

## LA NUEVA ENFERMEDAD CELÍACA

EDUARDO A. CUETO RUA, M.D.<sup>1</sup>

### RESUMEN

La Enfermedad Celíaca, es la intolerancia alimentaria de orden genético más frecuente de la especie humana. La celiaquía reconoce al menos 4 "hitos" que han cambiado su historia. Afecta más a mujeres que a varones, es común a todas las culturas. Se acepta universalmente a la gliadina del gluten del trigo como la causante inicial de este proceso. En la actualidad podemos reconocer cuatro formas de presentación. El laboratorio de absorción ha sido clásicamente la determinación de grasas en materia fecal. Los autoanticuerpos constituyen el cuarto hito de la historia de la celiaquía. La evaluación de la muestra de biopsia debe ser realizada con procedimientos correctos. El tratamiento que tiene la celiaquía es una dieta estricta y permanente libre de gluten de trigo, avena, cebada y centeno.

*Palabras claves: Enfermedad celíaca, Diagnóstico, Tratamiento, Niños*

### INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Celíaca (EC), es la intolerancia alimentaria de orden genético más frecuente de la especie humana, baste decir, que en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Sor M. Ludovica de La Plata, Argentina, se han diagnosticado 2500 casos en los últimos 40 años. Su tratamiento consiste simplemente en eliminar "el pan nuestro de cada día" y todos aquellos alimentos que puedan contener lícita o ilícitamente gluten de trigo, avena, cebada y centeno (TACC). La EC tradicional, se caracteriza por presentar un cuadro clínico rico en signos y síntomas que constituyen el llamado Síndrome de Malabsorción (SMA). Este SMA, ocurre por la disminución real del área absorptiva,

---

<sup>1</sup>Jefe de Sala de Gastroenterología HIEA Sor María Ludovica La Plata. Argentina

Recibido para publicación: enero 15, 2011  
Aceptado para publicación: febrero 28, 2011

### SUMMARY

Celiac disease, food intolerance is the most common genetic order of the human species. Celiac recognizes at least 4 "milestones" that have changed history. It affects more women than men, is common to all cultures. It is universally accepted to gliadin of wheat gluten as the initial cause of this process. Today we can identify four styles. The laboratory has been classically absorption determination of fat in feces. Autoantibodies are the fourth milestone in the history of celiac. The evaluation of the biopsy specimen should be done with proper procedures. The treatment has celiac disease is a strict lifelong diet free of gluten in wheat, oats, barley and rye.

*Key words: Celiac disease, Diagnosis, Treatment, Children*

caracterizada por daño de los enterocitos evidenciable tanto en la microscopía óptica como electrónica (área final de la digestoabsorción), importante proceso inflamatorio inespecífico linfoplasmocitario, como respuesta de la inmunidad innata y adaptativa, frente al gluten, atrofia vellositaria progresiva, con aplanamiento total (o sub total) de la mucosa yeyunal (área de absorción) e hipertrofia compensadora (y simultánea) de las criptas (área generatriz). Para el desarrollo de ésta enfermedad, se necesita La condición genética, La ingestión del gluten y La respuesta inmune.

### HITOS

La celiaquía reconoce al menos 4 "hitos" que han cambiado su historia: Samuel Gee, quien en 1888 hizo una descripción minuciosa de la enfermedad, que hoy, con mínimas observaciones, sigue siendo de sorprendente precisión, vigencia y utilidad. Dicke y Van de Kamer, quienes en 1950 demostraron que el alimento causante de este cuadro era el trigo; y luego avena, cebada y centeno. Estos investigadores permitieron por primera vez un tratamiento eficaz de la celiaquía.

Las Asociaciones Celíacas, quienes en la búsqueda y/o construcción de "un mundo mejor" para ellos o sus hijos, cambiaron la historia del tratamiento y el modo de ver la celiaquía. Estos grupos se inician en Inglaterra como Sociedad Celíaca en el año 1968. En La Plata a fines de 1978 se funda el primer grupo argentino como Club de Madres de Niños Celíacos, que fuera la base de la Asociación Celíaca Argentina. Los autoanticuerpos, cuyo descubrimiento permitió la sospecha diagnóstica, el seguimiento y pesquisa de EC. En esta área, desde nuestro grupo, se publicó la primera serie en el mundo de casos positivizados durante el desafío, trabajo realizado en el año 1985 y el primer estudio de determinaciones al diagnóstico, al seguimiento en cumplidores, en transgresores y en familiares asintomáticos, realizado en 1986.

