían con dos de los siguientes criterios de inclusión: bajo peso, diarrea y distensión abdominal. En los 160 niños que participaron del estudio se determinó la inmunocompetencia a IgA por inmunodifusión radial y anti-transglutaminasa tisular - isotipo IgA por ELISA, como marcador específico para enfermedad celíaca, confirmando los casos seropositivos con anti-endomisio-isotipo IgA por inmunofluorescencia indirecta. En la población pediátrica de riesgo nutricional se hallaron 5 niños seropositivos para enfermedad celíaca, estimándose la prevalencia en 3%. La seropositividad en la población pediátrica de riesgo nutricional es significativamente mayor a la reportada en la población pediátrica general. En el primer nivel de atención, resulta necesario motivar la búsqueda de enfermedad celíaca como posible causa de riesgo nutricional implementando el flujograma de procedimientos propuesto. De ese modo se logrará mejorar la calidad de vida del niño mediante el tratamiento oportuno y eficaz.

**Palabras clave:** Enfermedad celíaca, anti transglutaminasa tisular, anti-endomisio, inmunoglobulina A, riesgo nutricional.

## ABSTRACT

Celiac disease is an autoimmune systemic disorder linked to gluten, characterized by a variable combination of clinical features, specific antibodies, HLA- haplotypes DQ2/DQ8 and enteropathy. In addition, the malabsorption caused by enteropathy may cause nutritional risk. Celiac disease prevalence in the general pediatric population in Argentina in 2010 was estimated at 1.26%. The aim of the present study was to determine the prevalence of antibodies associated with celiac disease in a pediatric population of nutritional risk from the Northeast of San Miguel de Tucumán, Argentina. In 2011, 408 out of 4,538 children between 2 and 10 years of age were under nutritional risk. A total of 175 children who met two of three of the following inclusion criteria: underweight, diarrhea and abdominal distention, were selected. In the 160 children that participated in the study, IgA immune competence was determined by radial immunodiffusion and anti-tissue transglutaminase - IgA by ELISA, as specific markers for celiac disease. Seropositive endomysial IgA isotype was confirmed by indirect immunofluorescence. Five children were found positive for CD, and the prevalence was estimated at 3%. In the population studied, seropositivity was significantly higher than that reported in the general pediatric population. At primary care level, it is necessary to look for celiac disease as a cause of nutritional risk by implementing the proposed flowchart of procedures. This will allow improving the quality of life of children by means of a timely and effective treatment.

**Keywords:** Celiac disease, anti-tissue transglutaminase, antiendomysial immunoglobulin A, nutritional risk.

## INTRODUCCIÓN

En 2012, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) ha revisado los criterios diagnósticos de la Enfermedad Celíaca (EC). Entre los diferentes algoritmos, diagnósticos aconsejados, según la edad y la presentación clínica, ha identificado a la anti-transglutaminasa tisular (Anti-TGt) como el autoanticuerpo específico de la EC<sup>1</sup>.

La transglutaminasa es una enzima omnipresente en los tejidos y en los órganos, por lo que el concepto acerca de la enfermedad se ha modificado ampliamente. De ser una enteropatía poco frecuente, hoy la EC es considerada un desorden multiorgánico de alta prevalencia con diferentes y variadas formas de presentación clínica.

Según la ESPGHAN, la Enfermedad Celíaca es un desorden sistémico con base inmunológica, ejercido por el gluten y las prolaminas relacionadas al mismo, que se manifiesta en individuos genéticamente susceptibles y se caracteriza por una combinación variable de presentaciones clínicas dependientes del gluten, de anticuerpos específicos, HLA-haplotipos DQ<sub>2</sub>/DQ<sub>8</sub> y eventualmente enteropatía.

La EC cumple con los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para realizar un cribado en la población general. En primer lugar, porque tiene un tratamiento efectivo que consiste en indicar la dieta libre de gluten (DLG) y en segundo lugar, porque cuenta con pruebas bioquímicas de alta sensibilidad y especificidad diagnóstica, como son la detección de anticuerpos específicos: Anti-TGt y anti-endomisio (EMA), a los que se suman los anti-péptidos deaminados de gliadina (Anti-PDG).

Se estima que por cada paciente con diagnóstico de EC hay otros diez que no saben que la padecen. Por ello, la detección temprana, mediante las pruebas serológicas específicas y no invasivas, es aconsejada para evitar las consecuencias y complicaciones desarrolladas a largo plazo, incluidas enfermedades malignas.

Por su variada forma de presentación, es difícil estimar la prevalencia de la EC en las diferentes poblaciones estudiadas.

