
IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Elisa Cecilia Pérez, María Jesús Sandoval, Silvia Elizabeth Schneider

Dr. Luis Alfredo Azula, Docente del Internado de Pediatría de la Facultad de Medicina de la UNNE.

Resumen

La Enfermedad Celíaca es un síndrome de malabsorción donde hay una intolerancia total y permanente al gluten. La signosintomatología puede presentarse desde edades tempranas, con la incorporación de gluten en la dieta. La mayoría de los casos no presentan ningún síntoma o estos son atípicos lo cual dificulta el diagnóstico precoz.

El diagnóstico de certeza lo da la biopsia de intestino delgado, en la cual se observa pérdida de vellosidades intestinales, hipertrofia de las criptas intestinales e infiltración extensa de la lámina propia con linfocitos y células plasmáticas.

El tratamiento consiste en una Dieta Libre de Gluten estricta o también denominada sin trigo, avena, cebada y centeno de por vida con el cumplimiento de la misma mejoran clínicamente en días o semanas. Sin embargo algunos pacientes no responden a la misma como en la celiaquía refractaria, yeyunoileítis ulcerativa, linfoma T intestinal, cáncer de colon y/o enteropatía autoinmune, los cuales son complicaciones o entidades asociadas con la Enfermedad Celíaca

Palabras claves: Enfermedad Celíaca, Malabsorción, Dieta Libre de Gluten.

Summary: Importance of the early diagnose in celiac disease.

The celiac disease is a malabsorption sindrom with a total and permanent intolerance to gluten. The symptoms may begin at the young ages, around the six months age, with the incorporation of gluten in the diet. Most cases present atipic simptoms or none at all, wich dificults the diagnosis.

The certain diagnose is given by the small instestine biopsy, in wich we can observe the lost of intestinal villus, intestinal crypts hipertrofy and extense infiltration of the lamina propria with linfocitic and plasmatic cells.

The treatment consists in a strict and life lasting Gluten Free Diet some of wich doesn't respond to it, like refractory sprue, ulcerative jejunoileitis, intestine T lymphoma, colon cáncer and/or autoimmune enteropathy, all of wich are CD complications or associated entitis.

Key words: Celiac Disease, Malabsorption, Gluten Free Diet.

INTRODUCCION

La Enfermedad Celíaca (EC) también conocida como Esprue Celiaco, Esprue no tropical, Celiaquía o Enteropatía sensible al gluten se caracteriza por presentar una lesión inflamatoria crónica en intestino delgado que produce un daño difuso de la mucosa proximal generando como resultado una Malabsorción de la mayor parte de los nutrientes, como consecuencia a una intolerancia alimentaria total y permanente al gluten.

En su patogenia se desarrolla una respuesta inmunológica inapropiada que es estimulada por el gluten, una proteína de almacenamiento que se encuentra en los granos de trigo, cebada, centeno y probablemente avena. Si bien recientemente se ha negado la participación de la avena, es muy difícil obtener la misma para consumo dietario sin la contaminación con gluten⁽¹⁾.

La prevalencia en la Argentina de la EC se estima en 1:140 personas, es aproximadamente dos veces más frecuente en la mujer que en el hombre y se cree que la mayor parte de los pacientes permanecen sin diagnóstico. Existe una fuerte influencia genética en su desarrollo debido a una mayor frecuencia en los familiares de primer grado de pacientes celíacos, muy

superior a la observada en la población general^(1,2).

Se hallaron evidencias de que la EC está asociada a trastornos autoinmunitarios como la enfermedad de Addison, tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune, enfermedad de Graves, diabetes mellitus tipo I, miastenia gravis, esclerodermia, síndrome de Sjogreen, gastritis atrófica, insuficiencia pancreática.

En otros artículos analizados se encontraron otras patologías asociadas como: síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Williams y déficit de inmunoglobulina A.

El objetivo del trabajo es brindar información actualizada sobre la EC en cuanto a sus diferentes formas de presentación clínica en niños y adultos, la importancia del diagnóstico temprano y tratamiento estricto basado en la dieta libre de gluten (DLG) también denominada sin trigo, avena, cebada y centeno (sin TACC).

