



PROGRAMA NACIONAL DE GARANTÍA
DE CALIDAD DE LA ATENCIÓN MÉDICA



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Autoridades del Ministerio de Salud de la Nación

Ministro de Salud:

Dr. Juan Luis MANZUR

Secretario de Políticas, Regulación e Institutos:

Dr. Gabriel YEDLIN

Subsecretario de Políticas, Regulación y Fiscalización:

Dr. Andrés LEIBOVICH

Director Nacional de Regulación Sanitaria y Calidad de Servicios de Salud:

Dr. Guillermo WILLIAMS

Directora de Calidad de los Servicios de Salud:

Dra. Analía AMARILLA

Organismos elaboradores (por orden alfabético):

Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND)
Federación Argentina de Gastroenterología (FAGE)
Hospital Pediátrico Dr. Avelino L. Castelán de Resistencia, Chaco
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" de C.A.B.A.
Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo" de C.A.B.A.
Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas de Buenos Aires
Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari
Ministerio de Salud de la Nación (coordinación general)
Ministerio de Salud Pública del Chaco
Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE)
Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)

Miembros del equipo elaborador (por orden alfabético)

Julio César Bai

Médico especialista en Gastroenterología
Miembro de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE)
Jefe del Departamento de Medicina del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo"

Adriana Jorgelina Bottero

Médica Gastroenteróloga Pediatra
Médica Asistente del Servicio de Gastroenterología y Miembro del Equipo Multidisciplinario de Enfermedad Celiaca Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"
Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)

Andrea Fabiana González

Licenciada en Nutrición
Jefa del Departamento de Alimentación del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo"
Miembro de la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND)

Néstor Litwin

Bioquímico
Director del Área Diagnóstico Bioquímico del Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari de la Universidad de Buenos Aires (UBA)

Graciela Teresita Martín

Médica especialista en Gastroenterología Pediátrica
Jefa del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Pediátrica del Hospital Pediátrico Dr. Avelino L. Castelán
Representante del Ministerio de Salud Pública del Chaco

Sonia Miriam Martínez

Médica Cirujana y Pediatra especialista en Nutrición
Jefa de Servicio de Nutrición del Hospital Pediátrico Dr. Avelino L. Castelán
Representante del Ministerio de Salud Pública del Chaco

Eduardo Mauriño

Médico especialista en Gastroenterología
Miembro de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE)
Jefe de Clínica Médica del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo"

Mercedes Pico

Licenciada en Nutrición
Asistente del Área de Alimentación y Miembro del Equipo Multidisciplinario de Enfermedad Celiaca del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

María Del Carmen Toca

Médica Gastroenteróloga Pediatra
Médica de la Sección Gastroenterología del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas
Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)
Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

Horacio Vázquez

Médico especialista en Gastroenterología
Miembro de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE)
Jefe de Consultorios Externos del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo"

Coordinación General (por orden alfabético):

Giselle Balaciano

Licenciada en Nutrición
Asesora Metodológica de la Dirección de Calidad de los Servicios de Salud – Ministerio de Salud de la Nación

Nora Inés Castiglia

Médica
Asesora Metodológica de la Dirección de Calidad de los Servicios de Salud – Ministerio de Salud de la Nación

Colaboración (por orden alfabético):

Asistencia al Celíaco de la Argentina ACELA

Asociación Celíaca Argentina ACA

Revisión Externa (por orden alfabético):

Eduardo Ángel Cueto Rua

Jefe de Servicio de Gastroenterología del Hospital Sor María Ludovica de La Plata
Profesor Adjunto de la Universidad Nacional de la Plata
Fundador de la Asociación Celíaca Argentina

Adrián Berbari

Sección Inmunoserología del Hospital Marcial Quiroga de San Juan

Ricardo Drut

Jefe del Servicio de Patología del Hospital de Niños de La Plata.
Profesor Titular de la Universidad Nacional de La Plata

María Graciela Saieg

Médica Gastroenteróloga Pediatra
Jefa Del Servicio de Gastroenterología del Hospital Pediátrico Humberto Notti de Mendoza.
Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)
Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

Laboratorio del Hospital del Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Santa Fe

Dra. Roxana Alvarez
Dra. Stella Maris Zerpa

Servicio de Gastroenterología del Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Santa Fe

Dr. Juan Bordato
Dra. Sandra Pochettino
Dra. Silvia Bravo

Dra. Hilda Lande
Dra. Elba Baigorri

Índice

Introducción.....	7
Alcances.....	7
Resumen de las Recomendaciones.....	14
Diagnóstico.....	16
Tratamiento.....	19
Metodología.....	23
Bibliografía.....	31
Anexo 1.....	36
Anexo 2.....	38

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation for Europe	IgG	Inmunoglobulina G
AGA	Anticuerpos Antigliadina	MA	Metanálisis
DLG	Dieta libre de gluten	MSN	Ministerio de Salud de la Nación
EC	Enfermedad Celíaca	NICE	National Institute of Clinical Excellence
ECA	Ensayo clínico aleatorizado	NZGG	New Zealand Guideline Group
EMA	Anticuerpos antiendomiso	OMS	Organización Mundial de la Salud
GLIA	The Guideline Implementability Appraisal	PNA	Primer nivel de Atención
GPC	Guía de Práctica Clínica	RS	Revisiones Sistemáticas
HLA	Antígeno leucocitario humano	SIGN	Scottish Intercollegiate Guideline Network
IgA	Inmunoglobulina A	a-tTG	Antitransglutaminasa tisular humana

Introducción

En el año 2007, la Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias, en el Marco del Programa Nacional de Garantía de Calidad del Ministerio de Salud de la Nación (MSAL), constituyó la "Comisión Asesora para la elaboración de Guías de Práctica Clínica sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca", bajo la coordinación operativa de la Dirección de Calidad de los Servicios de Salud con la finalidad de desarrollar una Guía de Práctica Clínica (GPC), enfocada a la población en general (tanto adultos como niños), que presentamos a continuación. La misma se encuentra fundamentada en criterios de magnitud, severidad y evitabilidad, como también en el gran impacto económico y social que genera la enfermedad celíaca en nuestra población. Ese mismo año, a los 27 días del mes de noviembre el trabajo de esta Comisión se plasmó dentro del "Programa Nacional de Detección y Control de Enfermedad Celíaca" (aprobada por Resolución Ministerial N° 1560/2007).

Fueron convocados los representantes de las siguientes instituciones: Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND), Federación Argentina de Gastroenterología (FAGE), Hospital Pediátrico Dr. Avelino L. Castelán, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas de Buenos Aires, Ministerio de Salud Pública del Chaco, Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE), Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), Instituto de Investigaciones Médicas y organismos relacionados.

Alcances

Propósito y Objetivo General de la Guía

Esta guía tiene como propósito sistematizar las prácticas de detección precoz y diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC), en el Primer Nivel de Atención (PNA) de nuestro país. Tiene como finalidad disminuir la incidencia de las complicaciones que se asocian al retraso en el diagnóstico y la evolución de la enfermedad.

Su objetivo general es generar recomendaciones basadas en evidencia científica orientadas a mejorar el rastreo y el diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) en la población general.

Población diana

Esta guía está dirigida fundamentalmente a la población de niños, adolescentes y adultos que concurren a los centros de salud del PNA, independientemente del subsistema de salud al que éste pertenezca.

La población diana está constituida por aquellos pacientes que pertenezcan a alguno de los siguientes estratos: Forma Típica, Forma atípica, Forma silente y grupos de riesgo.

Forma típica (clásica o sintomática)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarrea crónica y/o malabsortiva ▪ Pérdida de peso ▪ Desnutrición ▪ Distensión abdominal en niños
Forma atípica (subclínica o monosintomática)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia ▪ Aftas orales ▪ Uñas quebradizas ▪ Caída de cabello ▪ Menarca tardía ▪ Menopausia precoz ▪ Abortos a repetición ▪ Baja estatura ▪ Trastornos del esmalte dental ▪ Parestesias, tetania ▪ Fracturas óseas con traumas mínimos ▪ Osteopenia, osteoporosis ▪ Transaminasas elevadas
Forma silente o asintomática	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Screening poblacional ▪ Hallazgo endoscópico
Grupos de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Familiares de 1° y 2° orden ▪ Diabetes tipo I ▪ Déficit selectivo de IgA ▪ Síndrome de Down y de Turner ▪ Síndrome de Sjögren ▪ Tiroiditis de Hashimoto ▪ Hipotiroidismo ▪ Hipertiroidismo ▪ Alopecia areata ▪ Psoriasis ▪ Epilepsia. Calcificaciones occipitales ▪ Hepatitis autoinmune ▪ Cirrosis biliar primaria ▪ Artritis Reumatoidea ▪ HLA-DQ2/DQ8

Población de usuarios

La población de usuarios de esta guía serán los profesionales con actividad asistencial en el primer nivel de atención: médicos (clínicos, generalistas, de familia, pediatras, toco ginecólogos, nutricionistas), licenciados en nutrición, psicólogos, personal de enfermería, agentes sanitarios y todas aquellas personas del equipo de salud relacionadas con tareas de promoción y prevención, así como personas encargadas de brindar información relevante para los pacientes.