En adultos, los casos clásicos o sintomáticos de la enfermedad se presentan con diarrea crónica, distensión abdominal, bajo peso y mala absorción<sup>2</sup>. Sin embargo, la mayoría acusa sólo síntomas extra-intestinales tales como anemia, osteoporosis, dermatitis herpetiforme, infertilidad, hipotiroidismo, diabetes tipo I y problemas neurológicos, entre otros<sup>3-5</sup>.

Actualmente se reconoce que la EC tiene una distribución universal y algunos autores sitúan a la prevalencia media en la población general entre el 1-2%<sup>6,7</sup>. En Argentina son escasos los estudios poblacionales, el primero se llevó a cabo en la ciudad de La Plata (2001), en una población adulta joven que concurría por exámenes prematrimoniales<sup>8</sup>. La prevalencia reportada en ese trabajo fue de 1:167.

En niños, la ESPGHAN identifica las presentaciones clínicas del siguiente modo: la forma clásica con síntomas y

signos gastrointestinales y/o extraintestinales; la forma silente, sin manifestaciones clínicas; la forma latente, definida por la presencia de HLA compatible sin alteración histológica en la mucosa intestinal, pero, que en algún momento de su vida han manifestado enteropatía dependiente del gluten. Las tres formas clínicas descritas anteriormente, muestran seropositividad para los anticuerpos específicos. Reconoce por último, la forma potencial representada por aquellos niños susceptibles a desarrollar la enfermedad, donde sólo está presente la información genética, con HLA compatible pero sin daño histológico a nivel de duodeno y seronegativos para los anticuerpos específicos<sup>1</sup>.

La ESPGHAN aconseja determinar la prevalencia de los anticuerpos en la población pediátrica para orientar al diagnóstico precoz. En niños la presentación clínica clásica de EC se observa con frecuencia entre los 4 y 24 meses de edad, con diarrea, distensión abdominal, signos de mala absorción como bajo peso, fallo en el crecimiento, y esteatorrea. El comienzo de los síntomas es gradual con la introducción de los cereales que contienen gluten en la dieta.

En Argentina, los estudios en la población pediátrica son escasos. En 2010, un estudio multicéntrico avalado por el Ministerio de Salud de la Nación estimó la prevalencia de EC en la población pediátrica en 1,26% [1:79], con predominio de sexo femenino e importantes diferencias regionales<sup>9</sup>.

En Tucumán, durante el primer semestre de 2011, se estudió una Población Pediátrica de Riesgo Nutricional (PPRN) compuesta por 40 niños y se halló seropositividad de marcador específico de EC en el 1,7%, con predominio de sexo femenino. Esta prevalencia significativamente mayor de seropositividad, justifica ampliar la búsqueda en una muestra más representativa y en iguales condiciones.

El objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de anticuerpos específicos de EC en Población Pediátrica de Riesgo Nutricional (PPRN) del Área Operativa Noreste de San Miguel de Tucumán.

Alcanzar el objetivo descripto conlleva a la concientización y promueve la capacitación continua en los agentes y profesionales de la salud del primer nivel de atención, con el fin de motivar la búsqueda y diagnóstico oportuno de la Enfermedad Celíaca en niños. De ese modo, se espera contribuir a mejorar la calidad de vida evitando consecuencias indeseables.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población

En el presente estudio se implementó un diseño descriptivo de corte transversal.

Se desarrolló en un Área Sanitaria del SIPROSA: Área Operativa Noreste de San Miguel de Tucumán durante el período comprendido entre Mayo de 2012 y Mayo de 2013.

En el momento del estudio, el SIPROSA estaba dividido territorialmente en cuatro Áreas Programáticas. Cada una de ellas estaba compuesta por áreas menores designadas Áreas Operativas, de las cuales dependían los Centros de

Atención Primaria de Salud (CAPS). El Área Programática Centro incluía principalmente el territorio de San Miguel de Tucumán, capital de la Provincia.

El Área Operativa Noreste pertenecía al Área Programática Centro y contaba con ocho CAPS, ubicados principalmente en el conurbano.

Durante el período del presente estudio, la población pediátrica total censada en el Área Operativa Noreste estaba compuesta por 19.733 habitantes. La franja de niños mayores de 2 años y menores de 11 años, estaba compuesta por 4.538, representando el 23% de la población pediátrica. En ese rango etario, un porcentaje cercano al 9%, constituye aproximadamente 408 niños.

La población objeto de estudio estaba compuesta por el conjunto de niños de 2 a 10 años de edad que asistían a control en los CAPS del Área Operativa Noreste de San Miguel de Tucumán, que se encontraban bajo un Programa Focalizado de Rehabilitación Nutricional (PFRN) y presentaban por lo menos dos de los siguientes síntomas/signos: bajo peso, distensión abdominal y diarrea. La población que cumplía con los criterios de selección fue considerada PPRN.

