

11237  
2ej  
19



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional I. M. S. S.

*Profesor Titular*

**ENFERMEDAD CELIACA:  
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE 14 CASOS**  
DEPTO. DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

*a. P. S.*

**Tesis de Post-Grado**  
Que para obtener el título de:  
**p e d i a t r a**  
**p r e s e n t a :**  
**NICOLAS CAMACHO CALDERON**

Director de Tesis: *Dr. Pedro Coello Ramírez*

MEXICO, D. F.

1985



**FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INTRODUCCION.

La enfermedad celíaca fué descrita por primera vez por Samuel Gee (1) y se le conoce con otros nombres como: esteatorrea idiopática, esprue tropical y enteropatía sensitiva al gluten, siendo éste último término el más recientemente aceptado (2).

Se caracteriza por una absorción intestinal deficiente de carbohidratos, proteínas, grasas y minerales, manifestándose clínicamente por detención en el crecimiento, evacuaciones anormales, distensión abdominal, hipotrofia muscular, anorexia e irritabilidad (3-5). Esta enfermedad predomina principalmente en Europa, América y Australia (5), variando su incidencia en los diferentes países europeos, siendo más frecuente en el Oeste de Irlanda, en donde se reporta hasta 1 por 300 nacimientos (6). En América Latina se desconoce la incidencia, pero hay reportes de un considerable número de casos en Chile (7) y en Cuba (8); en México sólo existen reportes aislados (9). El criterio diagnóstico de la enfermedad fué establecido por la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en 1979 (10), aunque Anderson (5) en 1975 la define apoyándose en los siguientes puntos:

- a) Síntomas clínicos de absorción intestinal deficiente
- b) Anormalidades histológicas de la mucosa duodeno-yeyunal
- c) Recuperación clínica e histológica en una dieta sin gluten
- d) Recaida clínica e histológica después de reintroducir el gluten a la dieta

El diagnóstico confirmatorio de la enfermedad celíaca también -

puede hacerse midiendo el nivel de absorción de d-xilosa antes y después de exponer al paciente al gluten (11); más recientemente se está utilizando el cultivo de tejidos para evaluar la respuesta de la mucosa yeyunal expuesta in vitro al gluten (12, 13).

El objetivo del presente trabajo es reportar los casos de enfermedad celíaca, detectados clínicamente e histológicamente desde 1974 a 1984 en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional.

#### PACIENTES Y METODOS.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes registrados en el archivo clínico del servicio de Gastroenterología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, con el diagnóstico de enfermedad celíaca. A cada paciente se le elaboró: historia clínica completa y evaluación de su estado nutricional de acuerdo a las tablas de Ramos Galván (14). Se les efectuó la prueba de absorción de d-xilosa en base al peso corporal, proporcionándose 500 mg/kg de peso en los menores de 10 kg y en los mayores de este peso hasta 30 kg se utilizó una dosis estandar de 5 g; el azúcar se administró en solución al 5%; se midió la absorción de la d-xilosa en plasma y se consideró como anormal un nivel inferior a menos de 20 mg/dl a los 60 minutos (11) considerándose como valores normales de:  $28.0 \pm 7.55$  mg/dl (15). Cuando a los pacientes antes de ingresar al hospital se tenía duda de si se les había suspendido el gluten de la dieta, se -

les sometía a una dieta rica en trigo (mínimo 3 piezas de pan, equivalente a por lo menos 15 g de gluten) durante 8 días antes de efectuar la biopsia de intestino; esta exposición fue evaluada de acuerdo a la condición de cada paciente.

A su ingreso se le efectuó a cada paciente: coprocultivo y copro parasitoscópico en serie de tres, cultivo cuantitativo de líquido duodenal con investigación de parásitos en fresco en el mismo, biometría hemática completa, proteínas séricas totales, albúmina y globulina; a once se les determinó cuantitativamente grasas en heces, colectadas durante un período de 72 horas; se determinaron cloruros en sudor a 8 de ellos para descartar fibrosis quística.

