

ARTÍCULOS ORIGINALES

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN CINCO DISTRITOS URBANOS DE ARGENTINA

Prevalence of celiac disease: multicentric trial among pediatric population in five urban districts of Argentina

MABEL MORA,¹ NÉSTOR LITWIN,² MARÍA DEL CARMEN TOCA,³ MARÍA INÉS AZCONA,¹ ROSSANA SOLÍS NEFFA,¹ GONZALO ORTIZ,³ MARTA WAGENER,⁴ JORGELINA OLIVERA,⁴ GABRIELA REZZÓNICO,⁸ SILVIA MARCHISONI,⁵ GABRIELA OROPEZA,⁵ CINTHIA BASTIANELLI,⁶ MARÍA SOLAEGUI,¹ ALEJANDRA GONZÁLEZ,⁷ FERNANDO BATTISTON¹

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: Hasta la fecha del estudio no se hallaron estudios poblacionales publicados sobre prevalencia de EC en población pediátrica argentina. OBJETIVO: estimar la prevalencia de la EC en población pediátrica de cinco distritos urbanos. MÉTODOS: diseño descriptivo de corte transversal. Se invitó a participar a 2.230 niños, de 3 a 16 años, que realizaban estudios de laboratorio para exámenes prequirúrgicos o certificados de aptitud física deportiva. Se determinaron Anticuerpos Antitransglutaminasa, y en las muestras positivas Anticuerpo Antiendomiso. Se propuso biopsia de intestino delgado a quienes presentaron ambas serologías positivas. Se incluyeron niños con diagnóstico previo de EC que cumplieran los criterios de inclusión. La prevalencia se expresó mediante el porcentaje y su IC exacto. Las comparaciones entre grupos se efectuaron mediante la prueba exacta de Fisher. RESULTADOS: se testearon los sueros de 2.219 niños, 29 serologías fueron positivas. Se realizaron 22 biopsias de duodeno, 21 fueron compatibles con EC y 7 presentaron diagnóstico previo. La prevalencia fue de 1,26% (1:79) IC 95% 0,84-1,81, con predominio del sexo femenino ($p < 0,039$) e importantes diferencias regionales. El 90% de los niños celíacos hallados fueron > 6 años. Las formas clínicas silentes predominaron pero hubo un 33% de casos sintomáticos. CONCLUSIÓN: los resultados en la población estudiada muestran una prevalencia mayor que estudios previos en adultos. El hallazgo de formas sintomáticas (33%) sugiere emprender acciones de difusión del conocimiento de la enfermedad y ampliar la indicación de serología para obtener diagnóstico precoz.

ABSTRACT. INTRODUCTION: up the date of this study, published material about the prevalence of CD in pediatric population in Argentina has not been found. OBJECTIVE: to estimate CD prevalence in a pediatric population of 5 urban districts. METHODS: descriptive and cross sectional cut design. Were invited 2.230 children, between 3 and 16 years, which had been requested for pre-surgical studies and physical aptitude certificates for sports. IgA class tissue transglutaminase antibodies were determined and to positive samples IgA class endomysium antibodies. A small intestine biopsy was proposed for those who had both positive serology. Children with a previous diagnosis of CD who met the inclusion criteria were included. The prevalence was expressed by means of the percentage and its exact confidence interval and the comparisons between groups were performed using Fisher's exact test. RESULTS: 2.219 children's sera were studied. 29 were positive serologies. 22 duodenum biopsies were performed, 21 turned out compatible with CD. 7 children presented a previous diagnosis. A prevalence of 1.26% (1:79) CI 95% (0,84-1,81) was found, with female sex predominance ($p < 0.039$) and important regional differences as well. Ninety percent of the celiac children found were > 6 years. Silent clinical manifestations predominated but there were 33% of symptomatic cases. CONCLUSIONS: the results in the study population showed a higher prevalence than previous studies in adults. The finding of symptomatic manifestations (33%) suggests actions to spread the knowledge of this disease promoting the indication of serology for early diagnosis.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad celíaca - Antitransglutaminasa tisular

KEY WORDS: Celiac disease - Tissue transglutaminase

¹ Hospital Materno Infantil de San Isidro "Dr. Carlos Gianantonio"

² Laboratorio de Investigación en Gastroenterología.

³ Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". Prov. de Buenos Aires

⁴ Hospital de Niños de Santa Fe "Dr. O. Alassia"

⁵ Hospital Municipal Infantil de Córdoba

⁶ Hospital "Niño Jesús de Praga". Salta

⁷ Hospital Universitario CEMIC. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

⁸ Sanatorio San Lucas. San Isidro. Prov. de Buenos Aires

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

Becas "Carrillo-Oñativía". Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación.

FECHA DE RECEPCIÓN: 20 de mayo de 2010

FECHA DE ACEPTACIÓN: 15 de septiembre de 2010

CORRESPONDENCIA A:

Mabel Mora. Correo electrónico: mmora@fibertel.com.ar

Rev Argent Salud Pública; 2010; 1(4):26-31.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una condición permanente de intolerancia al gluten en individuos genéticamente susceptibles. Se caracteriza por una lesión de la mucosa del intestino delgado que se produce como consecuencia de una respuesta inflamatoria inadecuada ante la ingesta de gluten.

Su espectro clínico es variado y comprende dos formas: la clásica, que se presenta con síndrome de malabsorción, y la atípica, en la que se observan diversas manifestaciones extraintestinales —a menudo oligo o monosintomáticas— como talla baja, osteoporosis, anemia, abortos, infertilidad, epilepsia, ataxia, calcificaciones occipitales, aftas recurrentes, dermatitis herpetiforme, etc.^{1,2,3} Ante la presencia de cada una de estas formas atípicas, se ha de considerar

el diagnóstico de EC precozmente a fin de evitar sus complicaciones.^{4,5} Existen enfermedades que se asocian a la EC, como los síndromes de Down, Williams y Turner y desórdenes autoinmunes, aunque las más frecuentes son diabetes tipo I, tiroiditis de Hashimoto y hepatitis autoinmune.^{7,8}

Los celíacos llamados silentes son aquellos que no presentan ninguna manifestación clínica, y si bien son más frecuentes en aquellos que tienen familiares con EC o presentan enfermedades asociadas a ésta, también se encuentran entre la población general. Algunos autores han comparado el espectro clínico de esta enfermedad con un iceberg, en el que la forma sintomática es la parte visible, mientras que las formas atípica y silente, casi siete veces más frecuentes, constituyen la parte sumergida.⁹

En los años 90 se comenzaron a realizar serologías para detectar anticuerpos como el de la anti gliadina, lo que permitió definir y ampliar el conocimiento sobre este espectro clínico. Posteriormente, aparecieron otros anticuerpos de mayor especificidad y sensibilidad, como el anti endomisio (EMA) y antitransglutaminasa (tTG). EMA demostró una sensibilidad del 96% y una especificidad cercana al 100%, en tanto que el tTG recombinante humano posee una especificidad de entre 95 y 99% y una sensibilidad de 96% en niños. La técnica de detección de este último es más sencilla, por lo que se utiliza como método de elección en los estudios poblacionales.¹⁰

No obstante la realización de serología, el diagnóstico de EC se confirma mediante la biopsia de intestino delgado. También se ha de destacar que los síntomas, la positividad de la serología y la lesión intestinal son reversibles con la dieta sin gluten.

Para valorar la magnitud de la EC se requiere el conocimiento de todas sus formas clínicas, en especial de aquellas ocultas, para lo cual el estudio de prevalencia en población general es la fuente más importante de información.

En la literatura se hallan tres modalidades de estudios de prevalencia, dadas las características clínicas de la EC:

1. Estudios que se refieren a casos diagnosticados de EC sobre población en un área determinada. Por ejemplo, en 1950, en Inglaterra y Gales, la prevalencia de la EC era estimada en 1 cada 8.000 individuos.¹¹

2. Estudios de casos de EC en poblaciones de riesgo (familiares y pacientes con enfermedades asociadas). En Maryland, Fassano y col. hallaron una prevalencia de 1:22 entre familiares de primer grado de pacientes con EC.²⁷

3. Estudios de prevalencia mediante diseño muestral de población general. El presente estudio responde a esta modalidad.

A partir de 1990, la serología en estudios poblacionales permitió hallar individuos silentes, revelando una prevalencia de la enfermedad mucho más alta de la esperada. La realización de estudios serológicos en donantes de sangre en Suecia en 1991 mostró una prevalencia de 1:256.¹² A este estudio le siguieron otros similares que indicaron los siguientes resultados: 1:250 en EEUU,¹³ 1:330 en