MATERIALES Y METODOS

Se efectuó intensas búsquedas de artículos científicos y revistas médicas en el período comprendido entre los años 2003 a 2007, mediante el uso de la base de datos de Google, Pubmed, Doyma e Intramedicina. De igual forma se extrajo material bibliográfico de libros de

medicina nacionales e internacionales obtenidos en la biblioteca de la Facultad de Medicina (UNNE). Además se tomo en cuenta revistas de interés general.

DESARROLLO

En Argentina el 1% de la población es celiaca y por cada celiaco hay ocho que padecen los síntomas pero no son conscientes de tener esta alteración⁽³⁾. La etiología es desconocida aunque contribuye a su desarrollo factores inmunitarios, genéticos y ambientales. El factor ambiental es la clara asociación de la EC con la gliadina, una proteína del gluten. Dentro de los factores inmunitarios tenemos la presencia de anticuerpos (Ac.) serológicos, los cuales son: Ac. Antigliadina (AAG), Ac. Antiendomio (AAEm) y Ac. Antirreticulina (AAR), este último poco empleado debido a su menor especificidad y sensibilidad.

Los AAG tienen una sensibilidad de 82% a 94% y una especificidad de 74% a 80%, su desventaja radica en que su valor decrece con la edad y están presentes en otras enfermedades (esofagitis por reflujo extensa y severa, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, fibrosis quística, síndrome de Down).

Existe un Autoantígeno Antitransglutaminasa tisular (AAtt) responsable de la positividad de los AAEm, su sensibilidad se acerca al 100% y su especificidad es informada por arriba del 94% por lo que se prefiere en mayor escala. En la actualidad esta reemplazando a los demás Ac. porque resulta mas económico, mas rápido y es menos operador dependiente.^(4, 5, 6)

Los AAEm tienen una sensibilidad y especificidad que rondan entre el 97% a 100% y 98% a 99% respectivamente y es considerado patrón oro en el diagnostico de la EC, pero su uso esta limitado por presentar mayor costo y ser operador dependiente además de existir una variabilidad de los resultados en los diferente laboratorios. Sin embargo se recomienda su uso conjuntamente con los AAG.^(1, 7)

En el caso en el que se usara exclusivamente los AAEm /Ig A se debería determinar el nivel sérico total de Ig A para descartar su déficit, ya que existe una mayor prevalencia de deficiencia de Ig A en la población celiaca para no tener dudas diagnóstica de que pueda tratarse de falsos positivos.^(1, 5, 7)

Otro hecho que apoya al factor inmunitario son los péptidos de gliadina que interactúa con las células T específicas para gliadina que a su vez pueden actuar como mediadores de la lesión histica o provocar la liberación de una o mas citocinas que son responsables de la lesión del tejido en intestino delgado.⁽⁸⁾

En los factores genéticos la principal relación se observa con los genes y sus productos

de la región HLA de clase II, el **HLA DQ 2** codificado por los alelos DQA* 0501 y DQB 1* 0201 y el **HLA DQ8** codificados por los alelos DQA1* 0301 y DQB1* 0302.^(2, 4) Alrededor del 95% de los pacientes con enfermedad celiaca expresan los alelos de riesgo DQA* 0501 y DQB1* 0201 por lo que el estudio de los mismos permite seleccionar a individuos de alto riesgo entre familiares de celiacos y entre pacientes con enfermedades asociadas (diabetes mellitus, síndrome de Down, etc.) que deben ser sometidos a un seguimiento clínico riguroso y periódico para descartar la EC.^(2, 4, 9)

Las manifestaciones clínicas de la EC se presentan con una gran heterogeneidad en sus diferentes formas:

1. **Sintomática** o clínicamente activa (lesión mucosa clásica);
2. **Silente** o asintomática;
3. **Latente**, son los pacientes sin síntomas ni signos con mucosa normal que desarrollaron o que tendrán la enfermedad, pero presentan Ac. positivos.
4. **Potencial** tener todos los marcadores genéticos, el ambiente para desarrollarla y no padecerla.⁽¹⁰⁾

Los pacientes con EC clínicamente manifiesta representan una pequeña proporción del total de la población. Se describe una relación: celiaco sintomático/celiaco asintomático de 1:5 a 1:7.⁽⁷⁾

La celiaquía clásica digestiva se caracteriza por ciertos síntomas originados por la Malabsorción de grasas, carbohidratos, proteínas, minerales y vitaminas, ellos son diarrea esteatorreica, astenia y adelgazamiento. El daño de la mucosa intestinal hace de la EC uno de los mas frecuentes síndromes de Malabsorción en pediatría.⁽¹¹⁾ Los síntomas pueden aparecer desde la lactancia con la introducción de cereales en la dieta, los lactantes con enteropatía sensible al gluten a menudo son hiperdependientes, irritables, tristes y difíciles de contentar.⁽¹²⁾

Los menores de dos años tienen mayor probabilidad de presentar síntomas clásicos incluyendo diarrea, perdida de peso, retraso en el crecimiento, debilidad y atrofia muscular.