Antes de la inclusión de los niños en el estudio, se obtuvo el consentimiento de uno de los padres o tutores, el que fue aprobado por el Comité de Bioética del Sistema Provincial de Salud de Tucumán.

Entre los criterios de inclusión se destacan: niños de 2 a 10 años de edad que cumplieran con,, dos o más de las siguientes condiciones:

- Bajo Peso: IMC inferior a 19,8 Kg./m<sup>2</sup> <sup>10</sup>.
- Distensión Abdominal
- Diarrea Crónica, habiendo sido descartada, previamente, la enteroparasitosis como causa de la misma.

Aquellos niños que, aún perteneciendo al rango etario, pero, que no cumplieran con los criterios señalados o cuyos padres o tutores se negaron a participar, fueron motivo de exclusión para el presente estudio.

Los niños que participaron concurrían al control en los siguientes CAPS del Área Operativa Noreste: Dr. Ginés González García, Dr. Carlos Cattáneo, Villa 9 de Julio, Costanera Norte, 25 de Mayo y Villa Urquiza

## Métodos

Con la finalidad de fortalecer el trabajo interdisciplinario, la principal actividad fue impartir charlas informativas y actualizadas sobre la EC a los agentes sanitarios, auxiliares y profesionales de la salud de los CAPS, con el propósito de motivar la búsqueda de seropositividad para EC en niños con riesgo nutricional, del mismo modo se proporcionó información escrita, así, como charlas dirigidas a los padres o tutores que concurrían a los CAPS para el control periódico de los niños.

Para la recolección de los datos se diseñó una planilla en la que se consignaron: identificación, demografía, síntomas, signos y condiciones asociadas a la EC. Otros datos relevantes fueron los antropométricos y los resultados ob-

tenidos en el laboratorio.

Las muestras de sangre recolectadas en terreno, se transportaron adecuadamente, y los sueros fueron conservados a -20° C hasta el día de su procesamiento.

Para estimar la prevalencia de los anticuerpos específicos de EC, se emplearon reactivos de reconocida calidad internacional: Anti-TGt humana isotipo Ig A <sup>11</sup>, por técnica de ELISA (INOVA Diagnostic, Inc, San Diego, CA, USA); Anti –TGt humana isotipo Ig G <sup>11</sup>, por técnica de ELISA (INOVA Diagnostic, Inc, San Diego, CA, USA); EMA por inmunofluorescencia indirecta <sup>12</sup> (INOVA Diagnostic, Inc, San Diego, CA, USA) Valor de corte 1/10 e Inmunoglobulina A y G, por método de inmunodifusión radial <sup>13</sup> (Diffu – Plate, Biocientífica S.A. Bs.As. Argentina).

Se procedió a dosar la IgA sérica total, previa búsqueda de los anticuerpos Anti TGt- Ig A. Con ello, se pretendió disminuir los falsos negativos en aquellos pacientes con déficit de IgA, entendiéndose que el déficit de IgA se corresponde con valores menores a 10 mg/dL en todo el rango etario. En esos casos, se determinó Ig G y Anti TGt-IgG. Los resultados de las determinaciones de inmunoglobulinas se expresaron en mg/dL.

Los anticuerpos Anti-TGt se determinaron por ensayo de inmuno absorción ligada a enzimas (ELISA). Ésta es una prueba operador independiente y menos costosa que la inmunofluorescencia utilizada para detectar los EMA. Se mejoró la exactitud diagnóstica utilizando TGt recombinante humana <sup>11</sup>. La técnica empleada ofrece una sensibilidad de 92,7% y especificidad de 91,6%. Los resultados se expresaron en U/L, con un valor de corte provisto por el fabricante de 20 U/L.

Todos los casos seropositivos para Anti-TGt fueron confirmados con anti-endomisio. Para este caso, las categorías quedaron definidas del siguiente modo: test positivo cuando el valor obtenido es mayor o igual a 20U/L; test negativo cuando el valor obtenido es menor 20U/L <sup>11,13</sup>.

La seropositividad para EC quedó confirmada en los siguientes casos:

- Niño inmunosuficiente a Ig A para la edad, es decir con valores mayores a 10 mg/dL y con Anti-TGt- IgA igual o mayor a 20 U/L.
- Niño deficiente a IgA, es decir con valores menores a 10 mg/dL de IgA, y con IgG normal para la edad, con Anti-TGT-IgG mayor o igual a 20U/L.

## Análisis de datos

El análisis de los resultados obtenidos se efectuó utilizando el registro de datos computarizados. Así mismo, la prevalencia de anticuerpos específicos se expresó como porcentaje y las estadísticas descriptivas de la población bajo estudio, incluyeron: medidas de tendencia central, distribución de frecuencia y medidas de dispersión.