Planteamiento del problema y justificación

La Enfermedad Celíaca es una condición permanente de intolerancia al gluten contenido en diversos alimentos, que ocurre en individuos genéticamente predispuestos (niños y adultos), y se manifiesta como una enteropatía mediada por mecanismos inmunológicos.^{1,2,3}

A pesar de que es la enfermedad clínica de origen genético más frecuente de la medicina interna, existen comúnmente largos períodos de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, motivando esto a una subestimación de la misma. Esto se debe en parte a la falta del reconocimiento de las diferentes formas en que puede presentarse esta patología por parte de la mayoría de los profesionales de la salud, y al desconocimiento de los métodos de laboratorio más apropiados para efectuar el diagnóstico.^{2,3} El diagnóstico tardío o la ausencia del mismo se encuentran relacionados con una continuidad de la enfermedad; complicaciones a largo plazo tales como osteoporosis y riesgo de fractura aumentado, resultados de embarazo desfavorables y un aumento del riesgo de malignidad intestinal en pacientes sintomáticos; disminución del crecimiento, pubertad retrasada y problemas dentales en niños.⁴ Es por esta razón que la detección temprana y el tratamiento oportuno revisten fundamental importancia para evitar complicaciones secundarias de esta patología.⁵

La dieta libre de gluten es, hasta el momento, el único tratamiento disponible para la Enfermedad Celíaca, y, el retraso en el inicio de la misma (por falta de diagnóstico oportuno) puede asociarse a un aumento de la morbimortalidad de los pacientes niños o adultos. La adherencia total a la dieta libre de gluten disminuye el riesgo de estas complicaciones hasta igualar a los porcentajes de la población general.^{3,4,6,7} Las dificultades en el tratamiento de la Enfermedad Celíaca se relacionan con la indicación de la dieta libre de gluten sin confirmación diagnóstica; la falta de un adecuado control de los alimentos sin gluten, actualizando las listas permitidas; la falta de acceso a las mismas; la falta de supervisión de la respuesta a la dieta libre de gluten; la discontinuidad del tratamiento al normalizarse los síntomas; la falta de procuración al paciente herramientas que le permitan mantener una adecuada calidad de vida.^{10,11,12,13,14,15}

Dentro de este marco se plantea la necesidad del desarrollo de una GPC basada en evidencia científica para sistematizar el diagnóstico y el tratamiento de la EC. Una GPC sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca también se justifica por la necesidad de adaptar una gran cantidad de GPC de nivel internacional y de buena calidad metodológica a nuestro contexto.

Esperamos que esta GPC contribuya al acceso más equitativo de la población a tecnologías y estrategias de probada efectividad y que sean aceptables por parte de usuarios y pacientes.

Aspectos de la atención abordados

A partir del propósito y planteos efectuados, se define que esta guía contemplará aspectos de:

- ✓ Prevención primaria
- ✓ Prevención secundaria

La prevención primaria incluye los siguientes aspectos:

- Educación para la salud

La prevención secundaria incluye:

- Diagnóstico precoz de la Enfermedad Celíaca, principalmente rastreo y diagnóstico de dicha patología.
- Intervenciones terapéuticas que involucran acciones en el plano educacional y sobre el estilo de vida (alimentación, actividad física).
- Aumentar el porcentaje de detección de la enfermedad celíaca dentro de la población diana en la que ésta guía está orientada.

En todos los casos se contemplan acciones de referencia y contrarreferencia que permiten organizar el tránsito de los pacientes desde y hacia el PNA y otros niveles que con él se articulan.

Beneficios sanitarios esperados

Esperamos que esta GPC, basada en alta calidad de evidencia, beneficie tanto a los profesionales del primer nivel de atención, como a sus pacientes y familias. A los primeros, orientándolos en las estrategias de detección precoz, tratamiento de la Enfermedad Celíaca y en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles; a los pacientes y grupo familiar, para que accedan a una atención más homogénea y de mayor calidad, que les permita una mejor calidad de vida.

Carga de la Enfermedad

Históricamente se pensaba que la EC era una afección rara y que ocurría solamente en individuos caucásicos, en su mayoría niños, siendo su presentación típica la pérdida de peso y la diarrea. Hasta 1980 en Europa se consideraba una prevalencia de EC de entre 1/1000 a 1/3000, esto era el resultado de una metodología basada en la investigación retrospectiva de casos sintomáticos en diversas áreas geográficas.¹⁶

Actualmente, esta premisa se ha modificado y la EC es considerada como una enfermedad común a nivel mundial. Empleando métodos serológicamente más sensibles, se calcula que la EC afecta alrededor de 1:100 a 1:300 personas sanas.¹⁷ La relación entre mujeres y hombres es 2-3:1 y se presenta frecuentemente sin síntomas gastrointestinales.¹

Anteriormente se creía que la prevalencia en América era baja y esto resultaba extraño ya que países como Argentina, Chile, Canadá y Uruguay comparten ancestros de países europeos donde la EC es frecuente. Datos actuales demuestran que la EC también puede estar presente entre individuos con ancestros indo-americano ya que poseen una base genética (HLA-DQ2) similar, como se observó en Brasil, Chile y Argentina.^{18,19,20}

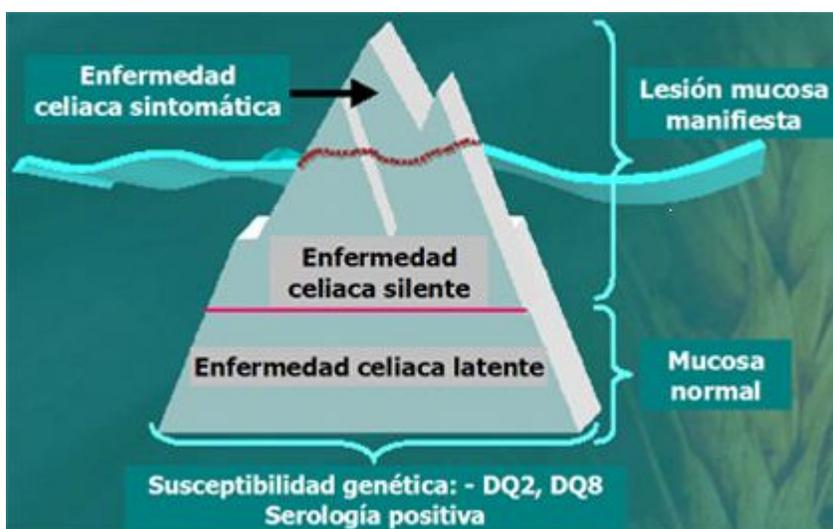
En cuanto a Latinoamérica, Brasil posee una prevalencia de EC que va desde 1/681 en Brasilia hasta 1/273 en San Pablo²¹; y Méjico de 1/200.²²

En la Argentina un trabajo en población pediátrica de la década del 90 demostró una prevalencia de 1/1377.²³ Actualmente un reciente trabajo multicéntrico realizado en 2219 niños demuestra una prevalencia en la población pediátrica de 1,26 % es decir 1 caso cada

79 niños estudiados.²⁴ Por otro lado, en adultos la prevalencia es de 1/167 promedio, siendo mayor en mujeres 1/124 que en hombres 1/251.²⁵

En niños mayores, adolescentes y adultos los síntomas gastrointestinales se hacen menos manifiestos. Richard Logan en 1981, acuñó el término de témpano para realizar una descripción de la población celíaca: la presentación típica o clásica de la enfermedad correspondería a la porción que emerge por encima del nivel del agua (30-40% de los casos) y la masa del témpano que está sumergida u oculta (60-70% del total) estaría constituida por las otras formas de presentación clínica: a) subclínica o atípica con pacientes que tienen signos o síntomas extraintestinales, b) aquellos pacientes celíacos silentes o asintomáticos y c) celíacos potenciales: individuos sin atrofia vellositaria con serología específica positiva o aumento de LIEs o receptores δ/σ o HLA-DQ2/DQ8 positiva y/o desafío rectal positivo.^{26,27,28,29}

Tanto es así que en los adultos la EC es diagnosticada, en promedio, más de 10 años después de que el paciente presenta sus primeros síntomas.¹



Extraído de: <http://www.medwave.cl/cursos/pediatraynutricion06/2/2.act>

¿Cómo definimos la enfermedad celíaca?

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica autoinmune producida por la intolerancia permanente a una secuencia determinada de aminoácidos (prolamina tóxica), mediada por células T en individuos genéticamente predispuestos.^{30,31} La lesión que se produce revierte con la supresión del gluten de la dieta y reaparece con la reintroducción del mismo.^{26,29,30,31} El cuadro clínico difiere considerablemente en función de la edad de presentación, con un rango tan variable que va desde formas clínicas muy severas a formas totalmente asintomáticas. Esta gran variabilidad clínica ha sido reconocida en las últimas décadas, gracias al advenimiento de las pruebas serológicas que

nos han permitido estudiar grupos de riesgo y realizar la búsqueda de pacientes en la población general.^{27,28,29}

Forma Típica (clásica o sintomática):

La forma clásica de presentación de la EC es más frecuente en niños menores de 2 años que los adultos³² e incluye síntomas relacionados predominantemente con la lesión intestinal severa que se produce. Los pacientes celíacos pueden consultar por diarrea crónica: aumento de la excreción de agua fecal que se expresa clínicamente por el mayor número de deposiciones y/o disminución de la consistencia (duración aproximada: más de 30 días). Esta malabsorción de nutrientes genera pérdidas de grasa y proteínas por materia fecal y la lesión intestinal produce también déficit de lactasa con una consecuente intolerancia a la lactosa y diarrea osmótica.