Es observable también en niños entre 1 y 2 años de edad el síndrome de Malabsorción florido agudo, caracterizado por las 3 "D": Diarrea, Distensión abdominal, y Desnutrición.⁽¹⁰⁾ En los niños, la EC puede expresarse a través de manifestaciones digestivas como extradigestivas: náuseas y vómitos, anorexia, dolor abdominal, palidez, prolapso rectal, cambio de carácter, piel y cabello seco, entre otros.

Las manifestaciones clínicas en algunos casos pueden presentar una remisión espontánea en la segunda década de la vida que puede ser: permanente; ir seguida de la reaparición de

los síntomas varios años después; o aparecer por primera vez a cualquier edad. Si bien la celiaquía se presenta generalmente en los primeros años de vida, puede no ser diagnosticada hasta la edad adulta, presentándose inclusive en forma silente que despierta baja sospecha clínica. La sintomatología oscila desde una importante Malabsorción a una ausencia de cualquier síntoma gastrointestinal (diarrea, distensión abdominal y desnutrición) hasta síntomas atípicos.

Dentro de los síntomas típicos son características las evacuaciones de consistencia blanda, flotantes, grandes, aceitosas y fétidas o pueden ser acuosas y frecuentes (de hasta diez a doce al día en lactantes y de dos a tres en niños y adultos). La mayoría informa diarrea crónica o flatulencias debido a la digestión bacteriana colónica aunque la intensidad de la pérdida de peso es variable.⁽⁴⁾ A veces los pacientes pueden presentarse sin diarrea, ni adelgazamiento sino con manifestaciones digestivas vagas e inespecíficas o solo constipación. Otras veces el paciente es incapaz de ganar peso a pesar de comer mucho.⁽¹⁰⁾

Un signo típico producto de la Malabsorción de gran importancia especialmente en los niños es el crecimiento en forma lenta y paulatina que puede ser uno de los primeros signos de la enfermedad. Los celíacos no diagnosticados o subclínicos son los primeros de la fila de la escuela con hermanos y padres altos.^(5,12)

A veces no existe ningún indicio clínico manifiesto de la enfermedad por lo que debe tenerse en cuenta los signos atípicos producto o no de la Malabsorción, ellos son: aftas bucales recidivante, anemia por deficiencia de hierro o folato, osteoporosis, hipoplasia del esmalte dental, equimosis fáciles por deficiencia de vitamina K, piel seca, cabello seco y quebradizo, hiperqueratosis por déficit de vitamina A, dermatitis herpetiforme, edema por pérdida de proteínas, retraso de la pubertad o de la menarca, alteraciones menstruales, esterilidad, abortos a repetición, impotencia masculina, depresión, etc.^(1,4, 8, 13,14)

Además se ha asociado a trastornos neurológicos con un claro aumento de la incidencia del síndrome de epilepsia y calcificaciones cerebrales con respecto a la población normal. Se destaca la importancia de investigar la celiaquía en estos pacientes aún en ausencia de síntomas digestivos.⁽¹⁵⁾ En los niños la ataxia es la manifestación neurológica mas frecuente, también se observa en adultos manifestándose como una ataxia de tipo postural y de los miembros por afectación cerebelosa.⁽¹²⁾

La celiaquía se encuentra epidemiológicamente asociada con infección crónica por hepatitis C, tanto estos pacientes como los que padecen hepatopatías autoinmunes (hepatitis au-

toimmune, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante) tienen mayor prevalencia de AAEm y AAtt de tipo IgA.^(16,17) En niños se ha reportado una asociación de hasta un 40% entre EC y hepatitis o transaminasemias crónica.^(17,18)

Asimismo existe un amplio número de enfermedades hepatobiliares como ser hepatitis inespecíficas, enfermedad hepática grasa no alcohólica, transaminasemia idiopática aislada con elevaciones leves y asintomáticas, que podrían ser una manifestación de EC oculta.