Holanda,¹⁴ 1:99 en Finlandia¹⁵ y 1:157 en Israel.¹⁶

En cuanto a Latinoamérica, en México se halló una alta prevalencia de positividad de tTG en donantes de sangre (1:37), sugiriendo que la EC podría ser mucho más frecuente que en otros países.¹⁷ En Brasil se realizaron dos estudios, uno en San Pablo, que mostró una prevalencia de 1:273, y otro en Brasilia, en la que resultó de 1:681.^{18,19}

En referencia a la primera modalidad descrita, en Argentina se publicó en 1993 un estudio que evidenció una prevalencia en niños de 1:1.377, fue realizado mediante el número de casos diagnosticados en centros hospitalarios de Ciudad de Buenos Aires, Conurbano Bonaerense y La Plata, sobre la población estimada para ese área.²⁰ En 1999, se realizó otro estudio de tipo poblacional sobre muestras de suero de exámenes prematrimoniales en el área de La Plata que arrojó una prevalencia mayor (1:167).²¹

Los estudios pediátricos publicados son escasos. En Finlandia (2003) se halló una prevalencia en escolares de 1:99²² y en Hungría (1999) de 1:85.²³ En Argentina, hasta el presente no se han publicado estudios poblacionales para estimar la prevalencia en la población pediátrica.

Según el Censo de 2001, el país tiene una población de distribución mayoritariamente urbana (89%).²⁴

Los objetivos de este estudio fueron estimar la prevalencia de EC en población pediátrica de entre 3 y 16 años, de cinco áreas urbanas de las regiones Centro y Norte del país, y analizar sus formas clínicas, distribución por sexo, grupo etario y distribución geográfica.

MÉTODO

Se utilizó un diseño descriptivo de tipo transversal. La población fue pacientes pediátricos (3-16 años) que concurren a instituciones de salud de cinco distritos del país. Se trabajó con una muestra consecutiva. Si bien lo ideal hubiera sido incluir a los niños "sin ninguna patología", ello habría implicado una mayor dificultad para justificar la extracción de sangre entre los participantes del estudio. Por tal motivo, se decidió incluir a todos los niños que concurren a realizar estudios prequirúrgicos para cirugías programadas o de urgencia o para estudios de aptitud física para deportes. Dicha población fue elegida dado que ninguna de las indicaciones quirúrgicas tendría relación con la EC, y además porque se consideró una población adecuada y posible para el objetivo de la investigación.

Los niños debían ser argentinos, con al menos uno de sus padres argentino, y tener entre 3 y 16 años de edad. También fueron incluidos los niños con diagnóstico previo y certero de EC dentro de esa población.

Para la participación de los niños en el estudio se obtuvo el correspondiente consentimiento informado de uno de los padres.

En el estudio participaron siete centros: Hospital Materno Infantil, Sanatorio San Lucas de San Isidro y Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas (los tres del Conurbano bonaerense), CEMIC de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Hospital Infantil de Córdoba, Hospital de

Niños de Salta y Hospital de Niños de Santa Fe.

Suponiendo una prevalencia esperada de 0,14%, con una confianza de 99%, se calculó que se requeriría una muestra de 2.500 pacientes para obtener una semiamplitud del intervalo de confianza (IC) de 0,027.

Para la recolección de los datos se diseñaron dos planillas: una en la que se registraron los datos de identificación, demográficos y motivo de extracción de sangre, y otra para los niños con serología positiva, en la que se anotaron los síntomas, datos antropométricos y resultados de examen físico y de laboratorio.

Se determinaron anticuerpos tTG clase IgA mediante ELISA (Biosystems Barcelona, España) en placas de poliestireno sensibilizadas con transglutaminasa humana recombinante activada por calcio. Se colocaron diluciones del suero en la placa y luego de la incubación se enfrentaron con conjugado Anti-IgA humana/peroxidasa. Los sueros positivos se verificaron mediante la reacción coloreada que se produjo al enfrentarlos con el sustrato cromogénico. Para cuantificar las reacciones se les sometió al lector de placas de ELISA a 450 nm, con un valor de corte de 10 unidades.

A los que resultaron positivos también se les realizó EMA IgA por IFI con sustrato en esófago de mono (Biosystems Barcelona, España) y, en caso de positividad, se propuso la realización de biopsia de intestino delgado mediante endoscopia digestiva alta. En estos casos también se solicitó previamente el correspondiente consentimiento informado.