A todos se les realizó durante la fase aguda de la enfermedad - biopsia de intestino delgado, utilizando una cápsula pediátrica tipo Watson, localizándola radiológicamente a nivel del ángulo de Treitz. Las biopsias fueron examinadas de acuerdo al criterio de Schenk (16) y se tñeron con hematoxilina-eosina y ácido periódico de Schiff, investigando además la presencia de parásitos y bacterias sobre la superficie de la mucosa intestinal, así como cuenta porcentual de linfocitos intraepiteliales.

El análisis estadístico se hizo efectuando análisis de varianza y "t" de Student (17).

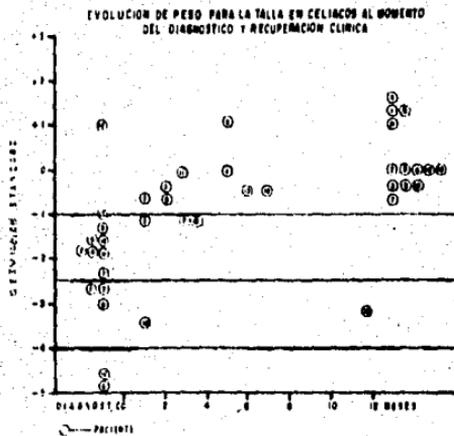
## RESULTADOS

Durante el referido periodo de 10 años, se detectaron 14 casos de enfermedad celiaca, correspondiendo 9 al sexo femenino y 5 al masculino; la edad al inicio de los síntomas varió de 6 a 53 meses ( mediana de 19 meses ) y al momento del diagnóstico de 13 meses a 6 años, 2 meses ( mediana de 38 meses ).

La evaluación del estado nutricional se muestra en las figuras 1, 2, y 3, observándose que en el peso para la talla, la mayor parte de ellos, al momento del diagnóstico estuvo por abajo al menos, una desviación estandar del peso esperado y al momento de la recuperación, la mayor parte logró colocarse por arriba de dicha desviación estandar. El peso para la edad tuvo también un comportamiento semejante, siendo menos impresionante la recuperación de la talla, aunque también la mayoría llegaron a situarse por arriba de la primera desviación estandar negativa.

En ningún caso hubo antecedentes familiares de la enfermedad. El cuadro clínico se caracterizó por diarrea y distensión abdominal en todos los pacientes y en un menor número de casos por: hiporexia, irritabilidad, pérdida de peso, etc ( cuadro 1 ).

En las figuras 4 y 5 se muestra la fotografía de una paciente con las características clínicas típicas de la enfermedad y su recuperación seis meses después de recibir una dieta sin gluten. Hubo tres pacientes que cursaron con constipación intermitente, la cual estaba presente al momento del ingreso y que obligó al clínico a efectuar estudios específicos para constipación en dos de ellos, el otro paciente había sido sometido a dos intervenciones quirúrgicas por dicho motivo en otra unidad hospitala-



**FIGURA 1.** Gráfica que muestra la evolución del peso para la talla de acuerdo con la desviación estándar ideal, en diferentes momentos de la enfermedad ( diagnóstico, evolución y recuperación).

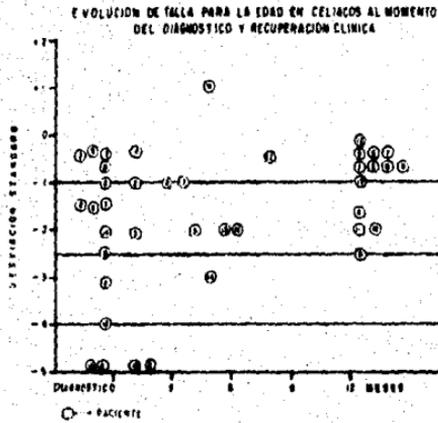




FIGURA 3. Gráfica que muestra la evolución del peso para la edad; obsérvese que 13 de ellos estaban debajo de la desviación estándar -2; al recuperarse la mayoría estaba entre la desviación estándar ideal y -1.

