

Artículos originales

Prevalencia y diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños

Prevalence and Diagnosis of Celiac Disease in Children

Mayumi Hernández Díaz¹ Armando Fermín Álvarez Corcuera¹ Sergio Luis González López¹

¹ Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: la enfermedad celíaca es una afección autoinmune, sistémica, crónica, inducida por las proteínas del gluten que provocan un daño de la mucosa intestinal en los individuos genéticamente predispuestos, esta patología presenta una alta prevalencia en la edad pediátrica.

Objetivo: describir la prevalencia y el diagnóstico de la enfermedad celíaca en los niños de la provincia Cienfuegos.

Método: se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal en la consulta de gastroenterología especializada en enfermedad celíaca, del Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto de Cienfuegos desde enero de 2016 a septiembre de 2018. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, color de la piel, municipio de residencia, antecedentes patológicos familiares, enfermedades asociadas, síntomas, signos, hemoglobina, edad ósea, intubación duodenal y radiografía de tránsito intestinal. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes. Se calculó el porcentaje de cada una de ellas con relación al total de casos diagnosticados.

Resultados: el diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en menores de 5 años. La enfermedad asociada más frecuente resultó ser la epilepsia, se le realizó el examen serológico de antitransglutaminasa y biopsia intestinal al total de los pacientes estudiados con una alta positividad y lesiones que permitieron realizar el diagnóstico de certeza de la afección. Se estimó una prevalencia de la afección de 6,88 por cada 10 000 habitantes.

Conclusiones: la prevalencia de la afección en la población estudiada fue elevada, predominó en el diagnóstico la forma clínica clásica de la enfermedad.

Palabras clave: niño, enfermedad celíaca, gastroenterología, epidemiología

Abstract

Foundation: celiac disease is an autoimmune, systemic, chronic condition, induced by gluten proteins that cause damage to the intestinal mucosa in genetically predisposed individuals. This pathology has a high prevalence in pediatric age.

Objective: to describe the prevalence and diagnosis of celiac disease in children of the Cienfuegos province.

Method: a descriptive, observational, cross-sectional study was conducted in the specialized in celiac disease consultation of gastroenterology, Paquito González Cueto de Cienfuegos University Pediatric Hospital from January 2016 to September 2018. The variables analyzed were: age, sex, color of the skin, municipality of residence, family pathological history, associated diseases, symptoms, signs, hemoglobin, bone age, duodenal intubation and radiography of intestinal transit. Data were obtained from patients' medical records. The percentage of each of them was calculated in relation to the total diagnosed cases.

Results: it more frequently diagnosed in children younger than 5 years old. The most frequent associated disease was epilepsy, the serological examination of antitransglutaminase and intestinal biopsy was performed on the total of patients studied with high positivity and lesions that allowed the diagnosis to confirm the condition. A prevalence of the condition of 6.88 per 10 000 inhabitants was estimated.

Conclusions: the prevalence of the disease in the studied population was high its classic clinical form prevailed in the diagnosis.

Key words: child, celiac disease, gastroenterology, epidemiology

Recibido: 2020-02-17 09:51:03

Aprobado: 2020-02-17 10:00:09

Correspondencia: Mayumi Hernández Díaz. Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos. mayumihernandezdiaz860122@minsap.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una de las afecciones gastrointestinales más comunes en la actualidad, con una prevalencia de 0,5-2 % en la población mundial. Durante años este fue considerado un padecimiento poco frecuente que afectaba fundamentalmente a niños de origen caucásico, más concretamente del fenotipo característico de latitudes nórdicas.⁽¹⁾ Asimismo se halla en partes del noroeste de la India y puede estar subdiagnosticado en Asia, al norte de África y América del Sur.⁽²⁾ En Latinoamérica se encuentran valores de prevalencia de la enfermedad similares a los encontrados en Estados Unidos y los países europeos, en particular, en Argentina la prevalencia dentro de la población pediátrica fue estimada en un 1,26 %, Brasil posee una prevalencia que va desde 1/681 en Brasilia hasta 1/273 en San Pablo y México de 1/200.⁽³⁾

