

HOSPITAL PEDIÁTRICO
“JOSÉ LUIS MIRANDA”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

CELIAQUÍA: NUEVOS ROSTROS DE UNA ANTIGUA ENFERMEDAD

Por:

Dr. Rodolfo Valdés Landaburo¹ y Dr. Francisco Sánchez Pérez²

1. Especialista de I Grado en Gastroenterología.
2. Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente. ISCM-VC.

Descriptores DeCS:
ENFERMEDAD CELIACA

Subject headings:
CELIAC DISEASE

Los pediatras, gastroenterólogos y otros profesionales de la salud, la imagen que se representan cuando se hace alusión a la enfermedad celiaca (EC) o enteropatía sensible al gluten, es la del niño desnutrido, de rostro triste, y que según describiera Parson, lleva todo por delante de sí mismo y nada deja por detrás, refiriéndose al vientre prominente y a la pérdida de masa muscular más evidente en los glúteos. Sin embargo, las formas clínicas de presentación de la enfermedad se han ido modificando, de manera que ya el diagnóstico no sólo compete a los especialistas en materia digestiva, por cuanto el celíaco de finales del milenio anterior puede ser descubierto en cualquier consulta especializada, cuando no existan manifestaciones clínicas de tipo digestivo. Esto hace que la enfermedad se haga insospechada, a no ser que exista un alto grado de suspicacia clínica y se piense en dicha probabilidad.

El desconocimiento de la variedad del cuadro clínico y el hecho de ser considerada una enfermedad rara, son algunos de los principales obstáculos para su diagnóstico; todo ello redundando en un desconocimiento de la verdadera prevalencia de la enfermedad, la cual parece estar incrementándose sobre todo en edades no tan tempranas, como era común hasta hace unos años¹.

Existe una importante variación geográfica en cuanto a la prevalencia de la celiacía que oscila entre 1:300 en el oeste de Irlanda y 1:3000 en el resto de Europa²⁻⁴; su incidencia aumenta en América Latina, fundamentalmente en aquellos países a los cuales han emigrado los europeos, como Argentina y Uruguay. En nuestro país se desconoce la prevalencia por los motivos que expusimos al inicio, y por no contar aún con métodos de cribaje serológico que facilitarían la detección de presuntos celíacos.

La EC puede presentarse a cualquier edad de la vida, con un declinar de la clásica presentación en la niñez, y en la mayoría de los casos se diagnostica en adultos¹. La heterogeneidad clínica en su presentación ha conducido a la introducción de términos novedosos para referirse a determinados tipos de pacientes; pero antes creemos prudente hacer un breve repaso sobre la definición de la enfermedad y su relación con la dieta, y así facilitar la comprensión de este texto por profesionales no familiarizados con el tema.

Definiciones

La enteropatía sensible al gluten o esprue no tropical, como también se conoce a la EC, es una intolerancia permanente al gluten que se presenta en personas genéticamente predisuestas; se caracteriza por un cuadro de malabsorción con manifestaciones clínicas gastrointestinales o sin ellas, lesión estructural característica de la mucosa intestinal (atrofia vellositaria), y una rápida recuperación clínica e hística cuando se suspende el gluten de la dieta, así como recaída posterior al reintroducirlo⁵.

El gluten es un término genérico dado a las proteínas insolubles en el agua, que se encuentran en los granos de algunos cereales, como el trigo, la cebada y el centeno; respecto a la presencia de gluten en la avena se ha especulado mucho, pero aún no existen suficientes evidencias para afirmar que no lo contiene. Esta proteína tiene una fracción tóxica para el celíaco, que en el caso del trigo recibe el nombre de gliadina⁶.

Se conoce que la enfermedad se presenta en personas predisuestas, pues ha quedado bien establecida su relación con la presencia de determinados antígenos de histocompatibilidad, como los HLA D8, DR3, DR5, DR7 y DQ2, presentes en más del 95 % de los celíacos^{7,8}; actualmente se sabe que son varios genes localizados en el cromosoma 6 los que determinan la susceptibilidad para padecerla⁹.

