
Enfermedad Celiaca en Atención Primaria. Un diagnóstico a tener en cuenta

Flor Valverde Gómez*
Teresa Camps Rubio**
Erwin Kirchschrager**
Belén Roldán Martín***

María de los Angeles Hernández Lorca****
Encarnación Mendieta Sanz*****

* Centro de Salud Benita de Ávila. ** Centro de Salud Monovar. *** Centro de Salud Emigrantes.
**** Centro de Salud Daroca. ***** Centro de Salud Barajas. Área 4 de Madrid

Resumen

Introducción: *La enfermedad celiaca es una intolerancia permanente al gluten, que es una proteína presente en algunos cereales. Probablemente el mecanismo patogénico de la enfermedad sea debido a la interacción de factores inmunológicos, genéticos y ambientales, siendo la prevalencia variable y poco conocida. La forma clásica de presentación clínica, está dejando paso a otras formas monosintomáticas o incluso asintomáticas, que hacen necesario sospechar la enfermedad y diagnosticarla precozmente en niños afectos. En la actualidad, disponemos de estudios serológicos y genéticos de métodos de screening para el despistaje de enfermedad celiaca basados en el uso de anticuerpos (antigliadina, antiendomiso, anti-reticulina). El diagnóstico de la enfermedad es siempre histológico (biopsia yeyunal). Para el tratamiento de la enfermedad celiaca es imprescindible establecer una dieta libre de gluten ya que se puede asociar, a largo plazo, con procesos linfoproliferativos a nivel intestinal, entre otros.*

Objetivos: *Valorar la prevalencia y las manifestaciones clínicas de la enfermedad celiaca en el ámbito de la Atención Primaria.*

Métodos: *Estudio retrospectivo, descriptivo.*

Resultados: *En la población atendida por 5 equipos de Atención Primaria se encontró una prevalencia de 1/295 de niños afectados de enfermedad celiaca. La forma de presentación más frecuente fue la malabsortiva. Se encontraron casos asociados con otras enfermedades inmunológicas como diabetes mellitus tipo I, dermatitis herpetiforme y déficit selectivo de IgA. Los anticuerpos anti gliadina y antiendomiso fueron los parámetros más sensibles para la identificación de los posibles enfermos celíacos.*

Palabras clave: *Enfermedad celiaca. Prevalencia. Atención Primaria.*

Abstract

Celiac disease is defined as a condition of the proximal small bowel that is associated with a permanent intolerance to gluten, a protein contained in some cereals. The pathogenesis of the disease probably relies on the interaction of genetic and immunological factors

celiac disease relies on the interaction of genetic and immunological factors. The prevalence of celiac disease is not well-known. Clinical features may be very variable and the classic mode of presentation (related to malabsorption) coexists with other monosymptomatic or even asymptomatic forms of the disease. New diagnostic tools (antigliadin, antiendomysium and antireticulin antibodies) are used for screening celiac disease. The diagnosis is based on histological findings (jejunal biopsy). Removal of gluten from the diet is obligatory because celiac disease may be associated with long-term complications, especially with intestinal lymphoproliferative malignancies.

Objetives: To evaluate the prevalence and the clinical features of the coeliac disease at a Primary Healthcare level.

Methods: Retrospective study of the pediatric population attended in five health centres.

Results: Twenty-two of 6.578 children had celiac disease (prevalence:1/295). The most frequent clinical presentation of the disease was the malabsortive form. Celiac disease was associated with other immunological processes (dermatitis herpetiformis, type 1 diabetes mellitus, IgA deficiency) in some patients. Antigliadin and antiendomysium antibodies were sensitive tests in screening for celiac disease.

Key Words: Celiac disease. Prevalence. Primary Healthcare.

Introducción

La enfermedad celiaca es una intolerancia permanente al gluten y a otras proteínas similares presentes en algunos cereales (trigo, avena, cebada, centeno, triticale), que produce una atrofia en grado variable de las vellosidades intestinales. No se conoce con certeza cual es el mecanismo patogénico por el cual se desencadena la enfermedad. Se ha demostrado una importante asociación con determinados antígenos de histocompatibilidad, fundamentalmente DQw2, DR3 (actualmente denominado DRw17), DR7, DR5¹, y más específicamente con el heterodímero ab-DQ que estaría codificado por los genes DQA1*0501 y DQB1*0201². Además hay múltiples estudios que sugieren la participación de la respuesta inmunitaria celular mediada

por linfocitos T en la lámina propia de la mucosa del intestino delgado³. En resumen, parece ser que péptidos específicos de la gliadina se unirían a determinadas moléculas HLA-clase II, que serían reconocidas por los linfocitos cooperadores (CD4+) de la lámina propia, desencadenándose una proliferación de linfocitos citotóxicos (CD8+) con receptores γ δ y liberándose citoquinas que ocasionarían una lesión de la mucosa yeyunal⁴.