Otra asociación a tener en cuenta debido a la alta prevalencia es la osteoporosis, si la misma presenta alteraciones bioquímicas compatibles con hiperparatiroidismo secundario justifica la búsqueda de EC.⁽¹⁹⁾

Por último dentro de las manifestaciones clínicas se hallaron las crisis celíacas, que se presentan habitualmente en niños mayores de dos años de edad sin causa aparente como consecuencia de transgresiones en la dieta o infecciones enterales o parenterales. Estas crisis se manifiestan como un síndrome diarreico que suelen producir una deshidratación grave pudiendo llegar a un shock hipovolémico.

Estudios complementarios:

- 1- *Pruebas de laboratorio:* en todos los pacientes con sospecha de Malabsorción debe obtenerse una biometría hemática completa, hierro, ácido fólico, concentraciones de Vit. B12, calcio sérico, fosfatasa alcalina, albúmina, betacaroteno y tiempo de protrombina.
- 2- *Laboratorio de absorción:* es la determinación de grasa en la materia fecal, por métodos cuantitativos como el Van de Kammer (VN: < de 2,5gr/24hs) y Esteatocrito (VN: < 3%) o cualitativa (químico funcional) como la observación directa de glóbulos de grasa en el examen microscópico de materia fecal.
- 3- *Pruebas serológicas:* la determinación de AAg y AAEm es útil para definir a que pacientes realizar biopsias de intestino delgado y para seguimiento de los celíacos ya conocidos.⁽⁷⁾
- 4- *Biopsia de la mucosa:* la biopsia de la mucosa endoscópica del duodeno distal o del yeyuno proximal es el **estudio estándar** para confirmar el diagnóstico en pacientes con pruebas serológicas positivas, también se debe realizar en pacientes que presenten signos y/o síntomas como única manifestación que hagan sospechar la enfermedad, como ser niños de baja estatura, constipación entre otros.^(4, 5, 20)

En la endoscopia puede observarse la atrofia u ondulación de los pliegues duodenales, en el estudio histopatológico se observa pérdida de vellosidades intestinales, hipertrofia de las criptas intestinales e infiltración extensa de la lámina propia con linfocitos y células plasmáti-

cas. La reversión de estas anomalías en la biopsia a repetición, después de que el paciente se sitúa bajo una DLG establece el diagnóstico.

En el cuadro 1, se consignan los criterios de indicación de Biopsia de Intestino Delgado (BID) donde se requiere 8 puntos irreductibles constituidos al menos por: 2 criterios mayores; 1 criterio mayor y 2 menores o 1 criterio exclusivo.⁽¹⁰⁾

Cuadro 1: CRITERIOS DE INDICACION DE BID

CRITERIOS MAYORES 4 Puntos (signos digestivos)	
1- Diarrea crónica	[]
2- Desnutrición	[]
3- Distensión abdominal	[]
4- Baja talla comparativa	[]
5- Signos carenciales	[]
6- Abdomen inferior mate (agudo y crónico)	[]
7- Laboratorio de absorción alterado	[]
8- Autoanticuerpos AAr (Ac anti reticulina) o ASMA (Ac músculo liso)	[]
9- AAg Ig A e Ig G (+)	[]
10- Prolapso rectal	[]
11- Alteración del esmalte dental	[]
12- Edad ósea < de 2 años de la cronológica	[]
13- Edemas	[]
CRITERIOS INCLUYENTES 4 Puntos (situaciones especiales)	
1- Enfermedades Inmunes: detallar	[]
2- Diabetes tipo I	[]
3- Síndrome de Down	[]
4- Colagenopatías	[]
5- Hepatitis autoinmune	[]
6- Tiroiditis de Hashimoto	[]
7- Nefropatías depósitos de Ig A	[]
8- Parientes celíacos en primer grado	[]
9- Hermanos eutróficos	[]
CRITERIOS MENORES 3 Puntos (síntomas)	
1- Flatos fétidos	[]
2- Náuseas- Vómitos	[]
3- Dolor Abdominal Recurrente (DAR)	[]
4- Astenia – Plenitud	[]
5- Diarrea intermitente	[]
6- Irritabilidad	[]
7- trastornos de la conducta	[]
8- Autismo	[]
CRITERIOS MENORES EXTRADIGESTIVO 3 Puntos (signos)	
1- Abortos reiterados	[]
2- Artro – Mialgias	[]
3- Sueño alterado	[]
4- Retraso puberal	[]
5- Menarca tardía	[]
6- Convulsiones	[]
7- Impotencia sexual	[]
CRITERIOS EXCLUSIVOS 8 Puntos (enfermedades o marcadores fuertemente asociados a EC)	
1- AAEm (+)	[]
2- AAtt (+)	[]
3- Calcificaciones cerebrales	[]
4- Enfermedad de Duhring	[]
5- Sospecha de linfoma	[]
PUNTAJE FINAL TOTAL	[]