## RESULTADOS

Entre mayo de 2012 y mayo de 2013, se desarrolló el

trabajo en terreno con la activa participación de los profesionales y agentes de salud de los seis CAPS pertenecientes al Área Operativa Noreste.

Se identificó a la PPRN que concurría a control y se comprobó que estuviera desparasitada, con el correspondiente registro en las historias clínicas. En aquellos niños, que carecían de éste, se administró tratamiento y se efectuó control posterior en el Laboratorio del CAPS, consignando los resultados en la planilla de datos e historias clínicas.

Del universo conformado por 175 niños pertenecientes a la PPRN, a pesar del trabajo interdisciplinario en terreno, 15 no concurrieron a la toma de la muestra y fueron excluidos del estudio.

La muestra de 160 niños representa el 39,2% de la PPRN del Área Operativa Noreste. La edad media fue de 6 años siendo el 52% de sexo femenino. La Figura 1 describe la distribución de la población estudiada por grupos etarios.

A partir de los nuevos estándares obtenidos por la Curva

IMC vs Edad<sup>15</sup>, se distinguieron dos categorías: una, conformada por niños con marcado riesgo nutricional (77%) y otra, por niños con escasos signos de recuperación de su riesgo nutricional (23%).

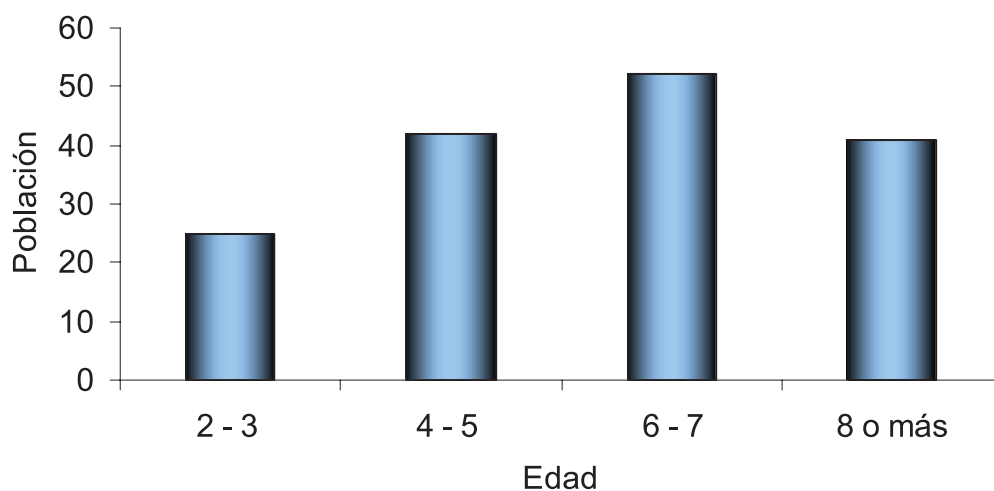
La Figura 2 grafica la distribución de los signos y síntomas que presentaba la PPRN en el momento del estudio.

El signo más frecuente fue la distensión abdominal presente en el 100% de la población estudiada. Se destaca que los signos: distensión abdominal y diarrea, habían sido considerados criterio de inclusión.

La Figura 3 muestra el flujograma del proceso diseñado para esta investigación y los resultados del protocolo de estudio obtenido en la PPRN.

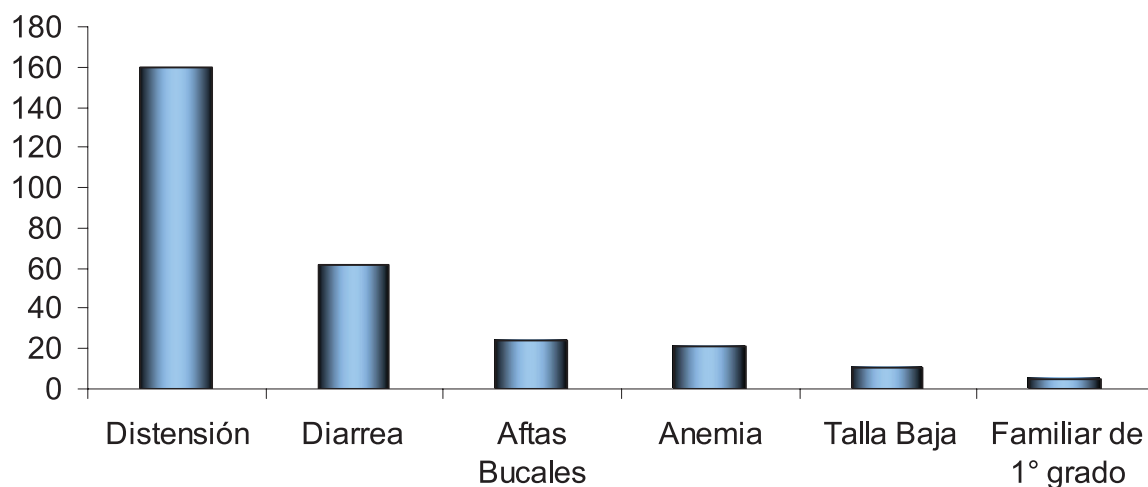
Es necesario destacar que los 160 niños que adhirieron al estudio resultaron inmuno-competentes para Ig A. Entre ellos, 5 niños (3%) resultaron seropositivos para Anti-TG-IgA, presentando dosajes mayores a 50 U/L, lo que representa 2,5 veces el valor de corte propuesto por el fabricante