Las mejores condiciones de vida, la menor incidencia de enfermedades infecciosas en la primera infancia, y sobre todo la mayor preocupación social por una adecuada alimentación del niño, han contribuido a que la enfermedad celiaca se presente en etapas más tardías y sobre todo, a que su forma de presentación sea diferente. La clínica

clásica con grados variables de malabsorción (diarrea, vómitos, retraso del crecimiento) en niños pequeños, está dando paso a otras formas monosintomáticas e incluso asintomáticas. La importancia del diagnóstico radica fundamentalmente en la asociación a largo plazo con procesos malignos linfoproliferativos a nivel intestinal⁵.

La prevalencia de la enfermedad es variable. En un estudio realizado por la European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN)⁶ en 1992 se encuentra una cifra de 1/1.000 nacidos vivos. En España, estudios recientes permiten suponer una prevalencia global que puede alcanzar el 1/300-1/500 habitantes.

Objetivos

1.- Conocer la prevalencia de la enfermedad celiaca en una población atendida en Atención Primaria.

2.- Valorar la edad y formas de presentación más frecuentes en el ámbito de la Atención Primaria.

Metodología

El estudio está basado en la recogida de datos retrospectiva y descripción de los mismos en una población de 6.578 niños (edades comprendidas entre 0 y 14 años) atendida por cinco Equipos de

Atención Primaria de una misma área de salud, que pertenecen a un núcleo urbano y que no tienen importantes diferencias sociales entre sí.

Para el diagnóstico de enfermedad celiaca se siguieron los criterios actuales de la ESPGAN⁷.

El número de pacientes fue de 22. Entre los datos recogidos se incluyeron las siguientes variables: antecedentes familiares y personales, edad de introducción del gluten, edad y sintomatología de presentación, tiempo libre de síntomas, somatometría y exploración completa. Los estudios complementarios que se realizaron fueron: hemograma, hierro, ferritina, aminotrasferasas, anticuerpos anti gliadina (AAG IgA e IgG), anticuerpos anti endomisio (AAE) y anticuerpos antireticulina (ARA), estudio genético, y eliminación de grasa fecal. No todas las pruebas fueron practicadas en cada paciente. El diagnóstico se confirmó mediante biopsia yeyunal.

Resultados

El número de pacientes fue de 22, siendo 9 varones y 13 mujeres, lo que supone una proporción de 1,5:1 a favor del sexo femenino.

La **prevalencia** de la enfermedad celiaca en la población estudiada fue de 1/295.

Entre los **antecedentes familiares**, se encontró que dos de los pacientes eran primos hermanos de 1^o grado. Otros dos pacientes, tenían otro familiar diagnosticado de enfermedad celiaca.

La cronología de los datos clínicos de presentación y de la introducción del gluten está recogida en la Tabla I.

Los síntomas más frecuentes al diag-

nóstico de la enfermedad fueron las deposiciones malabsortivas, la pérdida de apetito y el cambio de carácter (Tabla II).

Un niño debutó con una crisis celiaca a los 12 meses de vida y precisó ingreso hospitalario, habiéndosele introducido el gluten a los 3 meses de vida. En otro caso, una niña que presentaba dolor abdominal recurrente desde hacía 3 meses

Tabla I. Datos cronológicos en relación con la introducción del gluten y del diagnóstico de enfermedad celiaca

	Media \pm DS (meses)	Rango (meses)
Edad de introducción del gluten	6,4 \pm 1,9	3 - 12
Edad de presentación de los síntomas	19,5 \pm 12,8	7 - 51
Tiempo libre de síntomas	13,1 \pm 13,5	1 - 50
Edad del diagnóstico	25,5 \pm 18,1	10 - 86