Se generan además déficit de vitaminas, minerales y micronutrientes en general como calcio, hierro y zinc.³⁰ Esto se manifiesta clínicamente con los siguientes hallazgos al examen físico: distensión abdominal; pérdida de peso; baja talla; signos carenciales como piel seca, cabellos opacos y secos, queilitis, lengua depapilada e irritabilidad. En los niños es frecuente que presenten hiporexia.^{26,27,30,31}

Es necesario destacar que los niños que presentan esta sintomatología, son de alta sospecha de padecer EC, pero en este grupo etáreo debemos previamente haber descartado causas parasitarias (giardia lamblia, strongyloides), sobrecrecimiento bacteriano o alergia a la proteína de leche de vaca.³⁰

Cuando el diagnóstico se retrasa puede aparecer el cuadro llamado crisis celíaca que se caracteriza por una diarrea esteatorreica muy severa, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hiporexia, edemas de miembros inferiores, hipocalcemia y/o tetania e hipokalemia con repercusión electrocardiográfica. Este cuadro requiere internación y corrección hidroelectrolítica (sodio y potasio), aporte de minerales (hierro y calcio) y micronutrientes (zinc). Muy frecuentemente, se requiere una alimentación forzada con sonda nasogástrica con fórmulas especiales que sean sin lactosa y con caseína, o a base de hidrolizado proteico y con grasas en un 50% como triglicéridos de cadena media.

Forma atípica (subclínica o monosintomática)

En los últimos años se han publicado varios estudios que demuestran los cambios en la forma de presentación clínica de la EC.^{32,33,34,35,36} El comienzo suele ser más tardío y con síntomas más leves e intermitentes. En este caso, la diarrea suele ser menos frecuente, es mayor la edad en la cual se realiza el diagnóstico y el compromiso nutricional es de menor jerarquía.³¹

Como ha quedado establecido en la definición de la enfermedad, la EC no es sólo una enteropatía, sino una enfermedad sistémica que puede manifestarse con uno o varios de los siguientes síntomas extraintestinales:

- Anemia ferropénica inexplicable y/o que no responde al tratamiento con hierro, en 6–12 %^{37,38}

- Talla baja (hallada como único síntoma en un 10% de los casos) o Talla que no corresponde al carril genético.^{39,40}
- Defectos en el esmalte dentario y aftas recurrentes que pueden estar presentes en el 10% hasta en el 40 % de los casos.⁴¹
- Otros hallazgos en pacientes celíacos son: trastornos de conducta, problemas de personalidad, anorexia, epilepsia con calcificaciones cerebrales⁴², retardo en la pubertad , trastornos ginecológicos, infertilidad, embarazos con recién nacidos de bajo peso³¹, trastornos del metabolismo cálcico, osteoporosis^{33,38,39} debilidad o fatiga.³³

Forma silente o asintomática

Esta forma clínica corresponde a individuos que no presentan signos o síntomas y que han sido identificados a través de estudios de rastreo (serología específica) realizados en grupos de riesgo, en la población general o por hallazgos endoscópicos. Este comportamiento es más frecuente en familiares de celíacos de primer orden, en quienes la enfermedad puede cursar durante años como asintomática.⁴³

En varios estudios epidemiológicos, se ha demostrado que esta forma clínica es más frecuente que la forma sintomática, tanto en niños mayores de 2 años, como en adolescentes y adultos.^{32,33,34,35,36} Si bien no hay síntomas que lleven al paciente a la consulta, luego de la mejoría serológica e histológica, muchos de estos pacientes refieren mejor estado general, y suelen presentar mejor escolaridad, lo que reflejaría que no todos son realmente asintomáticos.

Forma clínica asociada a grupos de riesgo

Se consideran grupos de riesgo para padecer la enfermedad a los familiares de primer grado de pacientes celíacos: padres hermanos e hijos de pacientes con diagnóstico de EC (5-15%). También corresponden a esta forma clínica los pacientes con enfermedades autoinmunes asociadas ya que se ha demostrado que las enfermedades autoinmunes aparecen con más frecuencia en los pacientes diagnosticados durante la adultez, lo que podría relacionarse a un mayor tiempo de exposición al gluten. Estas incluyen: Diabetes Melitus insulino-dependiente, Tiroiditis de Hashimoto, Hepatitis autoinmune, Síndrome de Sjögren, Nefropatía con depósitos IgA, Miocardiopatías y enfermedades genéticas como Síndrome de Down o de Turner.^{33,38,44,45}

Resumen de las Recomendaciones

Grado de Recomendación⁵	
A	Muy recomendable, se corresponde con estudios de nivel 1
B	Recomendación favorable, se corresponde con estudios de nivel 2 o 3
C	Recomendación favorable pero de forma no conclusiva, se corresponde con estudios de nivel 3
D	Ni recomienda ni desaprueba la intervención a realizar, se corresponde con estudios de nivel 4 o estudios no concluyentes o inconsistentes de cualquier nivel
v	Consenso realizado por los expertos elaboradores de la Guía de Práctica Clínica

¿Cuál es el valor de los test serológicos en el diagnóstico de la enfermedad celiaca?	
El anticuerpo IgA Anti-Transglutaminasa (a-tTG-IgA) se encuentra universalmente recomendado para la el rastreo de EC.	A
Si la serología es negativa, buscar una posible deficiencia de IgA.	C
En caso de inmunodeficiencia de IgA confirmada, se recomienda utilizar los marcadores serológicos Anticuerpos IgG Anti-Transglutaminasa (a-tTG-IgG) para la detección de EC y derivar al Especialista.	A
No se recomienda utilizar el antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2/DQ8 en el diagnóstico inicial de EC. Sin embargo, su alto valor predictivo negativo puede ser utilizado por los Especialistas Gastroenterólogos en situaciones clínicas específicas.	C
El laboratorio deberá comunicar los resultados claramente en términos de valores numéricos, indicando claramente el valor de corte diagnóstico.	C
¿Es necesaria la biopsia en pacientes con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas a grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyos test serológicos son positivos?	
Se recomienda realizar biopsias de intestino delgado proximal en todos los pacientes con resultado de anticuerpo positivo.	A
En pacientes con pruebas serológicas a-tTG-IgA o Anticuerpos antiendomiso (EMA) IgA positivas con una biopsia normal se recomienda derivar a un Especialista.	D
¿Es necesaria la biopsia en pacientes adultos con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas a grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyos test serológicos son negativos?	
Ante la presencia de síntomas de EC y resultados serológicos negativos, se recomienda derivar a un Especialista para que evalúe la necesidad de determinar la presencia de la enfermedad a través de una biopsia.	B
¿Es necesaria la biopsia en pacientes pediátricos con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas a grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyos test serológicos son negativos?	

En niños con pruebas serológicas negativas y diarrea crónica o diarrea con retraso de crecimiento o síntomas compatibles con la enfermedad celíaca o los que pertenecen a un grupo de riesgo (por ejemplo, deficiencia selectiva de IgA o antecedentes familiares de enfermedad celíaca) se recomienda derivar a un Especialista para que considere realizar una biopsia.	D
¿Cuál es el mejor tratamiento de la enfermedad celíaca en todas sus formas clínicas?	
El tratamiento de la enfermedad celíaca es la adhesión a una dieta libre de gluten que consiste en la exclusión de cuatro cereales (trigo, avena, cebada y centeno), sus derivados y productos que los contengan de por vida. ¹	✓
Se recomienda consultar las listas locales de alimentos analizados libres de gluten y sus actualizaciones periódicas para lograr una dieta adecuada.	✓
La estrategia de tratamiento debe incluir la educación del equipo de salud, de la comunidad y el trabajo multidisciplinario con la inclusión de un Licenciado en Nutrición experto en EC.	✓
Para mejorar la adherencia al tratamiento, se recomienda el apoyo psicológico desde el inicio de la dieta libre de gluten con un profesional Especialista.	A
En el momento del diagnóstico, en niños con síntomas gastrointestinales típicos relacionados con la Enfermedad Celíaca, ¿es conveniente restringir otros nutrientes durante un período de tiempo hasta alcanzar la mejoría de los síntomas?	
En niños con síntomas gastrointestinales típicos se recomienda restringir la lactosa, sacarosa y fibra.	✓
Se recomienda consultar con un Licenciado en Nutrición experto en EC para que la introducción de estos nutrientes se realice paulatinamente de acuerdo a los síntomas y requerimientos del niño, hasta alcanzar una dieta variada libre de gluten.	✓

¹ Esta recomendación se basa en estudios observacionales ya que no se han encontrado ensayos clínicos que hayan sometido a pacientes celíacos a tratamiento con placebo por ser esta práctica éticamente cuestionable. De esta manera el nivel de evidencia que respalda esta recomendación es débil.

DIAGNÓSTICO

¿Cómo se realiza el rastreo de la Enfermedad Celíaca?

El rastreo de EC debería realizarse ante la sospecha clínica en niños y adultos que posean síntomas típicos, atípicos o que pertenezcan a un grupo de riesgo.

Los marcadores séricos (anticuerpos) son de gran utilidad como indicadores de EC, si bien la biopsia intestinal sigue siendo el patrón oro para establecer el diagnóstico. Ayudan a seleccionar a los individuos con mayor probabilidad de presentar la EC, sin embargo, debe considerarse que la negatividad de estos marcadores no excluye definitivamente el diagnóstico.⁵ Estos poseen una eficacia diagnóstica similar en niños mayores de 3 años y adultos.⁴

Los marcadores disponibles son los siguientes⁴⁶:

- Anticuerpos antigliadina (AGA): Pueden ser de clase IgA como IgG.
- Anticuerpos antiendomiso (EMA): Pueden ser de clase IgA como IgG.
- Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana (a-tTG): Pueden ser de clase IgA como IgG.

Ante la sospecha clínica, se recomienda realizar el rastreo de EC a través del marcador sérico IgA Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana (a-tTG-IgA).