La realización de la serología fue centralizada exclusivamente en el Laboratorio de Investigación en Gastroenterología, con sede en Buenos Aires.

Se aplicaron los criterios histopatológicos de Marsh, considerando compatibles con EC a las enteropatías de grados II y III.²⁵

La prevalencia se expresó como el porcentaje y, cuando correspondió, con su respectivo IC exacto del 95%.

Las variables continuas se expresaron mediante la media. La comparación entre grupos se efectuó mediante la prueba exacta de Fisher. Se consideraron resultados estadísticamente significativos aquellos con valores de p menores o iguales a 0,05.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Materno Infantil de San Isidro, que fue además la institución coordinadora del mismo.

RESULTADOS

Entre el 15 de mayo de 2008 y el 15 de agosto de 2009 se ofreció realizar screening de EC mediante serología a 2.230 niños. Sólo un paciente rechazó la participación y 10 fueron eliminados por fallas técnicas en la recolección de la muestra. Por lo tanto, la población finalmente incluida fue de N: 2.219 niños atendidos en los siete centros ya citados, que presentó la siguiente distribución: 480 niños del Hospital Posadas, 430 del Hospital de Niños de Santa Fe, 397 del Materno Infantil de San Isidro, 357 del Hospital Municipal Infantil de Córdoba, 308 del Hospital de Niños de Salta, 132 del Sanatorio San Lucas y 115 del CEMIC.

Los niños estudiados fueron clasificados de acuerdo a su lugar de residencia en los siguientes grupos:

Conurbano bonaerense, 46%; Santa Fe, 19%; Córdoba, 16%; Salta, 14 % y CABA, 5%.

La edad media de la población estudiada fue de 8 años y 5 meses, con una mediana de 8 años y con un rango de 3 años a 17 años y 9 meses (un caso).

Para analizar la población según la edad, se la subdividió en tres grupos etarios, en los que se obtuvo la distribución que se detalla a continuación (ver Gráfico 1):

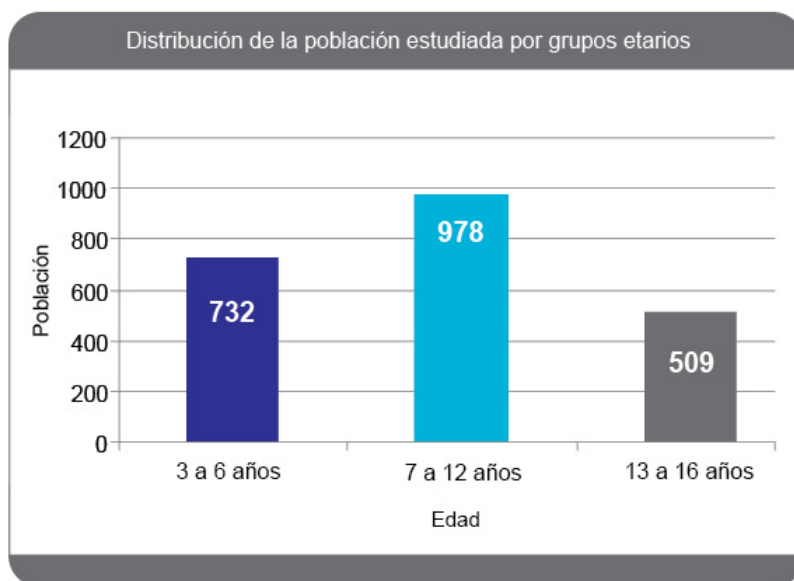
1. de 3 a 6 años: 732 niños (33%).
2. de 7 a 12 años: 978 niños (44%).
3. de 13 a 16 años: 509 niños (23%).

Dentro de la población estudiada hubo 843 mujeres (38%) y 1.376 hombres (62%), como consecuencia de que son más frecuentes las cirugías en el sexo masculino.

En cuanto a los motivos de la extracción de sangre, el 89% fue por estudios prequirúrgicos, mientras que el resto (11%) fue para la realización de estudios de aptitud física para deportes.

El 96% de los padres y el 97% de las madres eran de nacionalidad argentina. El resto correspondió a padres originarios de países limítrofes, como Uruguay, Bolivia, Paraguay, Chile o Perú, y, en menor medida, de Estados Unidos, Holanda, Ecuador y Venezuela (un caso por cada uno).