Tabla II. Clínica en el momento de realizar el diagnóstico de enfermedad celiaca

	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Deposiciones malabsortivas	17	77,2
Anorexia	15	68,1
Cambio de carácter	12	54,5
Pérdida de peso	6	27,2
Pérdida peso y enlentecimiento talla	4	18,1
Vómitos	3	13,6
Crisis celiaca	1	4,5
Monosintomática		
Dolor abdominal	1	4,5
Asintomática	1	4,5

como único síntoma, la introducción del gluten tuvo lugar a los 7 meses y la edad del diagnóstico fue a los 4 años y 3 meses. En otra paciente, diagnosticada a los 4 años y 6 meses, con ingesta de gluten desde los 8 meses, el síntoma principal fue el mal carácter y como antecedentes presentaba una anemia ferropénica refractaria al tratamiento oral con hierro y aumento de aminotransferasas. La niña asintomática presentaba como enfermedad de base una diabetes

mellitus y fue diagnosticada por presentar marcadores positivos (AAE) en la analítica rutinaria de anticuerpos que se hace a estos pacientes.

En la Tabla III se recogen los hallazgos físicos a la exploración.

La distensión abdominal fue el signo clínico que con mayor frecuencia se encontró asociado a otros síntomas (Tabla IV).

En la analítica, destacó la microcitosis con hipocromía y ferropenia en 7 pa-

Tabla III. Hallazgos físicos a la exploración

	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Peso		
<P10	9	40
P10-50	10	45,4
>P50	3	14,2
Talla		
<P10	4	18,1
P10-50	9	44,9
>P50	9	44,9
Distensión abdominal	19	86,3
Masas musculares hipotróficas	6	27,2
Palidez de piel y mucosa	6	27,2
Otros: Rosario costal	1	4,5

Tabla IV. Asociaciones clínicas más frecuentes en los enfermos celíacos estudiados

Distensión abdominal	19 casos	(86,3%)
– deposiciones malabsortivas	15 casos	(68,1%)
– anorexia	12 casos	(54,55%)
– cambio de carácter	7 casos	(31,8%)

cientes (31,8%). Cinco pacientes (22,7%) presentaban una elevación moderada de aminotransferasas.

La eliminación de grasa fecal se analizó en 9 casos, siendo los resultados patológicos (> 3gr/día) en 7 (77,7%).

Los anticuerpos específicos AAG (IgA, IgG) fueron realizados en 16 pacientes en el momento del diagnóstico, los AAG IgA fueron positivos en 14 casos (87,5%) y los AAG IgG lo fueron en 16 casos (100%).

Los AAE fueron realizados en 15 pacientes, siendo positivos en todos ellos (100%). Los ARA fueron determinados

en 8 pacientes, resultando alterados en 6 casos (Tabla V). En un paciente con AAG IgA negativos, AAG IgG positivos y déficit de IgA sérica no se determinaron los AAE. En otro caso en el que los AAG IgA eran negativos y los AAG IgG positivos los AAE fueron positivos.

La biopsia intestinal fue realizada en todos los pacientes, estando alterada la mucosa yeyunal en todos los casos (Tabla VI).

Sólo disponemos del estudio genético en 5 casos (Tabla VII). Los 5 pacientes estudiados presentaban el alelo DQw2. El otro alelo que se encontró con más

Tabla V. Resultados del estudio de los marcadores serológicos realizados en el momento del diagnóstico de la enfermedad celiaca

Marcadores serológicos			
	Totales realizados	Positivos	%
AAG	16		
AAG IgA		14	87
AAG IgG		16	100
AAE	15	15	100
AAR	8	6	80

Tabla VI. Resultados de la biopsia yeyunal (N = 22)

9 casos	Atrofia parcial	18,1%
12 casos	Atrofia subtotal	54,5%
1 caso	Atrofia total	4,5%

frecuencia fue el DR3. En un caso se determinó el heterodímero DQ, resultando ser el A1*0501, B1*0201, estando sintetizado en posición cis.

Discusión

La prevalencia de enfermedad celiaca en la población estudiada fue de 1/295 (3,3 %), resultados similares a los obtenidos en Suecia por Ascher⁸ que encuentra una cifra de 1/300 (3,3 %). Catassi⁹ estudió 5.280 escolares italianos con una prevalencia de 1/229 (4,36%). En nuestro país, lejos de estos resultados, se encuentra el estudio realizado en la Comunidad Valenciana por Ribes-Koninkx donde se publica una cifra de 1/2.500 (0,4 %) ¹⁰.