Este marcador posee una sensibilidad de 95.2% (IC 95% 86.7-99.0), una especificidad de 97.9% (IC 95% 92.8-99.7), AU ROC 0.997 (IC 95% 0.971-0.998) un valor predictivo positivo-VPP- 96.9% y un valor predictivo negativo-VPN-96.8%⁷⁴ en pacientes con alto riesgo de EC mientras que en pacientes con bajo riesgo las características son S 76.5 (50.1-93.0) E 97.4 (95.6-98.6) AU ROC 0.921 (0.894-0.942) VPP 50.0 VPN 99.2. El marcador sérico EMA posee una especificidad superior, 99.7% (99.5-99.8) y una sensibilidad menor 93.0% (92.1-93.8) en pacientes con alto riesgo. Dada la adecuada AU ROC de a-tTG-Ig A, así como la facilidad de sistematización de la técnica y su relativa estabilidad y consistencia inter-operador hacen de éste el anticuerpo de elección para el estudio inicial del paciente con sospecha de EC.⁴⁷

Si el paciente posee una deficiencia de IgA, definido como niveles de IgA séricos inferiores a 7 mg/dl con valores de IgG e IgM dentro de rangos normales⁴⁸, los resultados obtenidos serán falsos negativos. Por otro lado, los pacientes celíacos pueden presentar un déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general⁵, por lo tanto se recomienda que ante resultados serológicos negativos, se busque una posible deficiencia de IgA.⁴ En caso de confirmar una inmunodeficiencia de IgA, se recomienda utilizar los marcadores serológicos Anticuerpos IgG Anti-Transglutaminasa (a-tTG-IgG) para la detección de EC y derivar al Especialista.⁴⁷

Dada la variabilidad entre los puntos de corte en los diferentes marcadores, se recomienda que el laboratorio comunique los resultados de forma precisa en términos de valores numéricos, indicando el valor de corte diagnóstico.⁴ No se recomienda utilizar pruebas autoadministradas por el paciente o pruebas fuera de laboratorio como sustituto del análisis en laboratorio.⁴

En caso de que una prueba serológica positiva se convierta en negativa (seroconversión) después del tratamiento con dieta libre de gluten, esto podrá ser considerado como una prueba adicional para el diagnóstico de EC.⁴⁹

Los marcadores serológicos IgG o IgA anti-gliadina (AGA) poseen una gran variabilidad en la especificidad y sensibilidad, por lo tanto no se recomienda utilizarlos para el diagnóstico de EC.

La sensibilidad de AGA Ig A varía entre 0.52 y 1.00 en niños y 0.65 y 1.00 en adultos. La especificidad de AGA en niños varía entre 0.92 y 0.97 y en adultos entre 0.71 y 0.97. La especificidad de AGA Ig G es mucho menor, aproximadamente 0.5. Esto indica una elevada tasa de falsos positivos por lo que no se considera el método de elección para detectar EC.

La presencia del antígeno leucocitario humano HLA-DQ2/DQ8 indica que existe una predisposición genética a padecer la enfermedad y puede ser de valiosa ayuda en la toma de decisiones en un contexto apropiado (sospecha clínica y serología negativa). Por otro lado, el estudio genético tiene un alto valor predictivo negativo, pero un bajo valor predictivo positivo^{5,47,49,51} por lo tanto no se recomienda utilizar el antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2/DQ8 en el diagnóstico inicial de la EC. Sin embargo, su alto valor predictivo negativo puede ser utilizado por los Especialistas Gastroenterólogos en situaciones clínicas específicas.

El alelo HLA DQ2 se encuentra en el 95% de los pacientes celíacos y el alelo DQ8 en aproximadamente el 5% restante. Se estima que la sensibilidad de los mismo varía de 87 a 90% y la especificidad de 70 a 81%⁴

¿Cuál es el valor de los test serológicos en el diagnóstico de la enfermedad celíaca?	
El anticuerpo a-tTG-IgA se encuentra universalmente recomendado para el rastreo de EC.	A
Si la serología es negativa, buscar una posible deficiencia de IgA.	C
En caso de inmunodeficiencia de IgA confirmada, se recomienda utilizar los marcadores serológicos Anticuerpos IgG Anti-Transglutaminasa (a-tTG-IgG) para la detección de EC y derivar al Especialista.	A
No se recomienda utilizar el antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2/DQ8 en el diagnóstico inicial de EC. Sin embargo, su alto valor predictivo negativo puede ser utilizado por los Especialistas Gastroenterólogos en situaciones clínicas específicas.	C
El laboratorio deberá comunicar los resultados claramente en términos de valores numéricos, indicando claramente el valor de corte diagnóstico.	C

¿Qué hacer ante la presencia de síntomas compatibles con EC y resultados serológicos negativos?

En pacientes pediátricos que posean pruebas serológicas negativas y al menos una de las siguientes características:

- Diarrea crónica
- Diarrea con retraso de crecimiento
- Síntomas compatibles con la enfermedad celíaca
- Pertenece a un grupo de riesgo (por ejemplo, deficiencia selectiva de IgA o antecedentes familiares de enfermedad celíaca)

Se recomienda derivar a un Especialista en Gastroenterología.⁴⁹

En el caso de los pacientes adultos se recomienda derivar a un Especialista en Gastroenterología para que evalúe la necesidad de determinar la presencia de la enfermedad.⁵¹

¿Cuándo se debería realizar una biopsia?

El patrón oro para establecer el diagnóstico definitivo de EC consiste en la práctica de una biopsia del duodeno proximal o del yeyuno. Siempre debe llevarse a cabo este procedimiento antes de proceder a la exclusión del gluten de la dieta ya que los resultados serológicos e histológicos pierden validez de otra manera.⁵

El diagnóstico de EC se realiza mediante la combinación de los hallazgos clínicos, serológicos e histopatológicos⁵⁰. Por lo tanto, se recomienda realizar biopsias de intestino delgado proximal en todos los pacientes sintomáticos o que presenten condiciones potencialmente asociadas con EC como enfermedades autoinmunes, para confirmar un resultado serológico positivo.⁵²

La tasa de falsos negativos de las pruebas serológicas varía de acuerdo a la edad de los pacientes (mayor en adultos) y al grado de la lesión histológica. El anticuerpo antitransglutaminasa es positivo en sólo el 7,69%, 33,33% y 55,55% de las lesiones en estadio Marsh I, II y IIIa respectivamente, mientras que la positividad asciende al 83,87% y 95,83% en las lesiones Marsh IIIb y IIIc respectivamente. Existe un riesgo manifiesto de no diagnosticar correctamente una proporción de pacientes con daño histológico leve a moderado si no se recurre a la biopsia confirmatoria.⁷³

La probabilidad post-test de EC luego de una prueba serológica negativa en un paciente sintomático es > 2% (LR 0,06) por lo que se recomienda la realización de una biopsia en estos pacientes.

El diagnóstico de EC es considerado definitivo cuando hay una resolución sintomática después del tratamiento con una dieta libre de gluten estricta durante dos semanas como mínimo⁵ en un paciente con síntomas compatibles de EC, histología característica mediante biopsia intestinal y anticuerpos positivos.⁴⁹

En pacientes con pruebas serológicas a-tTG-IgA o EMA IgA positivas que posean un resultado de biopsia normal, se recomienda derivar a un Especialista en Gastroenterología para que realice el diagnóstico definitivo.⁵¹

¿Es necesaria la biopsia en pacientes con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas a grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyos test serológicos son positivos?	
Se recomienda realizar biopsias de intestino delgado proximal en todos los pacientes con resultado de anticuerpo positivo.	A
En pacientes con pruebas serológicas a-tTG-IgA o EMA IgA positivas con una biopsia normal se recomienda derivar a un Especialista.	D
¿Es necesaria la biopsia en pacientes adultos con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas a grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyos test serológicos son negativos?	
Ante la presencia de síntomas de EC y resultados serológicos negativos, se recomienda derivar a un Especialista para que evalúe la necesidad de determinar la presencia de la enfermedad.	B

¿Es necesaria la biopsia en pacientes pediátricos con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas a grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyos test serológicos son negativos?

En niños con pruebas serológicas negativas y diarrea crónica o diarrea con retraso de crecimiento o síntomas compatibles con la enfermedad celíaca o los que pertenecen a un grupo de riesgo (por ejemplo, deficiencia selectiva de IgA o antecedentes familiares de enfermedad celíaca) se recomienda derivar a un Especialista.

D

TRATAMIENTO

¿Cuál es el tratamiento de la Enfermedad Celíaca?

El único tratamiento eficaz de la enfermedad celíaca es una dieta libre de gluten (DLG) durante toda la vida. Con ello se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento. En pacientes pediátricos, la respuesta clínica e histológica suele ser más lenta.⁵ El tratamiento consiste en la exclusión de cuatro cereales (trigo, avena, cebada y centeno), sus derivados y productos que los contengan de por vidaⁱ.

La avena probablemente no ejerce un efecto nocivo por sí misma; sin embargo, muchos productos que la contienen pueden estar contaminados con gluten y se desconoce sus efectos a largo plazo.⁵³ Por lo tanto, en Argentina no se recomienda que los pacientes consuman alimentos con avena por el peligro de contaminación cruzada.

La adherencia a una DLG resulta en una mejoría sustancial de los parámetros nutricionales, la densidad mineral ósea, el IMC y parámetros bioquímicos-nutricionales.⁵¹

¿Qué alimentos pueden consumir los pacientes con Enfermedad Celíaca?

ⁱ Esta recomendación se basa en estudios observacionales ya que no se han encontrado ensayos clínicos que hayan sometido a pacientes celíacos a tratamiento con placebo por ser esta práctica éticamente cuestionable. De esta manera el nivel de evidencia que respalda esta recomendación es débil.