En Cuba, la EC ha sido investigada desde los 80s, mediante la combinación del juicio clínico ante síntomas sugestivos, la biopsia intestinal y la respuesta a la retirada del gluten. A finales de la década de los años 90, el diagnóstico de la enfermedad se realizaba del ponderamiento de los síntomas y la determinación de anticuerpos antigliadina (AGA). En caso de que estos resultaran positivos, el diagnóstico de EC se confirmaba con la biopsia del yeyuno. Dada la baja especificidad de tales anticuerpos, se realizaban biopsias intestinales innecesariamente en un número elevado de pacientes.^(4,5) Los estudios de prevalencia realizados tanto en grupos seleccionados de riesgo como subpoblaciones infantiles, muestran que la enfermedad celíaca no es poco frecuente en Cuba. Todo ello refuerza la necesidad de realizar estudios más abarcadores de prevalencia de esta enfermedad en el país,⁽⁴⁾ y se ha podido estimar que los datos coinciden con los reportados por otros países, aunque no se disponen de información confiable sobre la extensión de esta entidad en la nación.⁽⁵⁾

Debido a que esta entidad presenta una variable distribución a nivel mundial y gran prevalencia, así como la no existencia de trabajos científicos publicados o en repositorios que puedan consultarse sobre ella en la provincia Cienfuegos, se ha decidido realizar su estudio, en el Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto con el fin de estimar su prevalencia en la población infantil de la provincia y mostrar cómo se realiza su diagnóstico en los pacientes en

edad pediátrica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal en la consulta de gastroenterología especializada en enfermedad celíaca, del Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto de Cienfuegos. La cual tiene carácter provincial y centraliza la atención de todos los pacientes con la enfermedad desde enero de 2016 a septiembre de 2018 (ambos meses incluidos).

El universo estuvo constituido por todos los niños y adolescentes (hasta 19 años) de la provincia Cienfuegos con diagnóstico positivo de enfermedad celíaca, que asisten a la consulta especializada del hospital pediátrico provincial.

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, color de la piel, municipio de residencia, antecedentes patológicos familiares, enfermedades asociadas, síntomas, signos, hemoglobina, edad ósea, intubación duodenal y radiografía de tránsito intestinal, se calculó el porcentaje de cada una de ellas con relación al total de casos diagnosticados.

Se describieron los resultados de los exámenes considerados clave para el diagnóstico de la enfermedad: anticuerpo antitransglutaminasa, estudio genético y biopsia de yeyuno, se calculó el porcentaje de cada una de ellos con relación al total de casos. Se calculó la prevalencia de enfermedad celíaca total, por municipios y por grupos de edad, se tomó como población de referencia la registrada en el Anuario Estadístico de la provincia Cienfuegos del año 2016.⁽⁶⁾

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes.

RESULTADOS

Se analiza la distribución de los pacientes con enfermedad celíaca según edad de diagnóstico, donde el grupo etáreo con más casos correspondió al de menos de 5 años con un total de 26 pacientes lo que representa un 41,3 % del total. En el grupo de 6 a 9 años hubo 20 pacientes (31,7 %), en el grupo de 10 a 14 años hubo 13 pacientes (20,6 %) y el grupo etáreo con menos casos correspondió al de 15 a 19 años con 4 pacientes (6,3 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes con enfermedad celíaca según edad al diagnóstico

Edad	Nº	%
Menos de 5 años	26	41,3
De 6-9 años	20	31,7
10-14 años	13	20,6
15-19 años	4	6,3
Total	63	100

Se observó una mayor frecuencia del sexo masculino con 35 pacientes para un 55,6 %; en cuanto a la distribución según sexo. La razón entre sexos masculino/femenino fue de 1,17:1. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes con enfermedad celíaca según sexo

Sexo	Nº	%
Femenino	28	44,4
Masculino	35	55,6
Total	63	100

El antecedente familiar que con mayor frecuencia se encontró en los pacientes fue el

En relación al color de la piel se pudo observar que fue más frecuente la afección en sujetos de piel blanca, con 54 pacientes (85,7 %). Los mestizos fueron 8 (12,7 %) y solo uno tenía piel negra (1,6 %). (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes con enfermedad celíaca según color de la piel