La forma clínica clásica de presentación como malabsorción intestinal (diarrea, distensión abdominal...) sigue siendo la más frecuente en nuestro medio, hecho también señalado por otros autores¹¹.

Los pacientes estudiados tenían una edad media al inicio de los síntomas de

19 meses, y consultaron fundamentalmente por deposiciones malabsortivas y distensión abdominal (68%), estando presentes la anorexia y los cambios del carácter en un alto porcentaje de los niños.

En Asistencia Primaria es necesario estar alerta ante determinados síntomas gastrointestinales inespecíficos (vómitos, dolor abdominal recurrente...), debiendo valorar en estos casos si existen otros síntomas asociados leves o incluso alteraciones aisladas en las pruebas complementarias¹². Esta actitud hizo sospechar la enfermedad en una paciente, que presentaba únicamente dolor abdominal recurrente.

Está descrito en múltiples publicaciones la asociación de enfermedad celiaca con otras enfermedades inmunológicas, entre las que destaca por su frecuencia la diabetes mellitus tipo I. Una niña que debutó a los 2 años de edad con una diabetes mellitus presentó AAE positivos

Tabla VII. Alelos encontrados en el estudio genético realizado (n = 5)

1º caso:	DQw2, DR3, DR4, DQW8
2º caso:	DQw2, DR7, DR11, DQ3
3º caso:	DQw2, DR3, DQ (A1*0501, B1*0201) cis
4º caso:	DQw2, DR3, DR52/DQw2, DR 7, DR53
5º caso:	DQw2, DR3, DR6, DQ1

a los 3 años del diagnóstico, estando asintomática. En la biopsia yeyunal realizada se observó una atrofia vellositaria subtotal con aumento de la celularidad en la lámina propia y de linfocitos intraepiteliales. Genéticamente presentaba los alelos DR3, DR4, DQw2, DQw8.

Algunos estudios señalan que es más frecuente la asociación de enfermedad celiaca y diabetes mellitus tipo I cuando están presentes los alelos HLA-B8 y DQw2, aunque fundamentalmente parece ligado al alelo DR3 y no parece asociarse al DR5 y DR7¹³. Los datos recogidos en la literatura sobre la presentación conjunta de ambas entidades oscilan entre 0,97% - 6,7%¹⁴⁻¹⁸.

Otra asociación también recogida en la bibliografía es la de enfermedad celiaca con dermatitis herpetiforme^{19,20}. En el presente trabajo, un paciente desarrolló a los 2 meses del diagnóstico un cuadro dérmico compatible con esta entidad, posiblemente en relación con múltiples transgresiones dietéticas. Genéticamente presentaba los alelos DQw2, DQ3, DR7, DR11. Algunos autores consideran a esta entidad dermatológica como una variante de enfermedad celiaca²¹.

El déficit selectivo de IgA es al menos 10 veces más frecuente en la población celiaca que en la sana²². En este trabajo se encontró un paciente con AAG IgG

positivos y AAG IgA y AAE negativos que presentaba un déficit de IgA.

En cuanto a las pruebas complementarias, un alto porcentaje de los niños tenían microcitosis, hipocromía y ferropenia. Un paciente presentó una anemia ferropénica refractaria al tratamiento. Este hecho debe hacer pensar que ante toda ferropenia que no mejore con suplementos adecuados de dicho mineral sea necesario descartar una enteropatía inducida por gluten²³.

El aumento de aminotransferasas está descrito en la literatura²⁴, siendo encontrado en este estudio en cinco casos. En ninguno de ellos se asociaba a otros marcadores de afectación hepática normalizándose tras la exclusión del gluten de la dieta.

Los marcadores serológicos (AAG IgA e IgG y AAE) son parámetros muy útiles en el despistaje de enfermedad celiaca, siendo necesaria su realización para identificar la existencia de una enteropatía por gluten en sus diferentes formas (activa, silente, latente y potencial)^{25,26}.