**Figura 1.** Distribución de la PPRN por grupos etarios



■ El rango etario que predomina en la Población Pediátrica de riesgo nutricional está entre 6 y 7 años de edad.

**Figura 2.** Distribución de los signos y síntomas



■ La distensión abdominal estuvo presente en el 100% de la Población Pediátrica de Riesgo Nutricional.

del reactivo empleado. En cuatro casos fue necesario confirmar la seropositividad con EMA-IgA. En cuanto a uno de los niños, con signos y síntomas sospechosos de padecer la EC la seropositividad para Anti-TGt-IgA no concordó con el EMA-IgA. Considerando que los métodos ELISA son operador independiente, de alta sensibilidad y especificidad, este caso fue considerado seropositivo. Por ello, la prevalencia de la seropositividad para EC en la PPRN se estimó en 3 %.

Sólo en tres niños (2%) se obtuvieron niveles de Anti-TGt-IgA cercanos al valor de corte propuesto y por tratarse de valores que oscilaban entre 23,5 a 25,4 U/L, se confirmó la seronegatividad con anti-endomisio. A pesar de ello, la sintomatología que presentaban, ameritó su identificación y controles posteriores cada seis meses. El 95% restante de la PPRN resultó seronegativa para Anti TGt-IgA y el trabajo interdisciplinario se orientó a la búsqueda de otra causa posible que justifique el Riesgo Nutricional de los niños bajo Programa de Fortalecimiento Nutricional.

La Figura 4 grafica la proporción de los niños seropositivos y seronegativos para EC y su distribución en los diferentes CAPS del Área Operativa Noreste.

**DISCUSIÓN**

En Tucumán, las primeras publicaciones de prevalencia de EC fueron realizadas por los autores de este trabajo<sup>6,17</sup>. En una población adulta sospechosa de padecer la enfermedad reportamos elevada seropositividad para Anti-TGt

[76,47%], puesto que, se trataba de pacientes con signos y síntomas digestivos o extradigestivos. Se identificó la asociación entre la seropositividad para EC y otras condiciones. Ambos trabajos coinciden en que los marcadores serológicos son herramientas válidas, precisas y no invasivas para contribuir al diagnóstico oportuno de la EC.

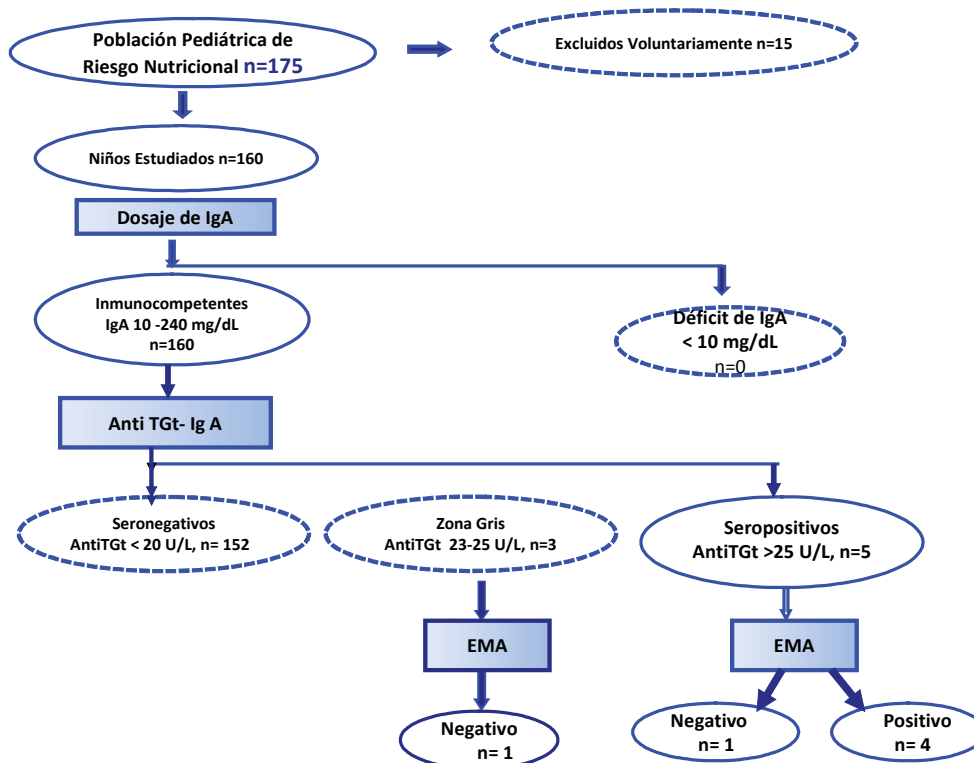
En Argentina, Mora, .M. y col reportaron la prevalencia de EC en población pediátrica, en el marco de un estudio multicéntrico<sup>9</sup>. Estimaron una prevalencia de 1.26%, casi el doble comparada a la descrita en población adulta general. En concordancia con otros autores, hallaron diferencias regionales que atribuyeron a causas genéticas o ambientales. Otras publicaciones revelan prevalencia menor en edad pediátrica<sup>10</sup>.