## EPIDEMIOLOGÍA Y GENÉTICA

Afecta más a mujeres que a varones en una relación 2 a 1; es común a todas las culturas, pero se ve con mayor prevalencia en aquellos pueblos que cultivaron y consumieron como principal fuente de energía que llegó a tener valor simbólico y religioso, vale decir afecta a Europa y a los territorios que fueron sus dominios coloniales y culturales. Es menos frecuente en los pueblos que hicieron lo propio con el arroz como Asia, así como en la América precolombina que consumió por milenios maíz, papa y mandioca, hasta la conquista territorial y cultural. La prevalencia observada por nosotros en un estudio nacional multicéntrico de la década pasada fue del orden de 1 cada 840. Estudios posteriores fueron mostrando una prevalencia mayor en todo el mundo y en La Plata, Argentina, Gómez et al., han demostrado que la misma está en el orden de 1 cada 167 habitantes. El incremento del número de diagnósticos en la actualidad, se debe especialmente a la sospecha precoz en poblaciones con riesgo genético (familiares de celíacos y enfermedades autoinmunes) facilitada por la determinación de autoanticuerpos de muy alta sensibilidad y especificidad tales como *Ac antiendomiso (EMA)* y *Ac Anti Transglutaminasa tisular (tTG)*. Se comentó, que "la EC es la intolerancia alimentaria de orden

genético más frecuente de la especie humana". La aparición cercana de 1 cada 200 en la población general y la existencia de un 10-12% de celíacos en familiares de los casos índices, hablan de un componente genético indiscutible (19, 20). Lo confirma además la existencia de un patrón característico de los antígenos de histocompatibilidad (HLA). Entre los alelos del locus DQ, el DQw2 se encuentra presente casi en el 100% de los pacientes. De los alelos DR, los DR3 y DR7 lo están y con mucha frecuencia. Las diferentes combinaciones entre las cadenas de los alelos DQ asociados a determinados alelos DR por desequilibrio de ligamento darían lugar a los distintos fenotipos presentes en los celíacos. También se han observado que las enfermedades autoinmunes se dan con mayor frecuencia en la población celíaca que en la población general y en aquellos se detectan mayor número de casos en adultos que en niño, 19 y 11%, respectivamente. "Con el tiempo y con los adelantos que se observan en los estudios del genoma humano, podríamos decir que al momento de la concepción se sabrá si será o no celíaco y en caso afirmativo, hasta podríamos aventurarnos a predecir la forma clínica que padecerá".

## ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

Se acepta universalmente a la gliadina del gluten del trigo como la causante inicial de este proceso, (al igual que idem secalina para el centeno, hordeína para la cebada y cuestionada avenina para la avena); no obstante, la patogenia no está debidamente aclarada. La existencia de toxicidad propia de esta molécula (ambiente) en un individuo predispuesto (genética), así como la deficiencia de una enzima celular (o tisular) y/o una respuesta inmune anómala (o inevitable) son las hipótesis que se debaten para develar la patogenia e intimidad de las lesiones producidas, que reconoce todos los pasos de las enfermedades autoinmunes, pero que a diferencia de ellas, retrograda absolutamente, cuando se retira el elemento desencadenante. La proteína tóxica se encuentra en el gluten del trigo, avena (en revisión), cebada y centeno. Esta fracción proteica, rica en glutaminas, sería capaz de unirse a una enzima como la transglutaminasa tisular