Color de la piel	Nº	%
Blanca	54	85,7
Mestiza	8	12,7
Negra	1	1,6
Total	63	100

El municipio con mayor cantidad de pacientes con esta afección fue Cienfuegos con un total de 36, lo que representa el 57,1 %. La cantidad más baja de casos le correspondió al municipio Palmira con solo 3 (4,8 %). Aguada de Pasajeros no tuvo pacientes con dicha afección diagnosticada. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los pacientes con enfermedad celíaca según municipio de residencia

Municipio	Nº	%
Cienfuegos	37	57,1
Rodas	7	11,1
Lajas	5	7,9
Cruces	4	6,3
Cumanayagua	4	6,3
Abreus	4	6,3
Palmira	3	4,8
Aguada de Pasajeros	0	0
Total	63	100

asma bronquial con un total de 10 casos (15,9 %). Del total de pacientes estudiados 46 (73,0 %), no presentan antecedentes patológicos familiares. (Tabla 5).

Tabla 5. Antecedentes patológicos familiares presentes en los pacientes con enfermedad celíaca

Antecedentes familiares	No.	%
Asma bronquial	10	15,9
Diabetes mellitus	2	3,2
Enfermedad celíaca	2	3,2
HTA crónica	1	1,6
Epilepsia	1	1,6
Enfermedad de Crohn	1	1,6
No refieren	46	73,0
Total	63	100

Teniendo en cuenta las enfermedades que se asocian a esta afección, en este estudio se pudo constatar que el lupus eritematoso sistémico y la esclerodermia son las enfermedades con más

baja incidencia asociadas a esta entidad con un 1,6 %, la epilepsia y la diabetes mellitus tipo I fueron las que representaron los más altos porcentajes, correspondiéndoles un 6,3 % y 3,2 % respectivamente. (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de los pacientes con enfermedad celíaca según la presencia de enfermedades asociadas

Enfermedades asociadas	Nº	%
Epilepsia	4	6,3
Diabetes mellitus tipo I	2	3,2
LES	1	1,6
Esclerodermia	1	1,6
Liquen urticariano	1	1,6
Dermatitis folicular	1	1,6
No tienen	53	84,1
Total	63	100

Dentro de los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron en la población estudiada, predominó la diarrea en 45 pacientes para un 71,4 %, seguido en orden de frecuencia por el dolor abdominal con un 66,7 %. (Tabla 7).

Tabla 7. Síntomas que con mayor frecuencia se presentan en los pacientes con enfermedad celíaca

Síntomas	Nº	%
Diarrea	45	71,4
Dolor abdominal	42	66,7
Vómitos	11	17,5
Constipación	10	15,9
Irritabilidad	2	3,2
Otros	14	22,2
n = 63		

Con relación a los signos de la enfermedad

celíaca los de mayor frecuencia fueron la desnutrición y la distensión abdominal con un 42,95 % y 39,7 % respectivamente. (Tabla 8).

Tabla 8. Signos que con mayor frecuencia se presentan en los pacientes con enfermedad celíaca

Signos	Nº	%
Desnutrición	27	42,9
Distensión abdominal	25	39,7
Hipoplasia del esmalte dental	13	20,6
Retraso pondoestatural	12	19,0
Palidez cutáneo-mucosa	7	11,1
Otros	13	20,6
n = 63		

En relación a los hallazgos encontrados en los exámenes complementarios confirmativos en los pacientes con enfermedad celíaca se encontró que a todos los pacientes estudiados se les realizó el examen antitransglutaminasa, que resultó positivo en el 100 % de los casos

estudiados. Solo se les realizó estudio genético a 2 pacientes del total, lo que representó el 3,2 %. La atrofia ligera de las vellosidades intestinales fue observada en el 39,7 % de las biopsias de yeyuno, seguida de la atrofia moderada de estas. (Tabla 9).