Como habíamos señalado, algunos términos novedosos han resultado esclarecedores para identificar determinados grupos de enfermos que presentan manifestaciones inusuales de la enfermedad, como el de celiacía muda, asintomática, atípica o paucisintomática, para referirse a personas que tienen la enfermedad pero no presentan síntomas, o éstos son aislados o inhabituales, situación en la que se encuentran cerca del 20 % de los enfermos¹⁰. Hay otro grupo de individuos que teniendo o no síntomas clínicos y una biopsia normal, a pesar de consumir gluten, han tenido en un período de tiempo anterior o tendrán en un futuro una biopsia intestinal donde se observe atrofia total de las vellosidades, que se normaliza tras la retirada del gluten; éstos son los llamados celíacos latentes¹¹. De esta manera, una apariencia normal en la primera biopsia no puede considerarse como indicadora de ausencia de sensibilidad al gluten, o de que la lesión no se desarrollará algún tiempo más tarde. Por ello, se reserva el término de EC potencial para aquellos que tienen serología positiva para anticuerpos antiendomiso (AAE), pero que no tienen anomalías en la biopsia intestinal.

Inmunopatogenia

Hasta la fecha, múltiples teorías han explicado la génesis de la intolerancia al gluten y la lesión vellositaria; sin embargo, ha quedado bien establecido que son múltiples los factores que determinan dicha intolerancia. A la luz de los conocimientos actuales, la teoría inmunogenética es la que más parece acercarse a la esencia del problema. Según la misma, las células del sistema inmune que participan en la intolerancia se encuentran inactivas, hasta que una situación inesperada, como una infección viral, un embarazo, un parto, una intervención quirúrgica u otro estrés, desencadena la respuesta inflamatoria^{12,13}. Al llegar los péptidos del gluten al intestino delgado, los linfocitos T cooperadores, presentes en gran cuantía, reaccionan desproporcionadamente mediante la producción y liberación de citocinas proinflamatorias, como el interferon gamma, el factor de necrosis tumoral y la interleucina 2, las cuales han sido responsabilizadas de la lesión vellositaria^{1,14}; por otra parte, otras citocinas se encargan de estimular la formación de anticuerpos, como los antigliodina y otros autoanticuerpos por parte de las células plasmáticas, lo que justifica el marcado aumento del infiltrado linfoplasmocitario detectado en las biopsias yeyunales de estos pacientes.

Espectro clínico

La celiacía puede considerarse una enfermedad tan heterogénea que se ha comparado con un gran iceberg¹⁵, en el que los casos conocidos son sólo una minoría respecto a las formas silentes, latentes, y otras formas relacionadas con las asociaciones o las complicaciones. Esto evidencia por qué la enfermedad cursa muchas veces inadvertida y el diagnóstico es difícil de realizar.

La forma clásica es aquella que se presenta en el niño, que constituye paradigma de un síndrome de malabsorción intestinal con todas sus consecuencias. Sin embargo, en el adulto

joven la presentación clínica es muy variable, y está en relación con la extensión del intestino delgado afectado¹⁶. Algunas veces puede manifestarse con síntomas digestivos inespecíficos, como diarreas crónicas, disconfort abdominal, estreñimiento o pérdida de peso inexplicable; en muchas ocasiones a estos enfermos se les ha realizado el diagnóstico de síndrome del intestino irritable.

Cuando el paciente presenta una forma atípica o monosintomática, muchas veces los síntomas pasan casi inadvertidos, y es muy frecuente que hayan asistido a consultarse con un especialista en otra rama, como el hematólogo, en caso de padecer anemia, quizás resistente al tratamiento convencional o por diátesis hemorrágicas banales, como petequias y equimosis inexplicables¹⁷. En otras ocasiones el paciente es atendido por un endocrinólogo, debido a un retardo puberal o por amenorrea en las mujeres; también se han descrito casos que se atendían por abortos repetidos o infertilidad¹⁸.

Una alteración importante –y que puede comprobarse con un simple examen estomatológico– es la hipoplasia del esmalte dentario, otra forma de presentación monosintomática^{19,20}.