(tTG) conformando un hapteno capaz de desencadenar una respuesta tóxico-inflamatoria mediada por linfocitos T, iniciándose así el proceso de destrucción y muerte del enterocito. Las lesiones producidas en el epitelio duodeno-yeyunal se caracterizan por una importante respuesta inflamatoria celular linfoplasmocitaria inespecífica y un incremento de los linfocitos singularmente aumentados en la EC (33a, 33b). Este proceso inflamatorio es seguido de una progresiva atrofia y posterior desaparición con aplanamiento total (o subtotal) de las vellosidades intestinales y una (inevitable) hipertrofia críptica compensatoria del daño ocurrido. Este fenómeno es cráneo caudal y más intenso cuanto más proximal, describiéndose clásicamente como universal. Para entender debidamente la fisiopatología recordemos que el intestino delgado cumple funciones finales digestivas (disacáridos y polipéptidos) y absorptivas (ácidos grasos, monoglicéridos, monosacáridos, aminoácidos y dipéptidos, además de vitaminas minerales y oligoelementos). Los aminoácidos, a diferencia de los hidratos de carbono y lípidos, se absorben tanto en el yeyuno como en el ileon. Recordemos que un adulto normal pierde de su tracto digestivo, aproximadamente 100 gr. de células/día, que deben ser digeridas y reabsorbidas donde quiera que esto ocurra. La materia prima del cuerpo humano (proteínas), se absorben plenamente y el excedente se pierde casi exclusivamente por orina. Las primeras porciones del duodeno y del yeyuno son además los sintetizadores y disparadores de las hormonas digestivas (colecistocinina, pancreozimina, secretina y enterogastrona) las que son responsables de la inducción, síntesis y secreción enzimático-digestiva (lipasas, proteasas y amilasas). De este modo una atrofia vellositaria con destrucción de los enterocitos alteraría el fenómeno hormonal-enzimático, agregándose ahora un fenómeno de mala digestión, a un proceso inicialmente sólo malabsortivo. Este fenómeno no pudo ser corroborado por nuestro grupo. Un dato clínico observado e investigado por nosotros en los celíacos, es que los alimentos ingeridos (Ej. granos de choclo), se ven en materia fecal ven

aproximadamente a las 72-96 horas. Atribuimos este fenómeno de lentitud del tránsito, a mecanismo neurohormonal para ofrecerle al intestino un mayor tiempo de exposición de los nutrientes de modo de optimizar la absorción de un epitelio dañado. Esto predispondría la fetidez de la materia fecal y de las flatulencias y la matidez del abdomen inferior, dato este último que por su regularidad y aceptable sensibilidad y especificidad, lo hemos incorporado como un criterio mayor.

## FORMAS CLÍNICAS

En la actualidad podemos reconocer cuatro formas de presentación: Como SMA Agudo, las 3 "D": Diarrea, Distensión, Desnutrición; Como SMA Crónico: Baja Talla Comparativa (BTC) y Signos Carenciales (SC) en piel mucosas y faneras; Con Enfermedades Asociadas: inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes, del colágeno y genéticas; y Silente: Asintomáticos. Familiares directos y hallazgos de tamizaje. Otras formas son la latente: haber sido celíaco confirmado mediante biopsias, pruebas terapéuticas y desafíos y no presentar en la actualidad atrofia vellositaria con la ingesta regular de gluten, manteniendo integridad del epitelio intestinal y buen estado general, y potencial: tener los marcadores genéticos, el ambiente para desarrollar y no padecerla.

## LABORATORIO DE ABSORCIÓN

El laboratorio de absorción ha sido clásicamente la determinación de grasas en materia fecal, por métodos cuantitativos como el Van de Kamer (VN: < de 2,5gr por 24 horas) y Esteatocrito (VN: < de 3%) o cualitativos (Químico Funcional) como la observación directa de glóbulos de grasa en el examen microscópico de materia fecal o puestos en evidencia con Sudan IV. Otras determinaciones clásicas del laboratorio de absorción ha sido la D-Xilosa (VN: > de 30 mg 1ra y 2da horas), pero esta prueba ha quedado en la actualidad rezagada o sólo utilizada para documentar la absorción de hidratos de carbono en los trabajos de investigación clínica. El clearance de alfa antripsina (1AT) es una prueba también