Tabla 9. Hallazgos encontrados en los exámenes complementarios confirmativos en los pacientes con enfermedad celíaca

Biopsia	Nº	%
Atrofia parcial ligera	25	39,7
Atrofia parcial ligera con áreas de moderada	10	15,9
Atrofia parcial moderada	22	34,9
Atrofia subtotal o total	6	9,5
Estudio serológico		
Antitransglutaminasa	63	100
Estudios genéticos		
Realizado (HLA DQ2)	1	1,6
Realizado (HLA DQ2 y DQ5/DQ8)	1	1,6
No realizado	61	96,8
n = 63		

Dentro de los complementarios realizados se encontró que el 88,9 % de los pacientes estudiados presentaron cifras de hemoglobina normal y solo el 11,1 % presentaron anemia ligera para un total de 56 y 7 pacientes respectivamente. De los 12 pacientes que se les

realizó edad ósea, en 5 de ellos se observó que esta se encuentra 2 derivaciones estándar por debajo de la edad cronológica. Se realizaron intubación duodenal a todos los pacientes y radiografía de tránsito intestinal a 17 casos, se hallaron alteraciones solo en 6 y 7 pacientes respectivamente. (Tabla 10).

Tabla 10. Hallazgos encontrados en los exámenes complementarios realizados a los pacientes con enfermedad celíaca

Complementarios	Nº	%
Hemoglobina		
Normal	56	88,9
Anemia ligera	7	11,1
Edad ósea		
Sí se corresponde con edad cronológica	7	11,1
No se corresponde con edad cronológica	5	7,9
No realizada	51	81,0
Intubación duodenal		
No se observan parásitos	56	88,9
Se observan trofozoitos de giardia	7	11,1
Radiografía de tránsito intestinal		
Normal	11	17,5
Acelerado, sin alteraciones orgánicas	5	7,9
Acelerado, se observan alteraciones orgánicas	1	1,6
No realizado	46	73,0
n = 63		

La enfermedad celíaca tiene una prevalencia en la población menor de 20 años de la provincia Cienfuegos de 6,88 por cada 10 000 habitantes (de 0 a 19 años); corresponde la mayor

prevalencia a los menores de 5 años con una tasa de 12,04 x 10 000 habitantes, seguida de los de 5 a 9 años, 10 a 14 años y 15 a 19 años, con 9,10; 5,74 y 1,58 respectivamente. (Tabla 11).

Tabla 11. Prevalencia de la enfermedad celíaca en menores de 20 años por grupos de edad

Edad	Nº	Población (0 – 19 años)	Tasa de prevalencia (x 10000 habitantes)
Menos de 5 años	26	21 593	12,04
De 6-9 años	20	21 972	9,10
10-14 años	13	22 650	5,74
15-19 años	4	25 370	1,58
Total	63	91 585	6,88

El municipio con más alta tasa de enfermedad celíaca en menores de 20 años es el de Cienfuegos, con 50,96 por cada 10000

habitantes en ese grupo de edad, seguido por Rodas y Lajas con 14,24 y 7,55 respectivamente. Los demás muestran tasas muy inferiores. (Tabla 12).

Tabla 12. Prevalencia de la enfermedad celíaca en menores de 20 años por municipios

Municipio	Nº	Población (0 – 19 años)	Tasa de prevalencia (x 10000 habitantes)
Cienfuegos	37	39428	50,96
Rodas	7	7260	14,24
Lajas	5	4916	7,55
Cruces	4	6624	3,68
Cumanayagua	4	10864	5,30
Abreus	4	7543	5,41
Palmira	3	7400	3,97
Aguada de Pasajeros	0	7550	0
Total	63	91 585	6,88

DISCUSIÓN

La distribución por edad de los pacientes de este estudio es similar a la de otras series consultadas, pues en los menores de 9 años es donde se presenta la forma clásica de la enfermedad. El menor número de pacientes entre los 15-19 años se explica porque generalmente, a partir de los 10 años y hasta alrededor de la tercera década de la vida hay una disminución de los síntomas típicos de la enfermedad, por lo que el diagnóstico en estas edades resulta más difícil.⁽⁷⁾ Se encontraron similares resultados en un estudio realizado en Murcia, España, sobre seguimiento de una cohorte de niños celíacos durante 22 años encuentran que la edad media al momento del diagnóstico fue de 4,5 años con tendencia al alza y la mitad se diagnosticaron antes de los 3 años.⁽⁸⁾