CUADRO 1  
ENFERMEDAD CELIACA

SIGNOS Y SINTOMAS	No. de pacientes	Por ciento
DIARREA	14	100
DISTENSION ABDOMINAL	14	100
HIPOREXIA	9	64
IRRITABILIDAD	7	50
HIPOTROFIA MUSCULAR	5	35
PERDIDA DE PESO	4	28
EDEMA	4	28
PICA	3	21
CONSTIPACION	3	21
PALIDEZ CUTANEA	2	14
DEDOS EN "PALILLO DE TAMBOR"	1	7
ROSARIO COSTAL	1	7

CUADRO 1. Se muestran los signos y síntomas de los 14 pacientes estudiados.



**FIGURAS 4 Y 5:** Corresponden a paciente femenino con enfermedad celiaca durante la fase aguda, en la cual puede observarse: pestañas largas, relieves óseos del tórax prominentes, gran distensión abdominal, adelgazamiento de masas musculares de las extremidades y edema en las inferiores; se hace notar la dificultad de la paciente para la bipedestación. En la otra fotografía tomada 6 meses después de recibir una dieta sin gluten muestran una evidente recuperación nutricional.

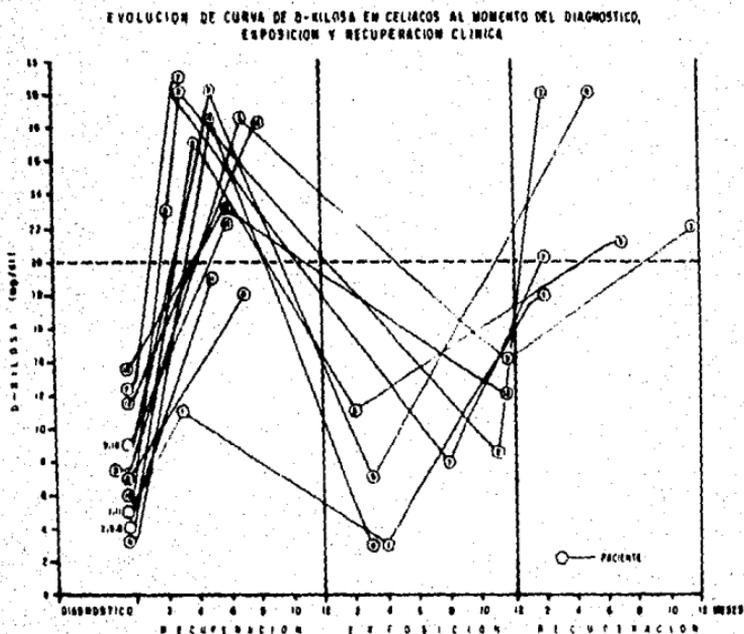
ria.

Las evacuaciones en la mayor parte de los casos fueron: aguadas en 57.2%, semipastosas en el 21.4% y pastosas en el 21.4%, con grasa macroscópica en el 28.6%, blanquecinas en el 7.1%; los coproparasitoscópicos y coprocultivos resultaron negativos en todos los casos, así como la identificación de parásitos en el líquido duodenal, el cultivo del mismo resultó negativo en 11 y positivo en 3 ( $>10^5$ ), en los cuales hubo desarrollo de E.coli serotipificado como enteropatógeno. La hemoglobina varió de 6.6 g/dl a 16.6 g/dl ( promedio de  $10.79 \pm 2.72$  g/dl ), durante el periodo de recuperación varió de 8.9 g/dl a 14.5 g/dl ( promedio de  $11.6 \pm 2.14$  g/dl ) sin haber diferencia estadísticamente significativa entre estas determinaciones al igual que en el microhematocrito; la cuenta de leucocitos estuvo en cifras normales en ambos periodos del estudio. Las proteínas totales séricas al inicio variaron de 3.8 g/dl a 7.7 g/dl ( promedio de  $6.0$  g/dl  $\pm 1.33$  g/dl ) y durante la recuperación se determinó en nueve pacientes, siendo el promedio de  $7.07$  g/dl  $\pm 0.26$  g/dl, siendo la diferencia estadísticamente significativa (  $p < 0.05$  ); la albúmina al inicio varió de 1.67 a 3.94 ( promedio de  $2.93 \pm 0.67$  ) y en la segunda determinación fue de  $3.71 \pm 0.27$ , siendo también la diferencia significativa (  $p < 0.05$  ). Las globulinas séricas no mostraron diferencia significativa entre una y otra determinación.