muy utilizada. Se trata de la determinación de una proteína circulante que se excreta por el intestino dañado indicando la existencia de una enteropatía perdedora de proteínas, esta molécula es muy estable y resiste la degradación enzimática y bacteriana de la luz del intestino (VN: 12,3 ml/24 horas). Otros marcadores (indirectos) de malabsorción (aporte o síntesis) son la determinación de hemoglobina, que con valores < 10 gr/l debe hacernos sospechar tanto una carencia del aporte como una malabsorción del mismo. Finalmente, y similar interpretación puede hacerse con la albúmina sérica cuyo valor inferior a 2,5 gr/l debe ser siempre un signo de "alarma nutricional". Todos en conjunto integran un criterio mayor para indicación de BID denominado "Laboratorio de Absorción Alterado". Queda por destacar la determinación de IgA (e IgG) antigliadina cuya sensibilidad, especificidad y costo, han sido de mucha utilidad para el tamizaje de la celiaquía. Es también considerada por nosotros un "criterio mayor".

### **LABORATORIO. AUTOANTICUERPOS**

Dijimos al iniciar el trabajo que los autoanticuerpos constituyen el cuarto hito de la historia de la EC y así es. Esta determinación, en la actualidad casi restringida a la IgA (e IgG) EmA y tTG, han cambiado la historia de la celiaquía y puede que nos estén mostrando el camino de la etiopatogenia de esta enfermedad. La positividad o títulos altos de estas pruebas tienen el valor de indicar per se una BID. Son consideradas por nosotros, "criterio exclusivo" (c/35 puntos). Los autoanticuerpos EmA y tTG, han facilitado la sospecha diagnóstica en parientes aparentemente sanos, en enfermedades inmunes y autoinmunes, han permitido el seguimiento (serológico) de los pacientes y hemos podido precisar el adecuado cumplimiento de la dieta. La Dra Aleazi de la UN Litoral Argentina, descubrió la importancia del los péptidos deamidados y han resultado productores de anticuerpos de muy alta sensibilidad y especificidad, se los conoce como AGA2. Nuestro grupo utiliza con singular éxito las tiras de prueba rápida Celiac-test de Biocard, sobre todo en los hermanos asintomáticos de los

pacientes diagnosticados con clínica. Esta prueba tiene un sólo limitante que es la deficiencia de IgA sérica, lo que impide su expresión, en este caso la determinación se hace con la IgG anti EmA o anti tTG. Los autoanticuerpos nos han permitido, además, dudar de la calidad de los componentes de alimentos naturalmente considerados "insospechables" cuando esta prueba daba positiva en pacientes que rigurosa y meticulosamente daban cumplimiento de la dieta SINTACC.

### **CUADROS CLÍNICOS EN PEDIATRÍA**

Desde los inicios de nuestra capacitación junto al Dr. Horacio Toccalino procuramos identificar todos los signos y síntomas posibles, así como seleccionar y unificar criterios en las pruebas de laboratorio. Del uso de aquella "hoja" quedo una similar de guía de criterios de indicación de Biopsia de Intestino Delgado (BID) y que hemos ordenado en mayores (signos digestivos, objetivos) valen 4 puntos cada uno; incluyentes (situaciones de riesgo como enfermedades autoinmunes) valen 4 puntos cada uno; menores (síntomas generales difícilmente objetivos) valen 3 puntos cada uno, y exclusivos (pruebas serológicas de fuerte asociación con EC) estimamos un valor de 35 puntos cada uno.

### **ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS**

Nuestra tarea fue y es transmitir nuestra experiencia y difundir los criterios que hemos utilizado durante décadas por lo que indicamos BID y las formas de hacer los tamizajes en los grupos de riesgo que nos ha permitido tener una de las series mas importantes de la República Argentina. Como dijimos estos cuadros no son excluyentes y pueden presentarse conjuntamente. Nuestro grupo de trabajo ha predicado la sospecha de la EC en aquellos niños entre 1 y 2 años de edad que presentaren el SMA Agudo de las tres "D" (Diarrea, Desnutrición, Distensión abdominal). Esta sospecha debe incrementarse si el cuadro persiste luego de haber sido sometidos a una dieta hipofermentativa (sin residuos) y además haber sido tratado con una droga que tenga efectos bactericidas y parasiticida

(furazolidona o metronidazol). En áreas de mayor riesgo social se puede intentar con la primera propuesta o apelar la doble terapia (mebendazol-tinidazol). De continuar este cuadro y ser irreductible el puntaje, nuestra postura es apelar al sondeo duodenal y la BID. Este conjunto de signos clínicos (y otros más) lo presentaron como dijimos el 78% de los niños de nuestra serie. El peso de estos niños está en una media de Percentil P3 y una Talla Percentil 15. Esta enfermedad debe sospecharse especial y sistemáticamente cuando nuestro paciente es el "único miembro" de la familia que presenta esta sintomatología, independientemente de las condiciones sociales. Este dato anexo, "único miembro", por su importancia estratégica lo hemos considerado también un criterio incluyente de valor similar al de tener, un familiar celíaco.