Los AAE tienen una sensibilidad y especificidad elevada, que según las series puede llegar hasta el 100% en ambos casos^{25,27}. Con los AAG se obtienen peores resultados que con los AAE. Los AAG IgG tienen una mayor sensibilidad

que los AAG IgA pero son menos específicos²⁸. Los AAG IgG son especialmente útiles para identificar a los pacientes con déficit de IgA en los que los AAG IgA y AAE son negativos. La determinación simultánea de AAG(IgA, IgG) y AAE es la prueba de elección para el despistaje de la enfermedad celiaca^{25,29,30}. Los ARA IgG tienen una especificidad alta pero una baja sensibilidad, por lo que tienen un escaso valor diagnóstico³¹.

El diagnóstico de la enfermedad celiaca debe confirmarse siempre con el estudio de la mucosa yeyunal, donde típicamente existen grados variables de atrofia vellositaria³². En la actualidad, los estudios de inmunohistoquímica avanzan en el conocimiento de las poblaciones linfocitarias en la mucosa intestinal, y posiblemente puedan introducir nuevos datos para el diagnóstico precoz y de certeza de la enfermedad celiaca.

Aunque el estudio genético se realizó en pocos pacientes (5 casos), en todos se encontró el alelo DQw2. Existen múltiples evidencias que resaltan la importancia de este alelo en la susceptibilidad a padecer la enfermedad, que está presente en el 95% de los celíacos independientemente de su procedencia

geográfica. En los estudios genéticos realizados todos los pacientes presentaban el alelo DR3, excepto uno que tenía el alelo DR7.

Conclusiones

1. La enfermedad celiaca y sus diferentes formas de presentación es un diagnóstico a tener en cuenta en Asistencia Primaria, debido a su alta prevalencia (en la población estudiada 1/295 habitantes).
2. La edad media de inicio de los síntomas es inferior a 2 años.
3. La forma de presentación más frecuente es la diarrea acompañada de distensión abdominal.
4. Puede haber formas de enfermedad celiaca monosintomáticas e incluso asintomáticas y esto debe ser un motivo para permanecer en alerta. La sospecha de estos casos posiblemente eleve el número de pacientes afectados.
5. Las determinaciones serológicas de AAG (IgA, IgG) y AAE son parámetros muy sensibles para el despistaje de enfermedad celiaca.
6. La confirmación del diagnóstico de enfermedad celiaca se debe realizar mediante el estudio histológico de las vellosidades intestinales.

Bibliografía

1. Tighe MR, Ciclitira PJ. *The implications of recent advances in coeliac disease*. Acta Paediatr 1993; 82: 805-810.
2. Sollid LM, Markussen G, Gjerde M, et al. *Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DG ab heterodimer*. J Exp Med 1989; 169: 345-350.
3. Lundin KEA, Scott H, Hansen T, et al. *Gliadin-specific, HLA-DQ (a1*0501, b1*0201) Restricted T cells isolated from the small intestinal mucosa of celiac disease patients*. J Exp Med 1993; 178: 187-196.
4. Halstensen TS, Brandzaeg P. *Activated T lymphocytes in the celiac lesion non-proliferative activation (CD25) of CD4+a/b cells in the lamina propria but proliferation (Ki-67) of a/b and g/d cells in the epithelium*. Eur J Immunol 1993; 23: 505-510.
5. Ferguson A, Kingstone K. *Coeliac disease and malignancies*. Acta Paediatr 1996 (suppl); 412: 78-81.
6. Greco L, Mäki M, Di Donato F, Visakorpi J. *Epidemiology of coeliac disease in Europe and the Mediterranean area*. In Auricchio S, Visakorpi JK, eds. *Common Food Intolerances q: epidemiology of coeliac disease*. Basilea Karger 1992; 2: 25-44.
7. *Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition: Revised criteria for diagnosis of coeliac disease*. Arch Dis Chil 1990; 65: 909-911.
8. Ascher H, Kristiansson B. *Childhood disease in Sweden*. Lancet 1994; 344: 340-341.
9. Catassi C, Ratsch MI, Fabiani E et al. *High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 italian students screened by antigliadin antibodies*. Acta Paediatr 1995; 84: 672-676.
10. Ribes-Koninkx C, Calabuig M, Belenguer MJ, et al. *Multicentric study of the frequency of identified cases of coeliac disease in the Comunidad Valenciana (Spain)*. Symposium on "Common food intolerances, epidemiological, genetic and nutritional aspects". Capri, 1991. October 11-12. Abstrac Book.
11. Polanco I. *Enfermedad celiaca*. Pediatr Integral 1995; 1: 124-132.
12. Jarmo K, Visakorpi J, Mäki M. *Changing clinical features of coeliac disease*. Acta Paediatr 1994; 395: 10-13.
13. Barera G, Bianchi C, Calisti L, et al. *Screening of diabetic children for coeliac disease with antigliadin antibodies and HLA typing*. Arch Dis Childhood 1991; 66: 491-494.
14. Savilahti E, Simell O, Koskimies S, Rilva A, Akerblan MK. *Celiac disease in*

diabetes mellitus. J Pediatr 1986; 5: 690-693.