El dermatólogo es uno de los facultativos que también puede recibir en su consulta a un celíaco atípico, fundamentalmente si el enfermo presenta una erupción pruriginosa denominada dermatitis herpetiforme. Esta entidad es gluten dependiente²¹, se presenta a cualquier edad, pero es más común después de la segunda década de la vida, con mayor incidencia en adultos masculinos, y es característica la ausencia de síntomas gastrointestinales.

Existen otras enfermedades con gran componente inmunológico que también se han asociado fuertemente a la EC, por lo que su existencia obliga al médico a pensar en la posible asociación; este es el caso de las enfermedades tiroideas y la diabetes mellitus insulino dependiente²². Las enfermedades reumáticas, muchas de ellas autoinmunes, se han descrito también en celíacos, precisamente porque muchas de ellas comparten un mismo tipo de HLA en el cromosoma 6²³.

Hay asociaciones sin relación inmunológica, y en este contexto merecen destacarse los individuos con síndrome de Down, en los que la prevalencia de celiaquía es casi de un 6 %²⁴; en estos enfermos los síntomas pueden ser atribuidos a la propia cromosomopatía, por lo que pueden pasar inadvertidos.

Recientemente se ha descrito una asociación de la EC con epilepsia y calcificaciones cerebrales²⁵ y esta relación ha sido atribuida, desde el punto de vista fisiopatológico, a la malabsorción de folatos como elemento primario y precursor de las alteraciones neurológicas²⁶. Un hallazgo poco común, como la elevación de las aminotransferasas, debe hacer sospechar la EC en estadios presintomáticos, al menos así lo observaron Fernández y colaboradores en dos pacientes²⁷.

Hay formas de presentación que desafortunadamente tienen un pronóstico incierto, precisamente por ser muchas veces complicaciones irreversibles, como sucede en el caso de las neoplasias, de las cuales el linfoma se presenta en uno de cada diez celíacos diagnosticados después de los 50 años²⁸. El adenocarcinoma de intestino delgado es considerado actualmente como la causa más frecuente de degeneración maligna, después del linfoma⁶. Otros carcinomas, como el de lengua, faringe, esófago y estómago, tienen una prevalencia superior en celíacos respecto a la población general; en algunas publicaciones¹ se afirma que existe una estrecha relación entre el incumplimiento de la dieta exenta de gluten en los celíacos y el riesgo de desarrollar enfermedades malignas.

Diagnóstico

La biopsia de yeyuno sigue siendo hasta nuestros días la regla de oro para el diagnóstico de EC, porque es la única que, realizada correctamente y según los criterios de la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición²⁹, garantiza la existencia de daño de la mucosa, que está caracterizado típicamente por una atrofia total o subtotal de las vellosidades intestinales, así como presencia de un marcado edema de la lámina propia con intenso infiltrado linfoplasmocitario de la misma e invasión del epitelio por gran cantidad de linfocitos intraepiteliales³⁰.

No obstante estar bien establecidos estos criterios, desde la aparición en el mercado de métodos serológicos para complementar el diagnóstico, algunos han sugerido que estas

pruebas podrían sustituir a la biopsia intestinal, pero esto sería un grave error, ya que la sensibilidad y especificidad de estos exámenes es muy variable de un laboratorio a otro y existiría una gran cantidad de falsos positivos y negativos si se utilizaran aisladamente. Sí está claro que estas pruebas son muy útiles cuando la sospecha de la enfermedad es débil, o sea, en los casos asintomáticos o atípicos para seleccionar a los pacientes que requieren la biopsia; también pueden auxiliarnos a controlar el cumplimiento de la dieta y seleccionar el momento idóneo para repetir la biopsia, en caso de dudas o tras provocación con gluten (tercera biopsia)³¹.

Los marcadores serológicos que se han comercializado en el mundo son los anticuerpos antigliadina (AAG), anticuerpos antirreticulina (AAR) y los anticuerpos antiendomiso (AAE)³². Los AAG son aquellos dirigidos contra un antígeno exógeno: la gliadina; los AAR y AAE son anticuerpos que reaccionan contra la reticulina y el endomiso, elementos estructurales de la “muscularis mucosae” del tracto gastrointestinal. Estos dos últimos anticuerpos se determinan por técnicas de inmunofluorescencia, por lo que son de un costo muy elevado, lo que limita su uso debido a que el sustrato que se utiliza en el caso de los AAE es el esófago de mono verde⁶.