GRÁFICO 1



Fuente: elaboración propia.

Resultados de la serología

Se testearon 2.219 muestras para tTG clase IgA y a las que resultaron positivas se les realizó EMA clase IgA. El resultado de esta prueba fue de 29 muestras positivas. Un paciente presentó título bajo cercano al valor de corte. Ambas serologías fueron concordantes en todos los casos.

Se registraron siete pacientes procedentes de Salta y Córdoba que cumplieron con los criterios de inclusión y que presentaron diagnóstico previo de EC. Estos casos fueron excluidos del análisis serológico pero incluidos como pacientes celíacos en el análisis estadístico.

De los 29 niños con serología positiva, se realizaron 22 biopsias endoscópicas de intestino delgado. No se le realizó a los siete pacientes restantes por negativa familiar, ni tampoco al paciente con título bajo para ambos anticuerpos. Los resultados de las biopsias realizadas indicaron que una fue normal y 21 patológicas compatibles con EC. Se destaca la gran proporción de atroñas vellositarias severas (N: 20), que comprenden a los pacientes clasificados como Marsh III. El paciente con biopsia normal fue considerado celíaco latente por presentar altos títulos de tTg y EMA positivo.

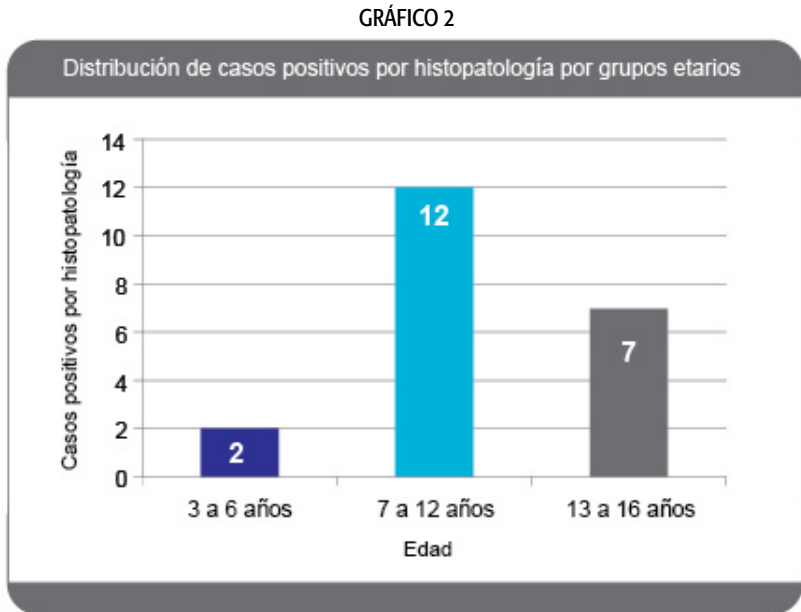
A los 21 pacientes con EC se les indicó dieta libre de gluten. Al paciente latente se le recomendó control clínico y serológico posterior, al igual que al niño que presentaba bajos títulos de anticuerpos.

Entre las 843 mujeres estudiadas se detectaron 13 casos (1,54%, IC: 0,82-2,62), mientras que entre los 1.376 varones se detectaron 8 casos (0,82%, IC: 0,52-1,2), p=0.039.

La edad media de los casos diagnosticados por histopatología fue de 9 años y 9 meses (ver Gráfico 2).

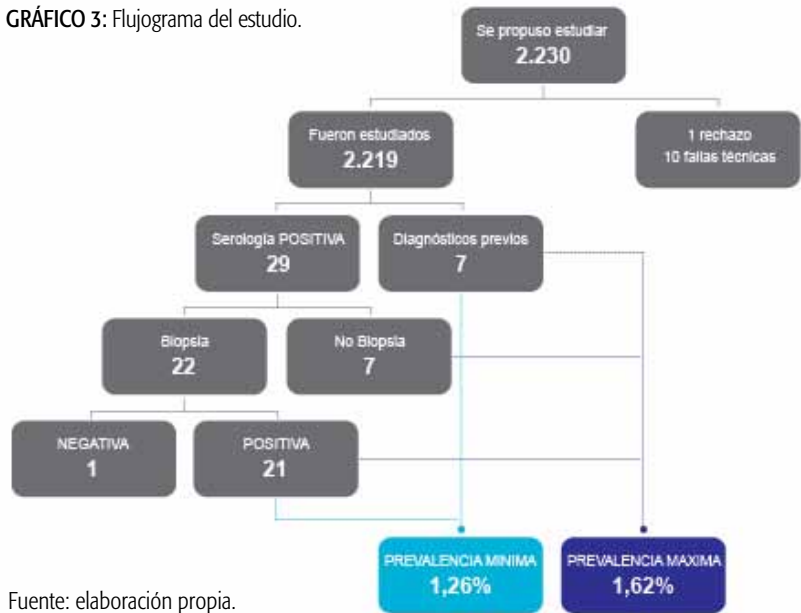
El 4% de la población estudiada (86/2.219) presentaba antecedentes familiares de hasta segundo grado de EC y sólo un paciente nuevo (1/21) tenía antecedentes familiares de EC.