Esta distribución con predominio del sexo masculino en esta serie de casos, difiere de la literatura consultada en general, la cual continúa plasmando el factor genético como determinante en la frecuencia de presentación entre los sexos, reconociéndose una elevada significación en hembras más que en varones con una relación que oscila de 2-3:1.⁽⁹⁾

Según algunos estudios analizados, el color de la piel no representa un dato relevante. En este trabajo predominó el color de piel blanca lo cual coincide con la bibliografía consultada, así como los resultados obtenidos en el estudio realizado en Sevilla, donde resultó que del total de estudiados el 96,47 % presentaron color de la piel blanca y solo el 2,3 % con color de piel negra.⁽¹⁰⁾

Cienfuegos fue el municipio con mayor número de pacientes, este resultado debe estar

relacionado con que este es el de mayor número poblacional, además de ser el municipio cabecera de la provincia lo que contribuye a la existencia de una mayor migración de personas.

Los familiares de personas con EC, debido a la genética y a la historia en común, tienen mayor riesgo de desarrollarla, siendo los familiares de primer y segundo grado los de mayor riesgo, lo que se incrementa en un 5,6-10 % y 2,3-5 %, respectivamente.⁽¹¹⁾

Esta investigación genética en los familiares de los pacientes no se ha podido realizar, pues en el Hospital no se cuenta con los medios necesarios para realizar estudios genéticos por ser muy costosos.

La presencia de enfermedades asociadas a la enfermedad celíaca en esta investigación no tuvo una alta incidencia, este hecho puede estar relacionado con el poco tiempo de evolución que tienen los pacientes en estudio. No obstante se pudo constatar que la epilepsia y la diabetes mellitus fueron las de mayor incidencia. Este resultado coincide con un estudio realizado por Rivera, donde muestra que la EC se produce en los pacientes con DMT1, con una prevalencia que varía desde 4,4 hasta 11,1 % en comparación con el 0,5 % de la población en general.⁽¹²⁾

La asociación entre la enfermedad celíaca y la diabetes mellitus tipo 1 observada en este estudio, guarda relación con investigaciones nacionales realizadas en la infancia y adolescencia relacionadas con enfermedades asociadas, donde existió una incidencia de 2,4 % para la diabetes mellitus.^(9,13)

En la experiencia cubana, en el transcurso de la

última década, se han reportado también las variaciones en la presentación clínica de la enfermedad, con predominio de los niños que manifiestan síntomas inespecíficos o leves, aunque en ocasiones se presenta la forma clínica clásica, como ocurre en el estudio donde los síntomas y signos más frecuentes lo constituyeron la diarrea, dolor abdominal, desnutrición y la distensión abdominal, lo que coincide con varios estudios realizados por Jiménez MI donde se plantea que estos síntomas y signos son los que con mayor frecuencia encontró, siendo similar además a los datos publicados por el grupo español de EC (REPAC).⁽⁹⁾

Como ya se ha abordado anteriormente para el diagnóstico de la enfermedad celíaca aparte de las manifestaciones clínicas se tiene en cuenta, además, los estudios serológicos, marcadores genéticos y los hallazgos en la biopsia intestinal, como se describe en la literatura consultada.

El desarrollo en el contexto internacional de los métodos de diagnóstico para la EC con la determinación de los anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa tisular y siguiendo los criterios establecidos por las Guías Propuestas por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) acerca del valor de estos, se ideó y desarrolló en el país por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, en La Habana, la realización de un método inmuno-cromatográfico, de fácil lectura e interpretación en un solo paso, para precisar la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular, al usar anticuerpos de tipo IgA e IgG.⁽⁷⁾ Este logro, realizado por los investigadores de dicho centro, apoyó los estudios para iniciar la pesquisa de manera fácil y no invasiva de la EC ante su sospecha en la población infantil, unido a la repercusión económica de su producción nacional y disponibilidad por los gastroenterólogos pediatras en el Sistema Nacional de Salud.⁽⁹⁾