Los AAG se determinan por análisis inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), con la ventaja de que son de bajo costo, y facilitan su utilización en el pesquijaje de grandes grupos poblacionales. No obstante, tienen sus desventajas, ya que su valor está muy relacionado con la edad del paciente y con el subtipo de anticuerpo utilizado (IgA o IgG). Los de tipo IgA tienen tendencia a decrecer con la edad en los pacientes celíacos, aun consumiendo gluten, y son poco útiles en niños mayores de cinco años; por el contrario, los de tipo IgG tienden a elevarse con la edad, aun en niños sanos. Estos elementos nos confirman que su evaluación debe hacerse cuidadosamente, por lo que se prefiere determinaciones conjuntas de IgA e IgG.

Los AAE también tienen una sensibilidad dependiente de la edad, son muy prácticos en niños mayores de cinco años y adultos, y pueden ser negativos en niños menores de cinco años, aun con mucosa plana. Su especificidad es casi de un 100 % para algunos autores³² y su correlación con la atrofia mucosa en el adulto es del 100 %; pueden ser positivos aun en individuos con la enfermedad latente o atípica. Por las dificultades para garantizar el sustrato para la realización de los AAE, ha aparecido recientemente en el mercado una prueba para diagnosticar otro tipo de autoanticuerpos: anticuerpos antitransglutaminasa (AATGt)³³⁻³⁹, que son los que reaccionan contra el endomiso del músculo liso intestinal.

Todos estos datos nos corroboran que aunque útiles, los marcadores serológicos para la EC no dejan de constituir un arma complementaria, puesto que los criterios diagnósticos siguen vigentes y se basan en el examen histopatológico de la mucosa intestinal.

Tratamiento

La dieta exenta de gluten es la medida terapéutica más importante para el celíaco, y ésta deberá mantenerse durante toda la vida, aun cuando los síntomas hayan desaparecido y el paciente crea haberse “curado”. Conociéndose las fuentes de gluten, es obvio que se prohibirán los panes, galletas y otros productos de pastelería, ya que prácticamente todos son elaborados con harina de trigo. Las maltas y las cervezas también serán proscritas, por cuanto en su elaboración se utilizan productos derivados de la cebada. Como el gluten puede aparecer en fuentes insospechadas (aglutinante en productos farmacéuticos, postres, salsas, complemento proteínico en cárnicos), es muy importante que a la hora de utilizar productos preelaborados se revisen las etiquetas con los ingredientes, para asegurarse de que éstos no lo contengan.

En algunas ocasiones se hace necesario suprimir transitoriamente alimentos cuya utilización a nivel del intestino delgado está dificultada, lo que pudiera empeorar los síntomas y signos clínicos, como sucede con el comienzo de la forma clásica en la infancia, en la que se presenta, como consecuencia, una intolerancia transitoria a la lactosa, por lo que hay que suprimir la leche y sus derivados hasta tanto mejoren los síntomas. El apoyo con vitaminoterapia muchas veces será necesario, y se indicará según la situación clínica del paciente.

Para los celíacos y sus familiares se hace difícil mantener la disciplina respecto a la dieta estricta sin gluten, inclusive en circunstancias ideales; la adolescencia es una etapa muy difícil, si los jóvenes pacientes se sienten excluidos de sus grupos de amigos por la restricción dietética. Por ello, es muy conveniente no hacer sentir al celíaco como alguien enfermo y problemático para el resto de la familia, por lo que el apoyo familiar es un elemento invaluable para lograr la aceptación de la dieta. En ocasiones se hace necesaria la cooperación especializada del psicólogo, que junto al médico de cabecera contribuirán al mejoramiento de la calidad de vida de estos individuos.