El SMA crónico, se caracteriza por presentar lo que podríamos definir como un "niño frágil", se lo ve con baja talla comparativa con hermanos y/o padres. Este niño no satisface la altura esperada en función del mensaje genético y suele contar con la presencia de signos carenciales en piel mucosas y faneras (39). Estos signos son fácilmente observables. En la boca vemos la llamada lengua despulida (que permite ver las papilas caliciformes a costa de la desaparición de las fungiformes). Los desnutridos raramente o nunca tienen lengua saburral, no producen y no descaman a pesar del ayuno. En la comisura de los labios se observa la llamada queilitis angular. En faneras, se destacan el pelo seco, decolorido y quebradizo, uñas fragmentadas. En la piel, se percibe su característica de "pálida" y/o áspera, seca y fina.

Celiaquía y enfermedades asociadas. Un capítulo especial merece el estudio de esta forma de presentación. El diagnóstico de este grupo de pacientes suele presentarse sin el clásico cuadro de malabsorción, no obstante su tratamiento mejora la calidad de vida y la evolución de la enfermedad primaria (inicial?) o secundaria (y agravada) que padece. Como vimos, vínculos genéticos e inmunológicos determinan estas asociaciones. Este grupo representa en nuestra casuística, de los últimos lustros, el 11% de los pacientes diagnosticados. Inicialmente veíamos inmunodeficiencia de IgA asociada a esta enfermedad, luego el grupo de los pacientes con dermatitis herpetiforme, mas tarde los diabéticos Tipo I y los niños con Síndrome de Down, Epilepsias con o sin Calcificaciones Cerebrales Occipitales, posteriormente el resto de la enfermedades autoinmunes, y recientemente enfermedades del colágeno.

## HISTOPATOLOGIA

La evaluación de la muestra de biopsia debe ser realizada con procedimientos correctos. En lo posible el material debe ser obtenido con cápsula de Watson o similar, (75% de nuestras biopsias son tomadas de este modo) orientado sobre un papel de filtro con la cara cruenta hacia el mismo, fijado y procesado de forma tal de obtener cortes histológicos perpendiculares a la superficie de la mucosa. Esto permite evaluar la relación vellosidad/cripta midiendo una zona de la muestra en la que se reconozcan al menos tres criptas en toda su longitud. Las biopsias tomadas por vía endoscópica (representan el 25% restante) pueden no ser adecuadamente orientables y generar dificultades en la interpretación final, aunque el incremento de casos así estudiados últimamente ha mejorado la experiencia de las partes

**Tabla 1**

Clasificación histopatológica de la Enfermedad Celíaca en niños

| Grado                      | Normal       | I         | II      | III       | IV        |
|----------------------------|--------------|-----------|---------|-----------|-----------|
| Relación Vellosidad/cripta | > de 2,5 : 1 | < 2,5 : 1 | < 2 : 1 | < 1 : 1 : | < 0,5 : 1 |