La biopsia del intestino delgado permite realizar el diagnóstico diferencial con otros trastornos de malabsorción de la mucosa como la enfermedad de Whipple, esprue tropical, intolerancia a la leche de vaca, gastroenteritis viral, gastroenteritis eosinofila y lesión de la mucosa causada por hipersecreción ácida relacionada con gastrinoma. También es posible descartar infección intestinal por *Giardia lamblia*, en la cual se demostró infiltrado inflamatorio crónico linfocitario, sin atrofia de vellosidades y presencia de grupo de parásitos.⁽²¹⁾

El tratamiento consiste en una dieta libre de gluten (DLG) estricta, el trigo, cebada y centeno deben eliminarse de la dieta, con el cumplimiento de la misma la clínica suele mejorar en días y semanas. En la etapa inicial del tratamiento deben darse preparados multivitamínicos (folatos, hierro, vitamina B12, calcio, vitamina D). Los pacientes con osteoporosis confirmada requieren administración crónica de calcio, vitamina D y un bifosfonato.

La mayoría de los afectados con EC tienen intolerancia a la lactosa, puede ser temporal o permanente y debe evitarse productos lácteos hasta que los síntomas intestinales hayan mejorado con una dieta sin gluten. Eventualmente el paciente puede no responder a la DLG a pesar de un cumplimiento estricto, o responder inicialmente por un lapso variable para luego recaer. En estas situaciones se debe descartar la presencia de esprue refractario, yeyunoileítis ulcerativa, linfoma T intestinal, cáncer de colon y/o enteropatía autoinmune, las cuales son complicaciones o entidades asociadas con la EC.

La introducción de los corticoides ha mejorado notablemente el curso de las crisis celíacas, cuya mortalidad era casi del 50%.⁽²⁰⁾

El pronóstico con una DLG es excelente, sin el cumplimiento de la misma los pacientes con EC tienen elevado riesgos de muerte por tumores malignos y linfomas gastrointestinales.⁽²²⁾

CONCLUSION

En los últimos años se ha encontrado un notable aumento de la prevalencia de la EC, el índice de sospecha entre los profesionales de la salud es bajo, esto hace que se retrase el diagnóstico temprano o incluso que nunca se llegue al mismo. Un mejor conocimiento de los síntomas carenciales (baja estatura, anemia, cabellos y piel seca, etc.) disminuiría el número de caso de la EC no diagnosticada, debido a que la presentación en su forma clásica se da solo en la menor parte de los casos.

Actualmente el único tratamiento efectivo es la DLG (sin TACC) en forma precoz, estricta, permanente y de por vida que lleva a una adecuada nutrición, un óptimo desarrollo en los niños y de esta manera evitar las consecuencias

que se producen a corto, mediano o largo plazo, proporcionándole una mejor calidad de vida al paciente celíaco.

Para una mejor terapéutica se debe disponer de un equipo multidisciplinario que incluya médicos, bioquímicos, nutricionistas, asistentes sociales y psicólogos. Cabe resaltar la importancia de la participación del paciente en el tratamiento en cuanto al conocimiento de la exis-

tencia de muchos productos manufacturados por la industria que contienen harina de trigo para aumentar el peso y mejorar la consistencia lo que amplía la restricción de los alimentos, de los cuales el paciente no adiestrado por lo común no lo sospecha. El paciente celíaco debe recorrer un camino de aprendizaje en el que el premio es la salud.