En cuanto a las formas clínicas de los 21 pacientes diagnosticados como celíacos por histopatología, se evi-



Fuente: elaboración propia.

GRÁFICO 3: Flujoograma del estudio.



Fuente: elaboración propia.

denció un predominio de las silentes (66,66%) seguidas por las oligosintomáticas (14%) y las clásicas (19%).

Los casos de EC surgidos del screening serológico y confirmados por biopsia fueron 21, que sumados a los siete previos, arrojan una prevalencia de 1,26%. (IC 95% 0,84-1,81) en la población estudiada. De acuerdo a estos datos, la prevalencia en este grupo es de un caso cada 79 niños. Si agregamos los pacientes con serología positiva (con valores altos de tTG IgA y EMA IgA positivos) pero

que declinaron realizarse la biopsia, la prevalencia es de 1,62% (IC 95% 1,13-2,23), es decir un caso cada 61 niños (ver Gráfico 3).

Al analizar la prevalencia por institución sólo de los casos nuevos confirmados por histopatología, se halló la siguiente distribución: Hospital Infantil de Córdoba, 1,39% (IC 95% 0,04-3,22); Hospital de Niños de Salta, 1,29% (IC 95% 0,35-3,29); centros del Conurbano, 0,99% (IC 95% 0,47-1,81); y Hospital de Niños de Santa Fe, 0,46% (IC 95% 0,05-

1,66). Ciudad de Buenos Aires no presentó casos.

En la Tabla 1 se puede observar el total de casos, compuesto por los previos y por los nuevos confirmados por serología positiva, y su distribución por instituciones

La mayor prevalencia se encontró en el Hospital de Niños de Salta. Cabe aclarar que para el cálculo de estas prevalencias se consideraron 34 de los 36 casos hallados. Esto se debió a que se dejaron fuera de este análisis al paciente que presentó bajos títulos de anticuerpos y al considerado latente.

DISCUSIÓN

En 2001 se publicó en La Plata un estudio similar en población adulta que estimaba una prevalencia de 0,6%. En cambio, en nuestro estudio, la prevalencia hallada en la circunscripta población pediátrica la duplica, alcanzando el 1,26%. Es remarcable este aumento, especialmente en edad pediátrica, en la cual la prevalencia es habitualmente menor.²⁶ Las razones de dicho aumento podrían atribuirse, además de al diseño muestral, a que los métodos serológicos utilizados en ambos estudios fueron diferentes. El anticuerpo tTG IgA empleado en este estudio tiene mayor sensibilidad y especificidad, y es el más utilizado actualmente por su sencillez y costo para estudios masivos.¹⁰

Sin embargo, esta tendencia -en aumento de la prevalencia- si bien no puede desvincularse del uso de técnicas serológicas más sensibles, concuerda con datos de la bibliografía internacional. En Finlandia, Lohi y col. compararon los resultados del estudio de dos muestras poblacionales separadas por un lapso de 20 años, en las que se utilizó la misma serología, y observaron que en ese periodo la prevalencia casi se había duplicado, lo que sugiere la intervención de otros factores, probablemente ambientales, en concordancia con el aumento de otras enfermedades autoinmunes.²⁷

Cabe mencionar que debido al incremento de los costos y en función del bajo rendimiento, no se determinó IgA sérica total ni se utilizó la determinación de anticuerpos de clase IgG, lo cual podría aumentar aún más la prevalencia.²⁸

En concordancia con la literatura predominaron los casos de sexo femenino.^{21,29,30}

El 90% de los casos positivos se registró en el grupo etario correspondiente a los niños de entre 7 y 16 años.