**Tabla 2**  
Criterios clínicos de sospecha

| Mayores                   | 4<br>ptos. | Incluyentes                   | 4<br>ptos. | Menores                     | 3<br>ptos.   |
|---------------------------|------------|-------------------------------|------------|-----------------------------|--------------|
| 1 Diarrea Crónica         |            | 1 Déficit Inmune              |            | 1 Flatos fétidos            |              |
| 2 Desnutrición            |            | ¿Cuál?                        |            | 2 Nauseas                   |              |
| 3 Distensión Abdominal    |            | 2 Diabetes Tipo I             |            | 3 Dolor Abdominal corriente |              |
| 4 Signos Carenciales      |            | 3 Síndrome De Down            |            | 4 Astenia                   |              |
| 5 Baja Talla omparativa   |            | 4 Colagenopatías              |            | 5 Irritabilidad             |              |
| 6 Abdomen Inferior Mate   |            | 5 Hepatitis Autoinmune        |            | 6 Trastornos de conducta    |              |
| 7 Pruebas Lab. Alteradas  |            | 6 Hipotiroidismos             |            | 7 Pariete EC 2°             |              |
| 8 IgG AGA,                |            | 7 Hipertiroidismo             |            | 8 Artromialgias             |              |
| 9 IgA AGA                 |            | 8 Nefropatía dep. IgA         |            | 9 Retraso puberal           |              |
| 10 Prolapso               |            | 9 TGO y/o TGP (no viral)      |            | 10 Vómitos                  |              |
| 11 Alteración del esmalte |            | 10 Calcificaciones Cerebrales |            | 11 Cefaleas                 |              |
| 12 Edad Ósea < de 2 a     |            | 11 Enfermedad de Duhring      |            | 12 Plenitud                 |              |
| 13 Edemas                 |            | 12 Trastornos neurológicos    |            | 13                          |              |
| 14 Anemia crónica         |            | 13 Depresión                  |            | 14                          |              |
| 15 ANxFe-1 Fol-2 B12-3    |            | 14 Autismo                    |            | 15                          |              |
| 16 Osteoporosis           |            | 15 Hiperactividad             |            | <b>Exclusivos</b>           | <b>35</b>    |
| 17 Osteopenia             |            | 16 Déficit atención           |            | 1 IgA Ema                   | <b>ptos.</b> |
| 18 Abortos                |            | 17 Ataxia                     |            | 2 IgA tTG valor:            |              |
| 19 Impotencia             |            | 18 Psoriasis                  |            | 3 IgA AGA 2 valor:          |              |
| 20 Pariete EC 1°          |            | 19 Vitiligo                   |            | 4 Test rápido               |              |
| 21 Hermanos Eutróficos    |            | 20 Púrpura trombocitopénica   |            | 5 IgG Ema                   |              |
| 22 DQ2                    |            | 21 Alopecias                  |            | 6 IgG tTG valor:            |              |
| 23 DQ8                    |            | 22 Flia. c/autoinmunes        |            | 7 IgG AGA 2 valor:          |              |
| 24                        |            | 23 Síndrome de Sjögren        |            | 8                           |              |
| 25                        |            | 24 Síndrome de Turner         |            | 9                           |              |
| 26                        |            | 25 Aftas Recurrentes          |            | 10                          |              |
| 27                        |            | 26                            |            | 11                          |              |

(gastroenterólogo-asistente y preparador-patólogo) para obtener un diagnóstico tan fiable como el que nos brinda la cápsula de Watson. Nuestro grupo utiliza la clasificación acordada en función de la relación vellosidad/cripta de 0 a 4 grados, convenida por el grupo de patólogos en una Reunión Nacional de Intestino -1986- y la sostiene por su practicidad y la aplicabilidad universal (Tabla 1 y 2).

## TRATAMIENTO

El tratamiento que tiene la celiaquía es una dieta estricta y permanente libre de gluten de trigo, avena, cebada y centeno, es decir, dieta "sin TACC". Hemos dicho que en "siete segundos" se indica una dieta que debe hacerse "setenta años", y dice así: "Su hijo es celíaco, no debe comer nunca más alimentos naturales o industrializados

que puedan contener lícita o ilícitamente gluten de trigo, avena, cebada y centeno. Si hace esta dieta será un niño/a sano/a lindo/a y fuerte". Expresada esta frase con la certeza que nos brinda el cuadro clínico, la serología y la BID, sólo resta hacer correctamente "70 años" de dieta. Para esto último es necesario el apoyo logístico que brindan los grupos solidarios en reuniones periódicas. Finalmente podemos agregar un slogan del grupo de padres de niños celíacos del Chaco, que dice así: "Si Ud. CREE que es celíaco, consulte a su médico, si Ud. SABE que es celíaco, concurra a las reuniones de la Asociación Celíaca Argentina".