Estudio que permitió se le realizara al 100 % de los pacientes diagnosticados con enfermedad celíaca el examen inmunocromatográfico de antitransglutaminasa el cual dio positivo en la totalidad de los casos, resultado que coincide con estudios realizados por Fasano A, Galván Cabrera, Farrera R, Farell Polanco I, entre otros, donde el 100 % de los pacientes estudiados presentaron examen inmunocromatográfico de antitransglutaminasa positivos.⁽¹⁴⁾

En este estudio solo 2 pacientes se realizaron estudios genéticos, esto está relacionado con la no existencia en la Institución de dichos estudios para corroborar el diagnóstico de esta afección o excluirla, debido a su alto costo. Este resultado no coincide con la literatura consultada, porque el estudio genético forma parte importante del abordaje de la entidad en cuestión sobre todo para descartar la presencia de enfermedad celíaca en poblaciones de riesgo ya que como herramienta diagnóstica presenta una baja especificidad.

La biopsia del duodeno proximal o del yeyuno (procedimiento más habitual en niños) es el examen que se realiza para establecer el diagnóstico definitivo. En este estudio, esta prueba fue realizada al 100 % de los pacientes y mostró diferentes grados de atrofia vellositaria que se correspondieron con los criterios de Marsh para el diagnóstico de la enfermedad. Estos resultados coinciden con otros estudios donde los pacientes presentan alteraciones vellositarias que les permiten el diagnóstico de dicha afección.⁽¹⁵⁾

Estos complementarios no forman parte de los utilizados para el diagnóstico de certeza de la enfermedad celíaca, sin embargo se les realizan a estos pacientes durante su diagnóstico, teniendo en cuenta la gran variabilidad de síntomas y signos que presentan, así como la variada forma de presentación y la asociación con otras enfermedades como la giardiasis, lo que justifica la realización de la intubación duodenal. El estudio de hemoglobina está dado ya que la anemia es una manifestación frecuente debido a la malabsorción de hierro en el duodeno y deficiente absorción de ácido fólico en el yeyuno alto.⁽¹⁶⁾ Se les realiza edad ósea a estos ya que dentro de sus signos se encuentra el retraso pondoestatural (baja talla), lo cual está dado por la deficiencia de micro y macronutrientes secundarios al síndrome de malabsorción. El tránsito intestinal fue realizado a 17 pacientes que debutaron con un síndrome de malabsorción, con el objetivo de descartar en ellos la presencia de una enfermedad inflamatoria del intestino.

En la literatura revisada no se encontraron estudios donde se realicen estos complementarios al diagnóstico de la enfermedad con los cuales comparar estos resultados.

La prevalencia de la enfermedad en el país se ha estimado en 0,5 %, pues no se ha podido

ejecutar un estudio de alcance nacional por su costo, a pesar de los intentos realizados por los investigadores; aunque sí se han conducido estudios dirigidos a la asociación con otras afecciones en niños y adultos. En la población infantil sana se ha precisado 1,8 % de positividad para la EC en estudio realizado en una sola provincia del país (Pinar del Río), mediante la determinación de anticuerpo serológico de antitransglutaminasa tisular de producción nacional.⁽¹⁷⁾ En Cienfuegos no se han realizado estudios de prevalencia de EC, por lo que no se disponen de datos sobre la extensión de esta entidad en la provincia con los cuales se pueda comparar los resultados obtenidos en esta investigación.

Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Mayumi Hernández Díaz.

Análisis estadístico: Sergio Luis González López.

Revisión de la literatura: Mayumi Hernández Díaz, Armando Fermín Álvarez Corcuera.

Escritura del artículo: Mayumi Hernández Díaz, Armando Fermín Álvarez Corcuera.

Revisión crítica del artículo: Sergio Luis González López.