La población objeto del presente estudio, PPRN, es considerada como de alta sospecha de padecer la EC, puesto que, se trata de niños de 2 a 10 años de edad en situación de Riesgo Nutricional, además el 77% no exhibían respuesta favorable al Programa de Fortalecimiento y Rehabilitación Nutricional (PFRN), en el momento de la toma de muestra.

Teniendo en cuenta el alto porcentaje de niños con riesgo nutricional, se descartó la principal causa de desnutrición, impartiendo tratamiento antiparasitario. En esta tarea participaron los profesionales y agentes de salud involucrados en el PFRN.

Cumplida esta primera intervención, se motivó al trabajo interdisciplinario en el área Operativa Noreste para la búsqueda

**Figura 3.** Flujograma de procedimientos para abordar al diagnóstico de enfermedad celíaca



■ La gráfica muestra los resultados obtenidos en los diferentes pasos del Flujograma.

queda de la seropositividad para EC.

Siguiendo los lineamientos propuestos por la ESPGHAN<sup>1</sup> se diseñó el flujograma de procedimiento, el cual contempla los criterios sugeridos por los expertos y se adapta a la realidad local.

Al aplicarlo en la población en estudio se obtuvieron los resultados descriptos en la Figura 3. La prevalencia del 3% estimada en la PPRN, nos permite sugerir la incorporación de este flujograma en las estrategias de Atención Primaria de la Salud como herramienta diagnóstica orientativa, para la posterior derivación a los médicos gastroenterólogos y el eficaz tratamiento de la EC.

El primer paso del algoritmo es la determinación de IgA, debido a que la deficiencia selectiva de IgA se halla fuertemente asociada a la EC. Algunos autores reportaron la asociación entre la deficiencia de IgA y EC, estimándola en 2,5% de los pacientes<sup>14</sup>

De este modo, los niños que resultaren con la inmunodeficiencia selectiva, podrían ser estudiados utilizando marcadores isotipo IgG.

En la PPRN estudiada no se hallaron niños con Inmunodeficiencia a IgA, en contraposición a lo publicado por Mc Gowan, K.E. y col. en 2009.

Sugai, E. y col, en un intento de encontrar alternativas diagnósticas no invasivas, han comparado el uso de dos marcadores serológicos de alta sensibilidad y especificidad con la prueba considerada "patrón de oro", como es la biopsia de intestino delgado y han reportado que dos test serológicos positivos tienen alto valor predictivo de la EC<sup>18</sup>. Otros autores arribaron a la conclusión de que se podría evitar la biopsia con seguridad en más del 92 % de los casos a explorar en cualquier contexto clínico.<sup>19</sup>

En línea con esos reportes, el flujograma sugerido en este estudio, prevé la confirmación de la seropositividad para Anti-TGt-IgA con otra técnica como lo es EMA-IgA.

Los resultados seropositivos obtenidos, mostraron alta concordancia entre Anti-TGt-IgA y EMA-IgA. El único caso con Anti-TGt positivo y EMA negativo hallado correspondía a un niño, familiar de primer grado de un Enfermo Celíaco. Por ser el EMA una determinación operador dependiente al igual que la biopsia, se consideró a este niño seropositivo, y al resultado del test EMA como falso negativo.