15. Sigurs N, Johansson C, Elfstrand PO, Viander M, Lanner A. *Prevalence of coeliac disease in diabetic children and adolescents in Sweden*. Acta Paediatr 1993; 82: 748-751.

16. Mäki M, Hupponen T, Holm K, Hällström O. *Seroconversion of reticulín autoantibodies predicts coeliac disease in insulin dependent diabetes mellitus*. Gut 1995; 36: 239-242.

17. Calero P, Ribes-Koninckx C, Albiach V, Carles C, Ferer J. *IgA Antigliadin Antibodies as a screening method for Nonovert coeliac disease in children with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 23: 29-33.

18. Dahlqvist G. *Celiac disease and insulin-dependent diabetes mellitus no proof for a causal association*. Acta Paediatr 1995; 84: 1337-1338.

19. O'Mahony S, Vestey JP, Ferguson A. *Similarities in intestinal humoral immunity in dermatitis herpetiformis without enteropathy and in coeliac disease*. Lancet 1990; 335: 1487-1490.

20. Hällström O. *Comparison of IgA-clas reticulín and endomysium antibodies in coeliac disease and dermatitis herpetiformis*. Gut 1989; 30: 1225-1232.

21. Troncone R, Greco L, Auricchio S. *Enteropatía sensible al gluten*. Clin Pediatr North (ed esp) 1996; 43: 330-350.

22. Clerici N, Fernandez M, Saiz I, Sainz T, Polanco I. *Human leukocyte antigen alleles and haplotypes associated with selective immunoglobulin A deficiency in Spanish pediatric patients*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 16: 381-386.

23. Carrocio A, Iannitto E, Cavataio F et al. *Sideropenic anemia and celiac disease: one study, two points of view*. Dig Dis Sci 1998; 43: 673-678.

24. Vajro P, Fontanella A, Mayer M, et al. *Elevated serum aminotransferase activity as an early manifestation of gluten-sensitive enteropathy*. J Pediatr 1993; 122: 416-419.

25. Camarero C, Roldan B, Sebastian M y col. *Valor predictivo de los anticuerpos antigliadina, antireticulina y antiendomiso en el diagnóstico de la enteropatía asociada al gluten*. Rev Esp Pediatr 1997; 53: 309-314.

26. Lerner A, Kumar V, Iancu TC. *Immunological diagnosis of childhood coeliac disease: comparison between Antigliadin, antireticulin and antiendomysial antibodies*. Clin Exp Immunol 1994; 95(1): 78-82.

27. Calabuig M, Torregosa R, Polo P, et al. *Serological markers and celiac di-*

sease: A new Diagnostic Approach? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1990; 10: 435-442.

28. Grodzinky E, Jansson G, Skogh T, et al. *Anti-endomysium and anti-gliadin antibodies as serological markers for coeliac disease in childhood: a clinical study to develop a practical routine.* Acta Paediatr 1995; 84(3): 294-298.

29. Bürgin-Wolff, Gaze H, Hadziselimovic F, Stenhamer L, Faeth-Magnusson K. *Antigliadin and antiendomysium antibody determination for coeliac disease.* Arch Dis Child 1991; 66: 941-947.

30. Chan KN, Phillips AD, Mirakian R

Walker-Smith JA. *Endomysial antibody screening in children.* J Ped Gastroenterol Nutr 1994; 18: 316-320.

31. Polo P, Torregrosa R, Calabuig M, y col. *Estudio de la reactividad IgA eIgG antireticulina en la enfermedad celiaca. Su aplicación como marcador diagnóstico de la enfermedad.* An Esp Pediatr 1992; 37: 449-456.

32. Troncone R. *Latent coeliac disease in Italy. The SIGEP Working Group on latent Coeliac Disease. Italian Society for Paediatric Gastroenterology and Hepatology.* Acta Paediatr 1995; 84: 1252-1257.