Los pacientes con Enfermedad Celíaca podrán consumir todo lo que es de origen natural, carnes vacuna, pollo, pescado, verduras y frutas frescas, legumbres, huevos, cereales sin gluten y todas las preparaciones caseras elaboradas con estos ingredientes. Una alimentación saludable debe incluir alimentos de todos los grupos.⁵⁴

Grupo Alimenticio	Alimentos permitidos
<i>Cereales</i>	Granos de arroz y de maíz de cualquier marca envasados; harinas de mandioca, de papa, de soja y sus derivados envasadas y de marcas permitidas, como así también premezclas elaboradas con harinas permitidas.
<i>Verduras y frutas</i>	Todos los vegetales y frutas frescas ó congeladas en su estado natural y aquellas envasadas que se encuentren dentro del listado de alimentos para celíacos.
<i>Leche líquida</i>	De todas las marcas
<i>Leche en polvo, yogurt y quesos</i>	Aquellos incluidos en el listado de alimentos aptos para celíacos.
<i>Carnes y huevos</i>	Todas las carnes (de vaca, ave, cerdo, cordero, conejo, pescados, mariscos, vísceras, liebre, cabra, vizcacha, peludo, etc.) y huevos. Con respecto a los fiambres y embutidos, se recomienda consumir sólo aquellos incluidos en el listado de alimentos
<i>Aceites y grasas</i>	Todos los aceites, manteca y crema de leche de todas las marcas.
<i>Maníes, almendras, nueces y semillas</i>	Elegir aquellas con cáscara y/o envasadas para evitar la contaminación cruzada con alimentos que contengan gluten.
<i>Azúcar y miel pura</i>	De todas las marcas
<i>Dulces, golosinas, amasados de pastelería, galletitas</i>	Se recomienda consumir solamente aquellos que se encuentren en el listado de alimentos aptos para celíacos.
<i>Agua</i>	Es fundamental el consumo de aproximadamente 2 litros de agua potable a lo largo del día.
<i>Bebidas gaseosas azucaradas</i>	Se recomienda consumir libremente aquellas que sean de marcas líderes, para el resto se recomienda consultar el listado de alimentos aptos.
<i>Café de grano molido</i>	Se podrá consumir libremente.
<i>Condimentos</i>	Pueden contener gluten por eso se recomienda cultivar hierbas frescas, elegir pimienta en grano, azafrán en hebras o bien elegir aquellos que estén detallados en el listado de alimentos aptos

Se recomienda consultar las listas locales de alimentos analizados libres de gluten y sus actualizaciones periódicas para lograr una dieta adecuada.

En la Argentina se encuentran disponibles los siguientes listados:

**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica**
Avenida de Mayo 869 (C1084AAD) – C.A.B.A. – Argentina
Tel: 54-11-4340-0800 / 54-11-5252-8200
http://www.anmat.gov.ar/alimentos/gluten/2009/ALIMENTOS_LIBRES_DE_GLUTEN.pdf

En la Argentina se encuentran además las siguientes Asociaciones de pacientes:

Asociación Celiaca Argentina ACA
Sede Nacional: Calle 24 Nro. 1907 e/71 y 72, La Plata (1900) Buenos Aires
Tel./Fax: 54-221-4516126
Horarios de Atención: Lunes de 08:30 Hs. a 11:30 Hs., Jueves de 14:00 Hs. a 17:00 Hs.
info@celiaco.org.ar
<http://www.celiaco.org.ar/>

Asistencia al Celiaco de la Argentina ACELA
Organismo Central: Doblas 1527- Dpto. A –C.A.B.A. 1º miércoles de cada mes de 14 hs a 17 hs.
Teléfonos: 4276-1527/4811-4197/4522-0214 FAX: 4202-1168/3316
<http://www.abela.org.ar/>
acelaceliacos@hotmail.com

Se debe considerar que la dieta libre de gluten mejora el estado general del paciente pero, por otro lado, tiene consecuencias económicas y psicosociales, lo que puede afectar su cumplimiento e impactar negativamente en su calidad de vida. Por lo tanto, se considera de suma importancia que la estrategia de tratamiento incluya la educación del equipo de salud, de la comunidad y el trabajo multidisciplinario con la inclusión de un Licenciado en Nutrición experto en EC. Una estrategia para mejorar la adherencia al tratamiento es el apoyo psicológico desde el inicio de la dieta libre de gluten con un profesional Especialista en Psicología.⁵⁵

¿Cuál es el mejor tratamiento de la enfermedad celíaca en todas sus formas clínicas?	
El tratamiento de la enfermedad celíaca es la adhesión a una dieta libre de gluten que consiste en la exclusión de cuatro cereales (trigo, avena, cebada y centeno), sus derivados y productos que los contengan de por vida.	✓
Se recomienda consultar las listas locales de alimentos analizados libres de gluten y sus actualizaciones periódicas para lograr una dieta adecuada.	✓
La estrategia de tratamiento debe incluir la educación del equipo de salud, de la comunidad y el trabajo multidisciplinario con la inclusión de un Licenciado en Nutrición experto en EC.	✓
Para mejorar la adherencia al tratamiento, se recomienda el apoyo psicológico desde el inicio de la dieta libre de gluten con un profesional Especialista.	A

En el momento del diagnóstico, en niños con síntomas gastrointestinales típicos relacionados con la EC, ¿es conveniente restringir otros nutrientes hasta alcanzar la mejoría de los síntomas?

El grado de compromiso de la absorción junto con la intolerancia clínica a disacáridos u otros nutrientes condicionan la elección de la dieta adecuada para cada paciente. Según la respuesta terapéutica, es conveniente que la realimentación sea con fórmulas sin lactosa y sacarosa o con bajo contenido de estos azúcares. La fibra dietética debería ser excluida también en las primeras etapas del tratamiento, teniendo en cuenta que reducen la capacidad enzimática digestiva del intestino delgado, y aumentan el contenido fecal por no ser digeribles y por su capacidad de retener agua.

La restricción dietética solo es necesaria de forma transitoria, la dieta debe suministrar calorías y proteínas suficientes para evitar el déficit enzimático y pancreático del intestino delgado que se producen con la malnutrición proteica.^{56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66}

En niños con síntomas gastrointestinales típicos se recomienda restringir la lactosa, sacarosa y fibra.

Se recomienda consultar con un Licenciado en Nutrición experto en EC para que la introducción de estos nutrientes se realice paulatinamente de acuerdo a los síntomas y requerimientos del niño, hasta alcanzar una dieta variada libre de gluten.

En el momento del diagnóstico, en niños celíacos con síntomas gastrointestinales típicos, ¿es conveniente restringir otros nutrientes durante un período de tiempo

hasta alcanzar la mejoría de los síntomas?

En niños con síntomas gastrointestinales típicos se recomienda restringir la lactosa, sacarosa y fibra.	✓
Se recomienda consultar con un Licenciado en Nutrición experto en EC para que la introducción de estos nutrientes se realice paulatinamente de acuerdo a los síntomas y requerimientos del niño, hasta alcanzar una dieta variada libre de gluten.	✓

METODOLOGIA

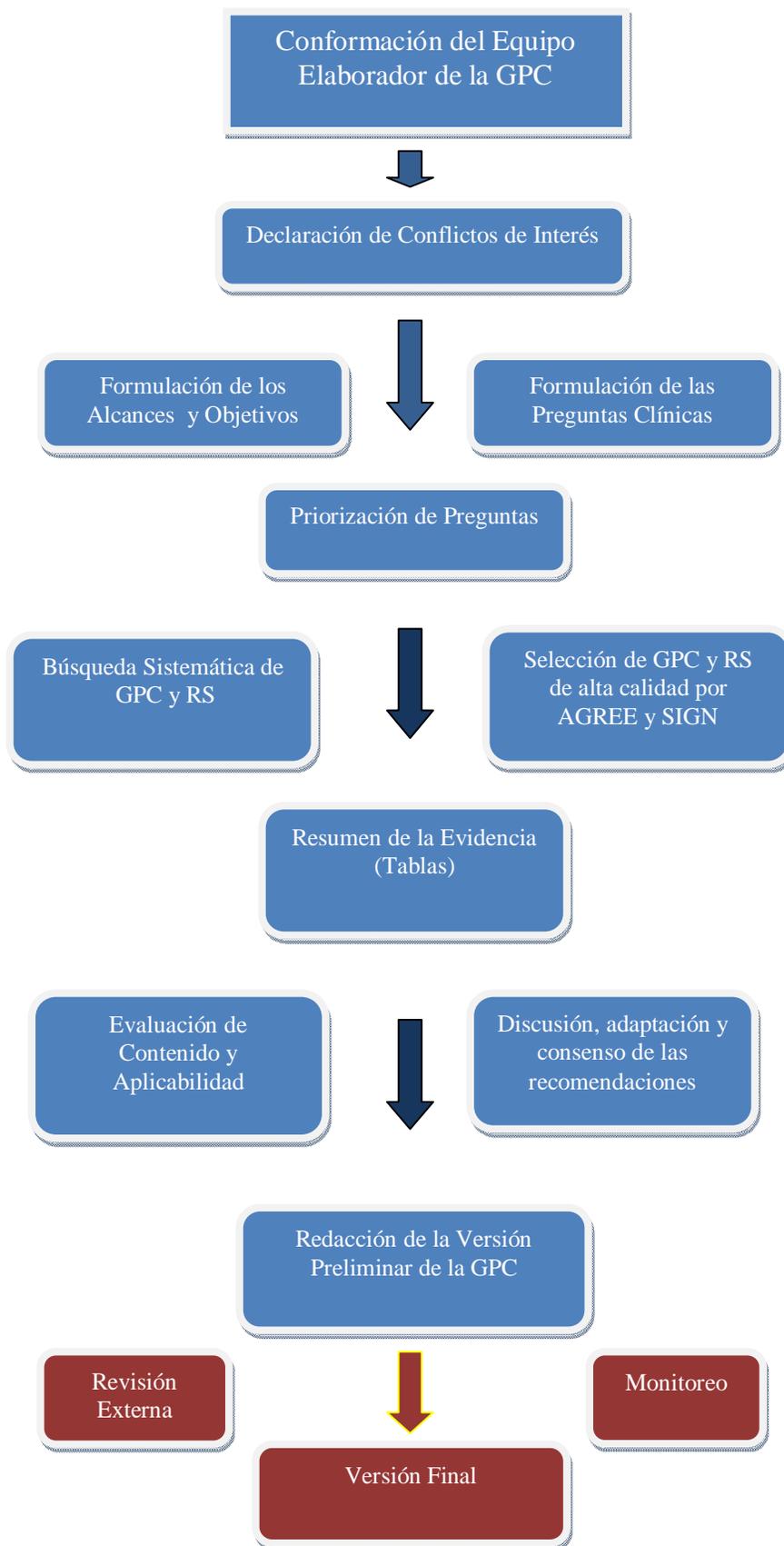
Esta guía se elaboró a través de un proceso de adaptación de guías internacionales de elevada calidad, teniendo en cuenta los estándares metodológicos propuestos por la Colaboración AGREE⁶⁷.