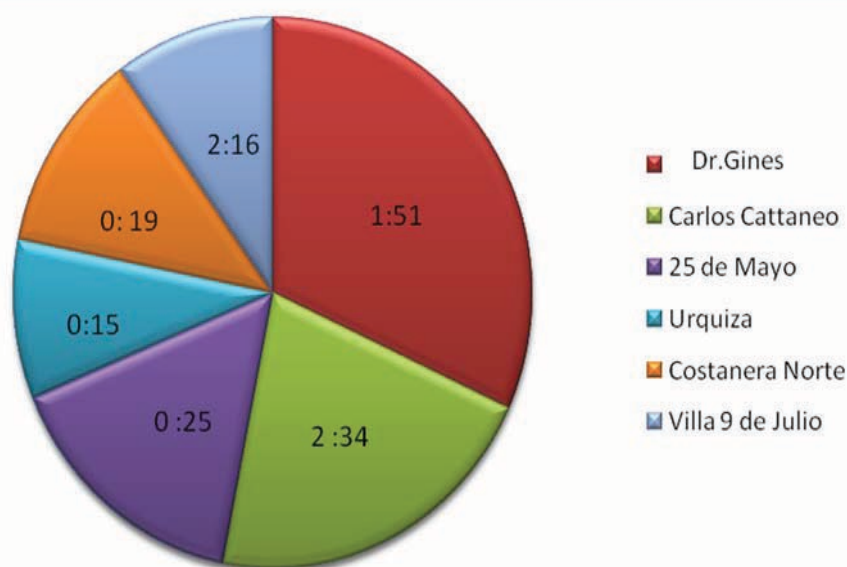
Tres niños resultaron con niveles de Anti-TGt-IgA ligeramente superiores a 20U/L. Siguiendo los criterios de ESPGHAN<sup>1</sup>, esos niños deben considerarse Enfermos Celíacos potenciales. Investigar su predisposición genética permitiría descartar con certeza ó incluirlos en un programa de seguimiento y control.

La prevalencia de la seropositividad para EC en PPRN es del 3%, significativamente mayor que la estimada en población pediátrica general<sup>9</sup>. Estos hallazgos justifican y fundamentan el presente estudio, así como, sugieren extender la búsqueda de la EC en la PPRN que concurre a los Centros de Atención Primaria de la Salud en el territorio de la Provincia de Tucumán.

Los hallazgos y su distribución en los diferentes CAPS han sido comunicados, oportunamente, a los actores de la Salud y han servido de disparadores para alcanzar el trabajo interdisciplinario en los seis CAPS. Como consecuencia, se ha logrado re-evaluar las historias clínicas y reclasificar las condiciones de Riesgo Nutricional, como también, se ha implementado el protocolo de laboratorio para valorar el estado nutricional en la población pediátrica y PPRN.

El Flujograma de procedimientos y los resultados ob-

**Figura 4.** Distribución de la PPRN en los Centros de Atención Primaria de la Salud del Área Operativa Noreste



■ Descripción de la proporción entre niños seropositivos y los seronegativos para Enfermedad Celíaca.

tenidos en el presente estudio avalan su utilización como una herramienta útil, para un diagnóstico eficaz de la EC en Población Pediátrica de Riesgo Nutricional, y que podría tomarse como fuente hacia la búsqueda temprana en el Primer Nivel de Atención en Argentina.