Antes de concluir, queremos sugerir algunos consejos, que a nuestro juicio deben tenerse en cuenta por el médico de atención primaria, que es en definitiva quien permanece durante mayor tiempo junto al paciente celíaco:

- ❑ Promocionar la lactancia materna, por cuanto ello retarda el comienzo de la enfermedad en los individuos predispuestos genéticamente.
- ❑ Realizar un adecuado seguimiento del crecimiento de los niños y estar alertas en caso de su detención.
- ❑ Conocer las distintas formas de presentación de la enfermedad.
- ❑ Evitar introducir el gluten como tratamiento astringente en los cuadros diarreicos.
- ❑ Nunca suprimir el gluten sin una biopsia intestinal previa.
- ❑ Remitir el paciente al gastroenterólogo cuando se sospeche la enfermedad.

Para el futuro, cuando se conozcan los genes causantes de la intolerancia y se pueda bloquear el mecanismo de respuesta inmune frente al gluten en aquellas personas que nacieron con intolerancia al mismo, es probable que los celíacos, al igual que nosotros, puedan felizmente volver a comer el pan nuestro de cada día.

Referencias bibliográficas

1. Murray J. The widening of celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1999;69:354-5.
2. Volta U, Bellentani S, Bianchi FB, Brandi G, Franceschi L, Miglioli L, et al. High prevalence of celiac disease in Italian general population. *Dig Dis Sci* 2001;46(7):1500-5.
3. Ivarsson A, Persson LA, Nystrom L. Epidemic celiac disease in Swedish children. *Acta Paediatr* 2000;89:165-71.
4. Gómez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, Motta G, Barrio S, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol* 2001;96(9):2700-4.
5. Troncone R, Auricchio S. Celiac disease. En: Wyllie R, Hyams JS. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 2ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 30-4.
6. Maki M, Collin P. Coeliac disease. *Lancet* 1997;(349):1755-9.
7. Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. *Ann Rev Immunol* 2000;18:53-71.
8. Tuysuz B, Dursun A, Kutlu T, Sokucu S, Cine N, Suoglu O, et al. HLA-DQ alleles in patients with disease in Turkey. *Tissue Antigens* 2001;57(6):540-2.
9. Holopainen P, Arvas M, Sistonen P. CD 28/CTLA4 gene region on chromosome 2q33 confers genetic susceptibility to celiac disease. A linkage and family based association study. *Tissue Antigens* 1999;55:470-5.
10. Korponay-Szabo I, Kovacs J, Czinner AA, Goracz G, Vamos A, Szabo T. High prevalence of silent celiac disease in pre-school children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:26-30.
11. Troncone R, Greco L, Mayer M. Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996;(Suppl 412):10-4.
12. Djilali-Saiah I, Schimitz J, Harfouch-Hammoud E, Mougnot JF, Bach JF, Caillat-Zucman S. CTLA4 gene polymorphism is associated with predisposition to coeliac disease. *Gut* 1998;43:187-9.
13. Clot F, Gianfrani C, Babron MC. HLA-DR53 molecules are associated with susceptibility to celiac disease and selective bind gliadin-derived peptides. *Immunogenetics* 1999;49:800-7.