Financiación: Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caminero A. Estudio de la actividad metabólica de la microbiota intestinal asociada al consumo de gluten en humanos [Internet]. México: Universidad de León; 2013 [citado 12 Feb 2019]. Disponible en: https://buleria.unileon.es/bitstream/handle/10612/2886/tesis_f5aac.PDF?sequence=1
2. Reilly NR, Green PH. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. *Seminars Immunopathol.* 2012;34(4):473-8
3. Manzur JL, Yedlin G, Diosque MA, Leibovich A, González GP. Guía de práctica clínica sobre

diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en el primer nivel de atención [Internet]. Argentina: Ministerio de Salud Presidencia de la Nación; 2011 [citado 27 Oct 2018]. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/celiacos/pdf/2013-03-08_guia-practica-clinica-enfermedad-celíaca.pdf

4. Galván JA. Epidemiología comparada de la EC. Reconocimiento de la EC. Reconocimiento del celíaco dentro de la población de pertenencia. *Rev Cub Aliment Nutr [revista en Internet]*. 2010 [citado 3 Mar 2016];20(2 Suppl 1):[aprox. 5p]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/44607>

5. Santana S. La epidemiología de la enfermedad celíaca en Cuba. *Rev Cub Aliment Nutr [revista en Internet]*. 2010 [citado 3 May 2016];20(2):[aprox. 2p]. Disponible en: http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_20_2_Suplemento_1/Estado_Enfermedad_celíaca_Vol_20_2_Suplemento_1.pdf

6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Cienfuegos. 2016 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2017 [citado 28 Ene 2019]. Disponible en: <http://www.one.cu/aed2016/27Cienfuegos/00Cienfuegos.pdf>

7. Mena A, Rosquete R, Shimbo MT, Rodríguez E. Enfermedad celíaca en edades pediátricas. Importancia de su diagnóstico eficaz. 16 de Abril [revista en Internet]. 2006 [citado 23 Oct 2017];226(1):[aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/224/articulo4.html>

8. Jiménez MI, Carballo L, Carpena PJ, Hernández M, Valiente AP, de León RG, et al. Seguimiento de una cohorte de niños celíacos durante 22 años. *Rev Soc Venez Gastroenterol [revista en Internet]*. 2017 [citado 27 Mar 2019];71(3):[aprox. 5p]. Disponible en: <http://revistagen.org/index.php/GEN/article/view/362/pdf>

9. Beltrí P. Anomalías del esmalte dentario y enfermedad celíaca [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2004 [citado 27 Mar 2016]. Disponible en: <https://biblioteca.ucm.es/tesis/odo/ucm-t27979.pdf>

10. Salazar JC. Estudio de la mineralización ósea en los niños con enfermedad celíaca [Internet]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2016 [citado 24

Mar 2018]. Disponible en: <https://idus.us.es/xmlui/handle/11441/52293>

11. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GKI. Risk of celiac disease in the first-and second-degree relatives of patients with celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1539-48

12. Ortiz CJ, Giraldo SC, Velazco CA, Matallana AM. Enfermedad celíaca en el niño diabético. *Gastro hnp* [revista en Internet]. 2016 [citado 4 Oct 2019];15(2):[aprox. 16p]. Disponible en: <http://revistaingenieria.univalle.edu.co/index.php/gastrohnp/article/view/1262/1373>

13. Villa OM, Escobedo A, Hano OM, Wood L, Pérez F, González L. Blastocystis hominis en pacientes celíacos sintomáticos. *Acta Gastroenterol Latinoam* [revista en Internet]. 2012 [citado 28 Dic 2019];42(3):[aprox. 6p]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199324184008>

14. Galván JA. Estudio de la enfermedad celíaca

mediante el desarrollo de un ensayo inmunocromatográfico para la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa. *Rev Cubana Aliment Nutr* [revista en Internet]. 2013 [citado 29 Oct 2018];23 Suppl 1:S1-83. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=330>

15. González M. Diferencias entre la enfermedad celíaca del niño y del adulto [Internet]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2017 [citado 29 Ene 2019]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/23412>

16. Catassi C, Fasano A. Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *Am J Med*. 2010;123(8):691-3

17. Galván JA, Castañeda C, Rodríguez E, Álvarez R, Turcaz N, Novoa L, et al. Screening for celiac disease in a healthy Cuban children cohort from Pinar del Rio province. *Biotechnol Apl* [revista en Internet]. 2010 [citado 2 Jun 2015];27(4):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522010000400006