Dichos estándares incluyen: la definición del alcance y objetivos de la guía, desarrollo y revisión por un equipo multidisciplinario, identificación sistemática de la evidencia científica, formulación explícita de las recomendaciones, claridad en la presentación de la guía y sus recomendaciones, aplicabilidad en el medio, actualización periódica e independencia editorial.

La metodología de adaptación se basó en la propuesta por la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica, incorporada al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica (PNGCAM) del Ministerio de Salud de la Nación. Además se tuvieron en cuenta otras metodologías de adaptación de GPC como la del País Vasco⁶⁸ así como las propuestas por el Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)⁶⁹, el grupo neozelandés de GPC⁷⁰ y el National Institute of Clinical Excellence (NICE)⁷¹ de Gran Bretaña.

El proceso de desarrollo de la guía se resume a continuación.

Proceso de elaboración de la guía



Conformación del equipo elaborador de la Guía de Práctica Clínica

El proceso se inició con la conformación de un equipo elaborador interdisciplinario integrado por expertos temáticos (Médicos especialistas en Gastroenterología, Nutrición, Pediatría; Licenciados en Nutrición, Bioquímicos), expertos metodólogos y profesionales potenciales usuarios de la guía.

Declaración de Conflictos de Interés

Todos los participantes del Equipo elaborador de la GPC han declarado no poseer conflictos de interés.

Formulación de los Alcances y Objetivos

El grupo elaborador definió el alcance de la GPC, para lo cual se describieron: el objetivo general de la misma; el planteo de la cuestión a abordar, incluyendo la descripción de la epidemiología de la enfermedad o de la condición; la población diana a considerar; los ámbitos (atención primaria, primer nivel) y aspectos de la atención (promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, etapas o formas clínicas de la enfermedad); las intervenciones (procedimientos empleados para el diagnóstico, pronóstico, prevención y tratamiento) que se incluirían y excluirían y los beneficios sanitarios esperados.

Generación y priorización de las preguntas clínicas (PICO)

A continuación se realizó la identificación y elaboración de las preguntas clínicas relevantes, utilizando el esquema paciente/problema, intervención, comparación, outcome/resultado y tipo de estudio (PICO). Posteriormente las mismas fueron priorizadas por el equipo elaborador mediante la aplicación de una matriz de criterios ponderados, con la finalidad de generar un ranking que permitiera efectuar una selección de las preguntas en base a prioridad.

Búsqueda Sistemática de GPC y Revisiones Sistemáticas

A partir de las preguntas se desarrolló y aplicó una estrategia de búsqueda de GPC, la cual se complementó con la de Revisiones Sistemáticas (RS), con objeto de evaluar el grado de actualización de las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas para el proceso de adaptación e incorporar evidencia reciente y relevante a dicho proceso.

La búsqueda de GPC se realizó en bases de datos genéricas y metabuscadores (TRIP Data Base, Pubgle, Medline, Lilacs); en registros o compiladores (National Guideline Clearinghouse (NGC), CMA Infobase, NLG (NHS), HSTAT, Guía Salud, FISTERRA, ETESA, DARE), y en organismos productores (American College Physician, Canadian Task Force on Preventive Health Care, US Preventive Task Force, ICSI Health Care Guidelines, NHRMC Guidelines Group, NZ guideline group, Royal College of Physicians, NICE, SIGN).

En todos los casos, se aplicó una estrategia de búsqueda sistemática con las siguientes palabras clave:

Sitio de búsqueda	Palabras Clave	Trabajos encontrados
Pubmed	<i>celiac disease guidelines</i>	5
National Guideline Clearinghouse	<i>celiac disease guidelines</i>	3
Tripdatabase	<i>celiac disease guidelines</i>	4
Pubggle	<i>Celiac disease + Consensus + Development + Conference</i>	6
RIMA Biblioteca Virtual	<i>celiac disease guidelines</i>	0
MEDCONSULT	<i>Consensus celiac disease</i>	1
SCIRUS	<i>celiac disease OR Coeliac disease and guidelines</i>	2

Criterios de Inclusión (todos los criterios debían estar presentes para la inclusión de la GPC).

- a) Documentos que contengan recomendaciones explícitas para el diagnóstico y/o tratamiento de la enfermedad celíaca en niños y adultos.
- b) Documentos que en su título o resumen contengan al menos uno de los siguientes términos: "Guía", "Guía de Práctica Clínica", "Recomendaciones", "Consenso" para los documentos en castellano y "Guideline", "Clinical Practice Guideline", "Recommendations", "Consensus" para los documentos en inglés.
- c) Documentos cuya fecha de elaboración sea igual o mayor al año 2000.

Criterios de Exclusión (sólo uno de estos criterios era considerado razón suficiente para excluir la GPC):

- a) Documentos no disponibles en idioma español o inglés.
- b) Documentos cuya versión completa no pueda ser recuperada.
- c) Documentos que constituyan revisiones narrativas de la literatura elaborados por uno o más autores, estudios de prevalencia, observacionales o experimentales.

Selección de Guías de Práctica Clínica y Revisiones Sistemáticas (RS) de alta calidad por AGREE y SIGN

Una vez seleccionados los documentos, se procedió a evaluar su pertinencia y su calidad. Para la evaluación de la pertinencia se consideró el grado de concordancia de las GPC y RS con el alcance y PC planteadas. Dicha valoración se realizó por medio de un instrumento ad-hoc y consideró aspectos tales como la población de estudio, el ámbito al que se dirige

la guía, el tipo de intervención sobre la cual se desea actuar (promoción, prevención, tratamiento o rehabilitación).

La calidad de las GPC se evaluó por medio del instrumento AGREE, mientras que la de las RS con los criterios de evaluación propuestos por el SIGN. Sólo las GPC y RS que cumplieron con mínimos estándares de calidad fueron utilizadas como insumos para el proceso de adaptación. Estas condiciones fueron que el puntaje en el dominio "Rigor Metodológico" alcanzara al menos 60%, así como que otros 3 dominios más alcanzaran al menos 60% y el resto superara el 30 % de cumplimiento en el AGREE.

Evaluación de Contenido y Aplicabilidad

La identificación de las recomendaciones que respondían las PC formuladas se realizó a partir de la "tabla de guías y revisiones sistemáticas", por medio de la cual se contrastaron las recomendaciones y resultados de las GPC y RS con cada una de las PC formuladas. En todos aquellos casos en los que la evidencia contenida en GPC y RS respondía total o parcialmente una PC, se realizó un análisis de contenido de esta evidencia (transcripción a la tabla de GPC y RS, evaluación de la calidad, grado de recomendación en el caso de las GPC y referencias bibliográficas). Se valoró la clasificación que utilizó cada guía para cada nivel de evidencia y grado de recomendación y se la comparó con la utilizada por el SIGN, como referencia. Para valorar los niveles de evidencia y establecer el grado de recomendación en esta guía se empleó la clasificación propuesta por el SIGN que se describe en la siguiente tabla.

Con las recomendaciones potencialmente adoptadas y adaptadas se generó la tabla central de recomendaciones preliminares y este documento.

Estas recomendaciones serán revisadas a partir del análisis de su contenido y aplicabilidad, considerando para esta última múltiples dimensiones de evaluación (necesidades de la población, organización y funcionamiento del sistema de salud, costos, disponibilidad de recursos, creencias y valores de la población blanco, impacto de la recomendación en la equidad y factibilidad de implementación). Se construirá un instrumento ad-hoc para la valoración de estas dimensiones, a excepción de la última, factibilidad de implementación, que será evaluada mediante la aplicación del instrumento The Guideline Implementability Appraisal (GLIA) por dos observadores independientes.⁷²

Discusión, adaptación y consenso de las recomendaciones

Se consideró que una recomendación podía ser adoptada sin modificaciones cuando se encontraban presentes los siguientes 6 criterios de Adopción:

- 1) Las recomendaciones de las GPC respondían de forma clara a la pregunta;
- 2) Las recomendaciones contenidas en distintas guías y referidas a una misma pregunta eran concordantes;
- 3) Las recomendaciones contenidas en la guía eran de grado alto (equivalente a A o B al igual que C en el caso de estudios diagnósticos, según la clasificación de SIGN);
- 4) La probabilidad de que nueva evidencia modifique sustancialmente la recomendación era baja o muy baja;
- 5) La recomendación estaba claramente formulada y no era ambigua.
- 6) Se consideraba que la recomendación era aplicable en el contexto local.