En un estudio español, realizado en población pediátrica, también se observó una prevalencia creciente con la edad.³¹

Las formas clínicas silentes predominaron, aunque se detectaron 33% de casos sintomáticos y oligosintomáticos cuyas manifestaciones fueron déficit nutricional, diarrea crónica o distensión abdominal, lo cual sugiere que aún es una patología subdiagnosticada.

En concordancia con algunas publicaciones,³⁶ se hallaron diferencias regionales en la prevalencia global, incluyendo los positivos por serologías y casos previos, siendo mayor en las instituciones de Salta y en Córdoba y menor en el Hospital de Niños de Santa Fe. Estas diferencias podrían ser motivo de futuros estudios para confirmar esta tendencia y, en tal caso, para evaluar causas genéticas o ambientales.

Finalmente, es de destacar la casi total aceptación del estudio, ya que sólo se registró un rechazo sobre el total de las participaciones propuestas.

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

Si bien la EC cumple con los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud para realizar screening a la población general, porque tiene un tratamiento efectivo y cuenta con *tests* de alta sensibilidad y especificidad para detectar casos asintomáticos, no hay consenso para su recomendación.^{32,33} Además, no hay evidencias de reducción de la morbimortalidad en individuos asintomáticos detectados por screening, los que por otro lado demostraron pobre cumplimiento de la dieta.³³

Actualmente, la mejor orientación epidemiológica en la búsqueda de EC parece ser un proceso sistemático de hallazgo de casos en aquellos pacientes con síntomas aún leves y en poblaciones de riesgo.^{33,34,35} En este sentido, se considera que la implementación de este tipo de estrategia sería la más adecuada para Argentina.

La presencia en este estudio de un considerable número de casos sintomáticos y oligosintomáticos, sugiere la necesidad de aumentar los esfuerzos en Atención Primaria de la Salud (APS) para su detección oportuna. Asimismo, es necesario ampliar el conocimiento del espectro clínico de la enfermedad dirigida a casos oligo o asintomáticos y de los grupos de riesgo, para lograr diagnósticos precoces mediante la utilización de la serología, a fin de evitar las consecuencias de la enfermedad a largo plazo.

TABLA 1. Prevalencia de niños con serologías positivas y casos previos.

Institución	Número total de serologías y casos previos	Prevalencia	IC 95%
Hospital Materno Infantil San Lucas, Posadas	12/1009	1,18%	0,61-2,06
Hospital Infantil de Córdoba	9/358	2,51%	1,15-4,71
Hospital de Niños de Salta	11/308	3,57%	1,79-6,30
Hospital de Niños de Santa Fe	2/430	0,46%	0,05-1,66

IC: intervalo de confianza. Fuente: elaboración propia.

RELEVANCIA PARA LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD

Las estrategias para lograr la detección oportuna deben necesariamente incluir la difusión de protocolos para su aplicación en APS conjuntamente con información científica para los profesionales del área referida a la identificación de grupos de riesgo. Además, la información acerca de cómo detectar la enfermedad o identificar sus síntomas, debería llegar a la comunidad, a través de los efectores, a fin de elevar el nivel de alerta.

RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

A partir de los resultados del presente trabajo se propone estudiar las asimetrías de las prevalencias regionales halladas en futuras investigaciones.