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo ha sido subsidiado por el Ministerio de Salud de la Nación, mediante una beca otorgada por "Ramón Carrillo- Arturo Oñativa" período 2012-2013.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Husby, S.; Koletzko, I.R.; Koponay-Szabó, M.L.; Mearin A.; Phillips, R.; Shamir, R.; Troncone, K.; Giersiepen, D.; Branski, C.; Cattassi, M.; Lelgeman, M.; Maki, C.; Ribes-Koninckx, A.; Ventura and KP Zimmer. European Society for Pediatric, Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN* 2012; 54(1):136-160.
- Rodríguez Sáez, L. *Enfermedad Celíaca*. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2010; 34: 49-59.
- Rewers, M. *Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence and progression of celiac disease? Gastroenterology*. 2005, 128 [4 Suppl]: S47-51.
- Canales, P.; Araya, M.; Alliende, F.; Hunter, B.; Alarcón, T.; Chávez, E. *Estado actual del diagnóstico y presentaciones clínicas de enfermedad celíaca. Estudio multicéntrico*. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 296-303.
- Grossman, G. *Neurological complications of coeliac disease: what is the evidence?* *Pract Neurol* 2008; 8(2):77-89.
- Sapone, A.; Bai, J.C.; Ciacci, C.; Jernej, D.; Green, P.H.R.; Hadjivassiliou, M.; Kaukinen, K.; Rostami, K.; Sanders, D.S.; Schumann, M.; Ullrich, R.; Villalta, D.; Volta, U.; Cattassi, C. and Fasano, A. *Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification*. *BMC Med* 2012; 10:13.
- Reilly, N.R.; Green, P. H. R. *Epidemiology and clinical presentations of celiac disease*. *Semin Immunopathol* 2012; 34:473-478.
- Gómez, J.C.; Selvaggio, G. S.; Viola, M.; Pizarro, B.; la Motta, G.; de Barrio, S.; Castelletto, R.; Echeverri, R.; Sugai, E.; Vazquez, H.; Mauriño, E.; Bai, J.C. *Prevalence of Celiac Disease in Argentina: Screening of an Adult Population in the La Plata Area*. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(9): 2700-2704.
- Mora, M.B.; Litwain, N.; Toca, M.D.; Azcona, M. I.; Neffa, R. S.; Ortiz, G.; Wagner, M.; Olivera, J.; Rezzónico, G.; Marchisone, S.; Oropez, G.; Bastianelli, C.; Solaegui, M.; González, A.; Battiston, F.; *Prevalencia de Enfermedad Celíaca: Estudio Multicéntrico en Población Pediátrica en Cinco Distritos Urbanos de Argentina*. *Rev Argent Salud Pública* 2010; 1 (4): 26-31.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standard based on length/height, weight, and age. *Acta Paediatrica Suppl* 2006; 450: 76-85.
- Basso, D.; Guariso, G.; Bozzato, D.; Rossi, E.; Pescarin, M.; Fogar, P.; Moz, S.; Navaglia, F.; Pelloso, M.; Gasparetto, M.; Zambon, C.; Padoan, A.; Greco, E.; Rugge, M.; Plebani, M. *New screening tests enrich anti-transglutaminase results and support a highly sensitive two-test based strategy for celiac disease diagnosis*. *Clin Chim Acta* 2011 ; 412(17-18): 1662-1667.
- Baudon, J.J.; Johanet. C.; Absalon, Y.B.; Morgant, G.; Cabrol, S.; Mougnot, J.F. *Diagnosing celiac disease: a comparison of human tissue transglutaminase antibodies with antigliadin and antiendomysium antibodies*. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (6): 584-588.
- Collin, P.; Kaukinen, K.; Vogelsang, H.; Korponay-Szabó, I.; Sommer, R.; Schreier, E.; Volta, U.; Granito, A.; Veronesi, L.; Mascart, F.; Ocmant, A.; Ivarsson, A.; Lagerqvist, C.; Bürgin-Wolff, A.; Hadziselimovic, F.; Furlano, R.I.; Sidler, M.A.; Mulder, C.J.; Goerres, M.S.; Mearin, M.L.; Ninaber, M.K.; Gudmand-Hoyer, E.; Fabiani, E.; Catassi, C.; Tidlund, H.; Alaintentalo, L.; Mäki, M. *Antidendomysial and antihuman recombinant tissue transglutaminase antibodies in the diagnosis of coeliac disease: a biopsy-proven European multicentre study*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(1):41-43.
- Mc Gowwan, K.E.; Lyon, M.E. and Butzner, D. *Celiac Disease and Ig A Deficiency: Complications of Serological Testing Approaches Encountered in the clinic*. *Clin Chem* 2008; 54 (7): 1203-1209.
- Cole, T.J.; Bellizzi, M.C.; Flegal, K.; Dietz, WHO. *Establishing a standards definition for child overweight and obesity worldwide: international survey*. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
- Posleman, S.E.; Araujo, C.R.; De La Cruz Rodríguez, L.C.; Gauna, I. *Enfermedad celíaca en una población de riesgo en la provincia de Tucumán*. *B y PC* 2009; 73(2): 32-38.
- Legorburu, M.C.; Oldano, A.V.; Lorenzo Pisarello, M.J.; Gauna, I.; Posleman, S.; De la Cruz Rodríguez, L.C.; Araujo, C.R. *Condiciones asociadas a la seropositividad de enfermedad celíaca en adultos*. *B y PC* 2012; 76 (3): 39-46.
- Sugai, E.; Moreno, M.L.; Hwang, H.J.; Cabanne, A.; Crivelli, A.; Nachman, F.; Vázquez, H.; Niveloni, S.; Argonz, J.; Mazure, R.; La Motta, G.; Caniggia, M.E.; Smecuol, E.; Chopita, N.; Gómez, J.C.; Mauriño, E. and Bai, J.C. *Celiac disease serology in patients with different pretest probability: Is biopsy avoidable?* *World J Gastroenterol* 2010; 16 (25): 3144-3152.
- Bürgin-Wolff Buser, M. and Hadziselimovic, F. *Intestinal biopsy is not always required to diagnose celiac disease: a retrospective analysis of combined antibody tests*. *BMC Gastroenterology* 2013; 13:19.