BIBLIOGRAFIA

1. Rubinstein A, Tarrasa S. Medicina familiar y práctica ambulatoria. 2a Ed. Buenos Aires. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2006: 1011-1012
2. Cilleruelo ML, Jiménez J, y col. Estudio costo-efectividad de la aplicación del diagnóstico genético en la valoración de la enfermedad celíaca. *Mapfre Medicina*, 2006; Vol. 17, N° 4, 266 – 272.
3. Cueto Rúa E. *Rev del Diario Clarín*. Sección salud; 29 de julio 2007: 88 – 90.
4. Tierney LM. Jr, Mc Phee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento. 39a Ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2004: 569 – 571.
5. Van Rijn JCW, Grote FK, Oostdijk W, Wit JM. La baja estatura y la probabilidad de enfermedad celíaca en ausencia de síntomas gastrointestinales. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1 – 19.
6. Bonamico M, Ferri M, y col. Tissue transglutaminase autoantibody detection in human saliva: a power full method for celiac diseased screening. *J Pediatr* 2004; 144 (5): 632 - 636
7. Lozano W, V Méndez, MI Ferreira, C Gutierrez. Sensibilidad y especificidad de los anticuerpos antigliadina y Antiendomiso realizados en el Laboratorio de Inmunología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75 (5): 485 – 489.
8. Harrison TR Principios de medicina interna. 16a Ed. Vol. II. Chile: Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 2006: 1951 -1953.
9. Arranz E. Enfermedad celíaca: factores genéticos. Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI, Bol. de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León 2003; 43: 305 – 308.
10. Cueto Rúa E. Enfermedad celíaca. Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP 2004; Módulo I: 13-29.
11. Rivero A, Sánchez Valverde F, Olivera JE, García Merlo S. Medida de la composición fecal en niños celíacos mediante espectroscopía de reflectancia en el infrarrojo cercano [en línea] 2000 [fecha de acceso 1º de octubre de 2007] Vol. 23 (3). URL disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/n3/oriq2a.html>
12. Nelson, Beherman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Tratado de pediatría. 17a Ed. Madrid .España: Editorial Elsevier, 2005: 1264-1266
13. Olano Gossweiler S, Trucco Aguirre E, Gabús Bagnulo R, Maidana L, Zeballos Zas EJ. Evaluación de los estados de hipertrombocidosis en la enfermedad celíaca del adulto. *Rev GEN* 2006; 60 (3): 189 – 192.
14. Arenas Ruiz Tapiador J I, Sainz Samitier R. Sospecha y diagnóstico de la enfermedad celíaca del adulto. *Rev Clin Esp* 2004; 204 (9): 477 – 479.
15. Marcaccio RM, Delfino A, Gonzalez Rabelino G. Epilepsia, calcificaciones cerebrales y enfermedad celíaca. Importancia del diagnóstico precoz. *Rev de neurología*. 2005; Vol 40 N° 7: 417 – 420.
16. Aguancha I, Valera JM, Hurtado C, Smok G, Brahm J. Hepatitis crónica por virus C y enfermedad celíaca: una asociación Infrecuente. *Rev Gastroenterol Hepatol* 2004; 27(7): 408 – 410.
17. Ortiz LM, Samudio GC, Zacur M, Avalos DS. Hepatopatía y enfermedad celíaca en niños. Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría [en línea] 2006 [fecha de acceso 27 de noviembre de 2007] Vol. 33, N° 2. URL disponible en: www.spp.org.py/revistas/ed_2006/hepatopatia_vol2_06.html
18. Duggan JM. Celiac diseased: the great imitator *Clinical Update MJA* 2004; 180(10): 524 – 526.
19. Stenson WF, Newberry R, Lorenz R, Baldus C, Civetillir. Increased prevalence of celiac diseased and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Inter Med* 2005; 165: 393 – 399.
20. Morano J, Rentería MS, Silber R, Splzizirri FD Tratado de pediatría. 3a Ed. Buenos Aires .Argentina: Editorial Atlante, 2004: 824 – 825
21. Gutiérrez Herrera JM, Gaona Morales JJ, Sabater Marco V, Pedro de Lelis F. Giardiasis intestinal, con manifestaciones serológicas y clínicas de enfermedad celíaca. En: 7o Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet [en línea] 2005 [fecha de acceso 1º de octubre de 2007] URL disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/final/vistaimpresion.asp?id_trabajo=361
22. Peters U, Askling J, G Gridley, Ekbohm A, M Linet. Causes of death in patients whit celiac disease in a population – based swedish cohort. *Arch Intern Med* 2003; Vol. 163: 1566-1572