Las estrategias de screening poblacionales no resultan recomendables, mientras que las de detección con criterio ampliado, es decir con búsqueda activa de casos sobre oligosintomáticos o grupos de riesgo, que parecen las más adecuadas, requieren ser validadas mediante estudios de costo-efectividad.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dickey W, et al. Gastric as well as duodenal biopsies may be useful in the investigation of iron deficiency anemia. *Scand J Gastroenterol*, 1997; 32:469-472.
- Stenson WF, et al. Increase prevalence of celiac disease and need of routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Intern Med*, 2005;165:393-399.
- Van Rijn JC, et al. Short stature and the probability of celiac disease in the absence of gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Child*, 2004; 89:882-883.
- Rostom A, Murray J, Kagenoff M. American Gastroenterological Association (AGA), Institute Technical Review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*, 2006;131,6: 981-2002.
- Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk of autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology*, 1999;117: 297-303.
- Cottone M, et al. Mortality and causes of death in celiac disease in a Mediterranean area. *Dig Dis Sci*, 1999, 44: 25-38
- Bonamico M, et al. Prevalence and clinical picture of celiac disease in Italian Down syndrome patients: a multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2001, 33:139-143.
- Wasertreger S, Litwin N, Mora M. Enfermedad celíaca asociada a diabetes mellitus insulinodependiente. *Arch Argent Pediatr*, 1996, 94(1):10-13.
- Catassi C, et al. Celiac Disease in the year 2000: exploring de iceberg. *Lancet*, 1994, 343:200-203.
- Rostom A, et al. The Diagnostic Accuracy of serologic test for Celiac Disease: a Systematic Review. *Gastroenterology*, 2005; 128:S38-46.
- Davidson LSP, Fountain JR. Incidence of sprue syndrome with some observation on natural history. *BMJ*, 1950, 1:1157-1161;
- Grodzinsky E, Franzen I, Hed J, Ström M. High prevalence of celiac disease in healthy adults revealed by anti gliadin antibodies. *Ann Allergy*, 1992; 69:66-69.
- Not T, et al. Celiac disease risk in the USA: high prevalence of antiendomysium antibodies in healthy blood donors. *Scand J Gastroenterol*, 1998; 33:494-498.
- Rostami K, et al. High prevalence of celiac disease in apparently healthy blood donors suggest a high prevalence of undiagnosed celiac disease in Dutch population. *Scand J Gastroenterol*, 1999; 34:276-279.
- Kolho KL, Farkkila MA, Savilahti E. Undiagnosed celiac disease is common in Finnish adults. *Scand J Gastroenterol*, 1998; 33:1280-1283.
- Shamir R, et al. The use of a single serological marker underestimates the prevalence of celiac disease in Israel: a study of blood donors. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97:2589-2594.
- Remes-Troche JM, et al. Celiac Disease could be a frequent disease in Mexico: prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol*, 2006; 40:697-700.
- Castanheira SB, Machado MI, Peres LC, Almeida LE, Carvalho L. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Riberáo Preto, State of Sao Paulo, Brazil. *Dig Dis and Sci*, 2006; 51(5):1020-1025.
- Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, et al; Prevalence of celiac disease among blood donors in Brasil. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(3):579-80
- De Rosa S, et al. Estudio multicéntrico para determinar la prevalencia de la enfermedad celíaca en un área de la República Argentina. *Med Infant*, 1993; 1(2):72-75.
- Gomez JC, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in La Plata area. *Am J Gastroenterol*, 2001; 96(9):2700-2704.
- Maki M. et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Eng J Med*, 2003; 348:2517-2524.
- Korponay-Szabo I, et al. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA IgG antiendomysium antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1999; 28:26-30.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda 2001.
- Marsh MN. Gluten, mayor histocompatibility complex and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ("celiac sprue"). *Gastroenterology*, 1992; 102:330-354.
- Fasano A, et al. Prevalence of Celiac Disease in at risk and not risk groups in the United States. *Arch Intern Med*, 2003;163:286-292.
- Lohi S, et al. Increasing prevalence of celiac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007; 26:1217-1225.
- Lock R, Unsworth D. Identifying Immunoglobulin A deficient children and adults does not necessarily help the serologic diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1999; 28:81-83.
- Megiorni F, et al. HLA-DQ and susceptibility to celiac disease: evidence for gender differences and parent of origin effects. *Am J Gastroenterol*, 2008; 103:997-1003.
- Armstrong M, Robins G, Howdle P. Recent advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 2009; 25:100-109.
- Castañón L, et al. Prospective Screening for Celiac Disease: high prevalence in the first 3 years of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004; 39:80-84.
- Cataldo F, Accomando S. Celiac disease: to screen or not to screen the general population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005; 40:421-422.
- Kumar PJ. European and North American populations should be screen for celiac disease. *Gut*, 2003; 52:170-171.
- Berti I, et al. Coeliac disease in primary care: evaluation of a case-finding strategy. *Dis Liver*, 2006; 38:461-467.
- Fabiani E, et al. Compliance with gluten free diet in adolescents with screening detected celiac disease: a 5 year follow up study. *J Pediatr*, 2000; 136:841-843.
- Olssen C, et al. Regional variations in celiac disease risk within Sweden revealed by the nation wide prospective incidence Register. *Acta Paediatr*, 2009; 98(2):337-342.