Se requirió elaboración parcial y adaptación por parte del equipo elaborador cuando:

- 1) La pregunta no podía responderse con ninguna de las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas, pero sí con la evidencia contenida en alguna de las RS;
- 2) Las guías y/o revisiones respondían de forma incompleta a la pregunta, o no estaban suficientemente actualizadas;
- 3) Existían otros motivos que aconsejaban realizar una búsqueda y evaluación adicional de estudios, por ejemplo: ligeras incongruencias, recomendaciones poco claras, recomendaciones débiles, otros motivos.

En ese caso el equipo elaborador reformuló la recomendación, utilizando métodos formales de consenso (RAND), lo cual se indica al lado de cada recomendación con el signo √.

Niveles de evidencia y grados de recomendación adaptada de SIGN

Niveles de Evidencia	
1++	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y serie de casos.
4	Opinión de expertos.

Grado de Recomendación⁵	
A	Muy recomendable, se corresponde con estudios de nivel 1
B	Recomendación favorable, se corresponde con estudios de nivel 2 o 3
C	Recomendación favorable pero de forma no conclusiva, se corresponde con estudios de nivel 3
D	Ni recomienda ni desaprueba la intervención a realizar, se corresponde con estudios de nivel 4 o estudios no concluyentes o inconsistentes de cualquier nivel
√	Consenso realizado por los expertos elaboradores de la Guía de Práctica Clínica

Análisis de Facilitadores y barreras según pacientes

Se realizó una reunión presencial con integrantes de las asociaciones de pacientes de enfermedad celiaca para realizar un análisis de facilitadores y barreras de la herramienta “díptico para el paciente” que fue desarrollada junto con la guía de práctica clínica dirigida a los profesionales en salud.

Facilitadores

Lenguaje preciso y sencillo

Alcance a familiares facilitando la comprensión de la condición de salud

Explicación adecuada básica y sencilla para el paciente recién diagnosticado.

Barreras

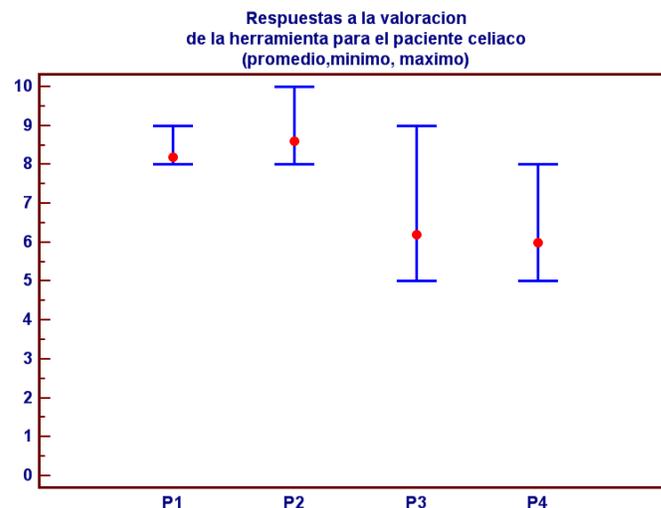
Posible dificultad en la difusión de la información en todos los centros de salud municipal y provincial y consejos escolares

El que recibe el folleto tal vez necesite una explicación más amplia.

Propuestas para superar las barreras

Los integrantes, representantes de las asociaciones de pacientes se comprometieron a brindar su apoyo facilitando la difusión en todo el país a través de sus sitios web, reuniones informativas mensuales, folletería y correo electrónico.

También se les solicitó a los pacientes una valoración cuantitativa empleando una escala análoga visual de 0 a 10 en la cuál indicara el grado de adecuación de las definiciones de la enfermedad (pregunta 1), de los síntomas (pregunta 2), pasos diagnósticos (pregunta 3), recomendaciones del tratamiento (pregunta 4) siendo el promedio, valor mínimo y máximo de respuestas las detalladas en el grafico siguiente:



En conclusión se consideró que globalmente el díptico para pacientes tuvo una aceptación global adecuada.

Actualización:

Esta Guía de Práctica Clínica será revisadas en el año 2014, si existiera nueva evidencia científica disponible será revisada con anterioridad.

Indicadores de Monitoreo:

Los autores de esta GPC han diseñado indicadores con el fin de evaluar la atención sanitaria al paciente con Enfermedad Celíaca como el posible impacto de la implementación de la misma.

Indicadores de Diagnóstico	
Tasa de personas adultas que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que son diagnosticados de Enfermedad Celíaca.	Número de personas adultas que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que son diagnosticados de Enfermedad Celíaca en el último año / Número total de personas adultas que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención en el último año x 100
Tasa de niños que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que son diagnosticados de Enfermedad Celíaca	Número de niños que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que son diagnosticados de Enfermedad Celíaca en el último año / Número total de niños que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención en el último año x 100
Edad promedio de diagnóstico de la Enfermedad Celíaca	Promedio de edad de diagnóstico de la Enfermedad Celíaca en personas adultas y pediátricos en el Primer Nivel de Atención en el último año
Tasa de personas adultas que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que presentan complicaciones asociadas a la Enfermedad Celíaca	Número de personas adultas que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que presentan complicaciones asociadas a la Enfermedad Celíaca en el último año / Número total de personas adultas que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención en el último año x 100
Tasa de niños que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que presentan complicaciones asociadas a la Enfermedad Celíaca.	Número de niños que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención y que presentan complicaciones asociadas a la Enfermedad Celíaca en el último año / Número total de niños que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención en el último año x 100
Indicadores de Tratamiento	
Tasa de personas adultas diagnosticadas de Enfermedad Celíaca que realizan la dieta libre de gluten.	Número de personas adultas diagnosticados de Enfermedad Celíaca que realizan la dieta libre de gluten en el Primer Nivel de Atención en el último año / Número total de personas adultas diagnosticados de Enfermedad Celíaca que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención en el último año x 100
Tasa de niños diagnosticados de	Número de niños diagnosticados de Enfermedad Celíaca

Enfermedad Celíaca que realizan la dieta libre de gluten.	que realizan la dieta libre de gluten en el Primer Nivel de Atención en el último año / Número total de niños diagnosticados de Enfermedad Celíaca que concurren a la consulta en el Primer Nivel de Atención en el último año x 100
---	--

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Práctica de la WGO-OMGE Enfermedad Celíaca; febrero 2005: <http://www.omge.org/>.
2. Hill et al. Clinical Guideline. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. January 2005; 40 (1): 1-19.
3. Carlo Catassi. El Mapa mundial de la Enfermedad Celíaca. Acta Gastroenterol. Latinoam. Marzo 2005; 35(1):46-55.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Coeliac disease: Recognition and assessment of coeliac disease. May 2009.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Celíaca. 2008.
6. R. John Presutti et al. Celiac Disease. American Family Physician. December 2007; 76 (12):1795-1802.
7. Pia Laurin et al. Even Small Amounts of Gluten Cause Relapse in Children with Celiac Disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. January 200; 34 (1): 26-30.
8. Carlo Catassi et al. Association of Celiac Disease and Intestinal Lymphomas and Other Cancers. Gastroenterology 2005; 128 (4): 79-86
9. Maiuri L. et al. Association between innate response to gliadin and activation of pathogenic T cells in celiac disease. Lancet. July 2003; 362(9377):30-7.
10. Laci Stevens; Mohsin Rashid. Gluten-Free and Regular Foods: A Cost Comparison. Canadian Journal of Dietetic Practice and Research Fall 2008; 69, 3
11. Mohsin Rashid, Ann Cranney, Marion Zarkadas, Ian D. Graham, Connie Switzer, Shelley Case, Mavis Molloy, Ralph E. Warren, Vernon Burrows and J. Decker Butzner. Celiac Disease: Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. Pediatrics 2005;116:e754-e759
12. Michelle Maria Pietzak. Follow-up of Patients With Celiac Disease: Achieving Compliance With Treatment. Gastroenterology 2005;128:S135-S141; Jeffrey R. Butterwortha, Luke M. Banfieldb, Tariq H. Iqbala, Brian T. Coopera. Factors relating to compliance with a gluten-free diet in patients with coeliac disease: comparison of white Caucasian and South Asian patients. Clinical Nutrition (2004) 23, 1127-1134
13. Anne Lee; Jacqueline M. Newma. Celiac diet: Its impact on quality of life. Journal of The American Dietetic Association(2003) 103 (11), 1533-1534
14. M. Zarkadas, A. Cranney, S. Case, M. Molloy, C. Switzer, I. D. Graham, J. D. Butzner, M. Rashid, R. E. Warren, V. Burrows. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. J Hum Nutr Dietet (2006) 19, pp. 41-49
15. Ann Cranney, Marion Zarkadas, Ian D. Graham, J. Decker Butzner, Mohsin Rashid, Ralph Warren, Mavis Molloy, Shelley Case, Vernon Burrows, Connie Switzer. The Canadian Celiac Health Survey. Published in Digestive Diseases & Sciences April 2007;52(4):1087-1095.
16. Auricchio S, Greco L, Troncone R. Gluten-sensitive enteropathy in childhood. Pediatr Clin North Am 1988 35:157-187.
17. García Novo et al. Prevalencia de la enfermedad celiaca en donantes de sangre de la Comunidad de Madrid. Rev. esp. enferm. dig. [online]. 2007, vol.99, n.6, pp. 337-342