14. Greco L, Corazza G, Babron MC. Genome search in celiac disease. *Am J Hum Genet* 1998;62:669-75.
15. Bontems P, Deprettere A, Cadranet S, Vandenplas Y. The coeliac iceberg: a consensus in paediatrics. *Acta Gastroenterol Belg* 2000;63(2):157-62.
16. Tursi A, Giorgetti G, Brandimarte G, Rubino E, Lombardi D, Gasbarrini G. Prevalence and clinical presentation of subclinical/silent celiac disease in adults: an analysis on 12 year observation. *Hepatogastroenterology* 2001;48(38):462-4.
17. Kahn O, Fiel MI, Janowitz HD. Celiac sprue, idiopathic thrombocytopenic purpura, and hepatic granulomatous disease. An autoimmune linkage? *J Clin Gastroenterol* 1996;3(3):214-6.
18. Eliakim R, Sherer DM. Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51(1):3-7.
19. Aíne L. Coeliac-type permanent-tooth enamel defects. *Ann Med* 1996;28(1):9-12.
20. Poddar U. Celiac disease: clinical features and diagnostic criteria. *Indian J Pediatr* 1999;66(Suppl):S21-5.
21. Reunala T, Collin P. Disease associated with dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997;(136):315-8.
22. Hummel M, Ziegler AG, Bonifacio E. Type 1 diabetes mellitus, celiac disease and their association-lesions from antibodies. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14(Suppl 1):607-0.
23. Stephen DH, Malnick MB. Celiac disease. Diagnostic clues to unmask an impostor. *Postgraduate Medicine* 1997;6:239-44.
24. Book L, Hart A, Black J, Feolo M, Zone JJ, Neuhausen SL. Prevalence and clinical characteristics of celiac disease in Down syndrome in a US study. *Am J Med Genet* 2001;98(1):70-4.
25. Calvani MJr, Parisi P, Guaitolini C, Parisi G, Paolone G. Latent coeliac disease in a child with epilepsy, cerebral calcifications, drug-induced systemic lupus erythematosus and intestinal folic acid malabsorption associated with impairment of folic acid transport across the blood-brain barrier. *Eur J Pediatr* 2001;160(5):288-92.
26. Fromager G, Viader F. Epilepsy, bi-occipital calcifications and celiac disease. *Rev Neurol (Paris)*:2001;157(1):116-8.
27. Fernández B, Pavon P, Peña J. Enfermedad celíaca asintomática. Importancia diagnóstica de las aminotransferasas. *Rev Esp Pediatr* 1999;55:384-7.
28. Mulder CJ, Wahab PJ, Moshaver B, Meijer JW. Refractory coeliac disease: a window between coeliac disease and enteropathy associated T cell lymphoma. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2000;(232):32-7.
29. Polanco I, Mearin ML, Krasilnikoff PA. ¿ Cuántas biopsias son necesarias para diagnosticar la enfermedad celíaca: una, dos o tres ?. *Pediatrika* 1995;4:230-4.
30. Stolte M. The histologic spectrum and clinical outcome of refractory and unclassified sprue. *Am J Surg Pathol* 2001;25(4):541-2.
31. Bonamico M, Ballati G, Mariani P, Latini M, Triglioni P, Rana I, et al. Screening for coeliac disease: the meaning of low titers of anti-gliadin antibodies (AGA) in non-coeliac children. *Eur J Epidemiol* 1997;13:55-9.
32. Baudon JJ, Johanet C, Dubel L, Absalon YB. Etude comparative des anticorps anti-tigéjunum et des anticorps anti-ndomysium, anti-reticuline et anti-gliadine en cours de l'intolérance au gluten. *Arch Pediatr* 1998;5:218-9.
33. Bazzigalupi E, Lampasona V, Barera G, Venerando A, Bianclu C, Chiumello G, et al. Comparison of tissue transglutaminase-specific antibody assays with established antibody measurements for coeliac disease. *J Autoimmun* 1999;12:51-6.
34. Arentz-Hansen H, Korner R, Molberg O, Quarsten H, Vader W, Kooy G, et al. The intestine T cell response to gliadin in adult celiac disease is focused on a single deamidated glutamine target by tissue transglutaminase. *J Esp Med* 2000;(191):603-12.
35. Rostami K, Kerckhaert JP, Tiemessen R, Meijer JW, Mulder CJ. The relationship between anti-ndomysian antibodies and villous atrophy in coeliac disease using both monkey and human substrate. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:439-42.

36. Bonamico M, Tiberti C, Picarelli A, Mariani P, Rossi D, Cipolletta E, et al. Radioimmunoassay to detect antitransglutaminase autoantibodies is the most sensitive and specific screening method for celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96(5):1536-40.
37. Dieterich W, Laag E, Schöpper H, Volta U, Ferguson A, Gillet H, et al. Autoantibodies to tissue Transglutaminase as Predictors of Celiac Disease. *Gastroenterol* 1998;115:1317-21.
38. Sulkanene S, Halttunen T, Laurila K, Kolho KL, Korponay IR, Sarnesto A, et al. Tissue Trasglutaminase Autoantibody Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in Detecting Celiac Disease. *Gastroenterol* 1998;115:1322-28.
39. Pena L, Ramos JC, Armas H, Ortegos L, Zurita A. Anticuerpos antitransglutaminasa: nuevo test diagnóstico de la enfermedad celíaca. *Bol Soc Canaria Pediatría* 1999;22(2):17-20.