## FUTURO

Queda para el futuro inmediato poner en marcha (y en gran escala) el tamizaje de la celiaquía en los parientes en primer y segundo grado, en todas las enfermedades autoinmunes esto, hasta ayer casi impensable. Contamos hoy con métodos simples, rápidos, poco invasivos, que cambiaran los criterios diagnósticos de esta entidad a mediano plazo.

## REFERENCIAS

1. Amantea G, Gammarano M, Zefferino L, Martín A, Romito G, Piccirillo M, et al. Molecular mechanisms responsible for the involvement of tissue transglutaminase in human diseases: Celiac Disease. *Front Biosci* 2006; 11: 249-255
2. American Dietetic Association . Celiac disease. Evidence based nutrition practice guideline. Chicago (IL); 2009
3. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2006; 131: 1981-2002
4. Auricchio S, Casaca G, Tosi R, Visakorpi J, Maki M, Polanco I. Coeliac disease as a familia condion: identification of asintomatico coeliac patients within family groups. *Gastroenterology international* 1988, 1: 25-31
5. British Society of Gastroenterology. Interim guidelines for the management of patients with coeliac disease (revised by Professor P Ciclitira April 2002
6. Catassi C. El mapa mundial de la enfermedad celíaca. *Acta Gastroenterol Latinoamer* 2005-35:46-55
7. Children's Digestive Health and Nutrition Foundation/ North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Celiac disease 2004 . <http://www.naspgn.org/assets/diseaseInfo/pdf/Celiac.pdf>
8. Chirido F, Garrote J, Arranz E. Nuevas perspectivas terapéuticas, basadas en un mejor conocimiento de su patogenia molecular. *Acta Gastroenterol Latinoamer* 2005; 35: 183-189
9. Chovzelski TP, Beutney EH, Tchorzwska. Iga Antiendomysium Anti Body. A New Inmunological Marker Of Dermatitis Herpetiformis. *Br J Derm* 1984; 3: 395
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Celiac Disease: final statement. June 28-30, 2004
11. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on celiac sprue. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2001; 120: 1526-1540
12. Cueto Rua E y Pecotche G. La Enfermedad Celíaca Y Su Entorno. Creación Del Club De Madres. XI Congreso Argentino de Pediatría. Mar del Plata. Sesión de Temas Libres 1981
13. Cueto Rua E, Menna ME, Morales V, Pecotche G. Enfermedad Celíaca Y Anticuerpos Anti Músculo Liso. *Arch Arg Pediatr* 1986; 84; 269-273. ([www.e-gastroped.com.br](http://www.e-gastroped.com.br)) Diciembre
14. Cueto Rua E, Menna M E, Morales V, Drut R. Anticuerpos Antimusculo Liso En La Detección Y Seguimiento Del Enfermo Celíaco. *Acta Gastroent Latinoamer* 1987; 17: 227-234 ([www.e-gastroped.com.br](http://www.e-gastroped.com.br)) Junio
15. Drut R. Cueto Rua E. A 1985: Análisis cuantitativos e inmunohistoquímico de la mucosa yeyunal de niños con enfermedad celíaca y con dieta libre de gluten. *Arch Argen Pediatr* 1985; 83; 20-24 ([www.e-gastroped.com.br/sept97/index.htm](http://www.e-gastroped.com.br/sept97/index.htm))
16. Gómez JC, Selvaggio G, Viola M. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata Area. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2700-2704
17. Gomez JC. Value of a Screening Algorithm for Celiac Disease Using Tissue Transglutaminase Antibodies as First Level in a Population-Based Study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2785-2790
18. Leon AL, Garrote JA, Arranz E. Cytokines in the pathogeny of celiac disease. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 508-516
19. NICE clinical guideline 86 Coeliac disease: recognition and assessment of coeliac disease. National Institute for Health and Clinical Excellence. Mayo 2009 [www.nice.org.uk/CG8](http://www.nice.org.uk/CG8)
20. Polanco Allue I. Enfermedad Celíaca. Estudios Sanitarios Ministerio de Sanidad y Consumo. Apéndice II, Las Asociaciones de Celíacos, 99-100. Madrid 1991
21. Schuppan D, Hahn EG. Gluten and the gut - lessons for immune regulation. *Science* 2002; 297: 2218-2220
22. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines: Enfermedad celíaca