18. Pérez-Bravo F, Araya M, Mondragón A, Ríos G, Alarcón T, Roessler JL, Santos JL. Genetic differences in HLA-DQA1* and DOB1* allelic distributions between celiac and control children in Santiago, Chile. *Hum Immunol*. 1999 Mar;60(3):262-7.
19. Silva EM, Fernandes MI, Galvão LC, Sawamura R, Donadi EA. Human leukocyte antigen class II alleles in white Brazilian patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000 Oct;31(4):391-4.
20. Herrera M, Theiler G, Augustovski F, Chertkoff L, Fainboim L, DeRosa S, Cowan EP, Satz ML. Molecular characterization of HLA class II genes in celiac disease patients of Latin American Caucasian origin. *Tissue Antigens*. 1994 Feb;43(2):83-7.
21. L Gandolfi, R Pratesi, J C M Cordoba, P L Tauil, M Gasparin & C Catassi. *The American Journal of Gastroenterology* (2000) 95, 689–692
22. Mendez-Sanchez N, Zamora-Valdes N, Sanchez-Giron F et al. Seroprevalence of anti-gliadin and anti-endomysium antibodies in Mexican adults. *Gastroenterology* 2006;130(Suppl 2):A-668
23. [De Rosa S](#), [Litwin N](#), [Dávila MT](#), [Ruiz JA](#), [Guastavino E](#), [Pini A](#), [Queralto AM](#). Correlation of IgA class antigliadin and antiendomysial antibodies (IgA-AGA-IgA-EMA) with intestinal histology in celiac disease. [Acta Gastroenterol Latinoam](#). 1993;23(1):19-25.
24. Dra. Mabel B. Mora, Dr. Nestor Litwin, Dra. Maria del Carmen Toca, Dra. Maria Ines Azcona , Dr. Gonzalo J. Ortiz, Dra. María Solaegui, Dra. Cinthia V. Bastianelli, Dra. Marta Wagener, Dra. Gabriela Oropeza, Dra. Gabriela Rezzónico, Lic., Jorgelina Olivera, Dra. Alejandra González, Dra. Rosana Solis Neffa, Dr. Fernando Battiston, Dra. Silvia Marchisone. Prevalencia de enfermedad celíaca en población pediátrica argentina (2009) Aún sin publicar.
25. [Gomez JC](#), [Selvaggio GS](#), [Viola M](#), [Pizarro B](#), [la Motta G](#), [de Barrio S](#), [Castelletto R](#), [Echeverría R](#), [Sugai E](#), [Vazquez H](#), [Mauriño E](#), [Bai JC](#).. Prevalence of Celiac Disease in Argentina: Screening of an Adult Population in the La Plata Area. [Am J Gastroenterol](#). 2001 Sep;96(9):2700-4.
26. Hill, I; Dirks, M; Liptak, G; Colletti, R; Fasano, A. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* 2005; 40:1-19.
27. Shailender Madani and Deepak Kamat. Clinical guidelines for celiac disease in children: What does it mean to the pediatrician/family practitioner?. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 213-219.
28. Ferguson, A.; Aranz, E. y Mahomy, J.O.: Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. *Gut* 1993; 34:150-151.
29. Meter H Green, Bana Jabrt. Coeliac disease. *The Lancet*. 2003;Vol 362: 383-391.
30. Walker-Smith, John; Murch, Simon. *Diseases of the Small Intestine in Childhood*. Isis Medical Media, 1999.
31. Cerf-Bensussan N, et al Coeliac Disease: An update on facts and question based on the 10th International symposium on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* October 2003 ; 37:412-421.
32. Maki M y colab. Prevalence of Celiac Disease among Children in Finland. *N Engl J Med* 2003 ;348:2517-24.

33. Fasano Alessio. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005; 128: S68-S73.
34. Fasano A. y colab Prevalence of Celiac Disease in At-Risk and Not-At-Risk Groups in the United States. *Arch Intern Med* 2003; Vol 163: 286-292.
35. Catassi C. y colab The coeliac iceberg in Italy: a multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412: 29-35.
36. Bottaro G. y colab. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 691-6.
37. Halfdanarson T, Litzow M, Murria J. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood*, 2007; 109 (2): 412-421
38. Murray Joseph. Celiac disease in patients with an affected member, Type1 diabetes, Iron- deficiency or Osteoporosis? *Gastroenterology* 2005; 128: S52-S56.
39. Catassi, C.; Fasano, A. Celiac disease as a cause of growth retardation in childhood. *Current opinion in pediatrics* 2004-16; 4: 445-449.
40. Van Rijn JCW, et al. Short stature and the probability of celiac disease, in the absence of gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Childhood* 2004; 89: 882-883.
41. Martellosi S, Ventura A et al . Dental enamel defects and screening for celiac disease. *Acta Paediatr Suppl* 1996 412: 47-8.
42. Gobbi Giuseppe. Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *Brain&Development* 2005; 27: 189-200
43. Catassi, C.; Ratsch, I. et al: Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994; 343: 200-203.
44. Bonamico M, Mariani P, Danesi HM, 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
45. Rostov A, Murria J, Kagenoff M, American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastronterology* , 2006 , 131, 6, 1981-2002
46. Llanos A, Villegas R. Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celiaca. (Internet). Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2006. Informe 7/2006. URL: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA>.
47. A. Fasano, M. Araya, S. Bhatnagar, D. Cameron, C. Catassi, M. Dirks, M.L. Mearin, L. Ortigosa, and A. Phillips. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Consensus Report on Celiac Disease *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (2008) 47:214–219.
48. Grupo de trabajo de Inmunología pediátrica. SAP. Inmunodeficiencias Primarias: Informe del Registro Argentino. *Arch. Argent. Pediatr.* 2001; 99 (3) 263 - 268.
49. Hill et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol. 40, No. 1, January 2005.
50. NIH Consensus Statement on Celiac Disease. Volume 21, Number 1 June 28–30, 2004 en: <http://consensus.nih.gov>

51. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2006;131:1981–2002
52. [Lewis NR](#), [Scott BB](#). Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose coeliac disease (a comparison of the endomysial and tissue transglutaminase antibody tests). [Aliment Pharmacol Ther.](#) 2006 Jul 1;24(1):47-54.
53. [Haboubi NY](#), [Taylor S](#), [Jones S](#). Coeliac disease and oats: a systematic review. [Postgrad Med J.](#) 2006 Oct;82(972):672-8./ [L Höögberg](#), [P Laurin](#), [K Färlth-Magnusson](#), [C Grant](#), [E Grodzinsky](#), [G Jansson](#), [H Ascher](#), [L Browaldh](#), [J-A° Hammersjö](#), [E Lindberg](#), [U Myrdal](#), [L Stenhammar](#). Oats to children with newly diagnosed coeliac disease: a randomised double blind study. *Gut* 2004;53:649–654.
54. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Detección y Control de Enfermedad Celíaca en: <http://www.msal.gov.ar/celiacos/>
55. [Addolorato G](#), [De Lorenzi G](#), [Abenavoli L](#), [Leggio L](#), [Capristo E](#), [Gasbarrini G](#). Psychological support counselling improves gluten-free diet compliance in coeliac patients with affective disorders. [Aliment Pharmacol Ther.](#) 2004 Oct 1;20(7):777-82.
56. Polanco Allue, Isabel "Enfermedad Celíaca" Sección de Gastroenterología y Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Editado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 1991.
57. Lebenthal, E., Branski, D. Gastroenterología y Nutrición en Pediatría.. "Enfermedad Celíaca"
58. Bode, S. y cols. "Insidencia y significado clínico de malabsorción de lactosa en Enfermedad Celíaca". *Scandinavian Journal Gastroenterologic*. Vol. 23 (4). 1988. págs. 484-488.
59. Clinical Guideline. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 40:1–19. January 2005.
60. Roggero P, Ceccatelli MP, Volpe C, et al. Extent of lactose absorption in children with active celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;9:290.
61. Ann Cranney, Marion Zarkada, Ian D. Graham, J. Decker Butzner, Mohsin Rashid, Ralph Warren, Mavis Molloy, Shelley Case, Vernon Burrows, Connie Switzer. The Canadian Celiac Health Survey (Published in *Digestive Diseases & Sciences* April 2007;52(4):1087-1095)
62. Klurfeld, David M. " Rol de la fibra dietética en enfermedades gastrointestinales". *Journal of the American Dietetic Association*. 1987. págs. 1172-1177.
63. Gallaher, D. Y Schneeman, B. "Fibras de la dieta". *Conocimientos actuales sobre Nutrición*. Sexta Edición. Publicación Científica N° 532. O.P.S. 1991. págs. 94-102.
64. Polanco Isabel et all. Enfermedad celíaca cap. 9. Tratamiento en gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. 2004
65. O' Donnell, Alejandro " Desnutrición ". *Nutrición Infantil* . págs 620-677. Editorial Salvat. Barcelona. 1985. cap. 81. pág 975 a 987

66. Lavorgna S, Pico M, Lezana N. Descripción del tratamiento dietético inicial en pacientes celíacos menores de 3 años con diarreas crónicas. Acta Gastroenterol Latinoam 1995;25:227.
67. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation. Disponible en: <http://www.agreetrust.org/index.htm>.) (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe
68. Etxeberria, A.; Rotaeché, R.; Lekue, I.; Callén, B.; Merino, M.; Villar, M. et al: Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe nº: Osteba D-05-03. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_05-03_adaptacion_guia_asma.pdf)
69. SIGN 50: A guideline developer's handbook. Revised edition January 2008. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>
70. New Zealand Guideline Group –NZGG (NZGC. Notes on the Adaptation / Synthesis of Guidelines. Disponible en: <http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?fuseaction=evidence&fusesubaction=article&documentID=10&articleID=54>)-
71. NICE Guidance tools. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp>
72. Shiffman RN Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, O'Connell R: The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. BMC Med Inform Decis Mak 2005, 5:23. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/5/23>
73. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. J Clin Gastroenterol. 2003 Mar;36(3):219-21.
74. Sugai E et al . Celiac disease serology in patients with different pretest probabilities: Is biopsy avoidable? World J Gastroenterol 2010 July 7; 16(25): 3144-3152