La cuantificación de grasas en heces mostró una excreción mayor de 5 g/ 24 horas en cinco de once pacientes, considerándose como normal una excreción menor de 5 g/24 horas (15).

Los resultados de la prueba de absorción de la d-xilosa se muestran en la figura 6, observándose que al momento del diagnóstico, los niveles estuvieron francamente anormales en todos, estando por abajo de 10 mg/dl en 11 de ellos; durante el periodo de recuperación la mayoría se había normalizado en un tiempo que varió de 2 a 11 meses, siendo estos valores estadísticamente más altos que la primera determinación ( $p < 0.01$ ). Una vez que se logró la mejoría clínica y de la absorción de la d-xilosa, seis de ellos se sometieron a prueba de exposición al gluten, evaluándose cada 15 ó 30 días con pruebas de absorción de d-xilosa, observando una franca disminución en la absorción en un tiempo que varió de dos a 11 meses ( $p < 0.01$  en relación al periodo de recuperación y sin diferencia estadística significativa con los niveles iniciales de la fase aguda); posterior a la supresión del gluten de la dieta hubo nuevamente recuperación en los niveles de absorción de la d-xilosa en los pacientes expuestos, en un tiempo que varió de dos a 12 meses, siendo los niveles de absorción estadísticamente diferentes a los de la fase aguda y fase de exposición ( $p < 0.01$ ) y no mostraron diferencia ( $p > 0.05$ ) en relación a los niveles obtenidos durante la fase inicial de recuperación.

Los resultados de las biopsias de intestino delgado se resumen en el cuadro 2; se caracterizaron por mostrar un aplanamiento severo en todos los pacientes, siendo el daño de las vellosidades difuso en todos ellos, la relación de longitud entre vellosidades-cripta también estuvo invertida en todos los pacientes.



**FIGURA 6.** En esta gráfica se muestran los niveles de d-xilosa séricos en diferentes momentos de la evolución de cada paciente; siendo demostrativos los niveles de absorción muy bajos durante la fase aguda (diagnóstico) y su normalización al suspender el gluten; con franco descenso de la absorción de la d-xilosa a la exposición y a la normalización al retirar el gluten de la dieta.

CUADRO 2  
ENFERMEDAD CELIACA

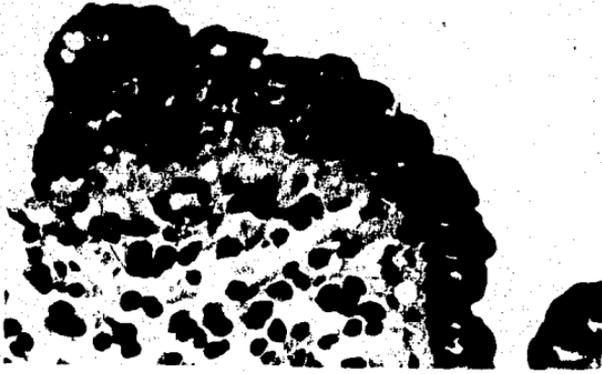
CARACTERISTICAS DE LA BIOPSIA INTESTINAL

VELLOSIDADES	LAMINA PROPIA	EPITELIO INTESTINAL
<b>GRADO DE ATROFIA</b>	<b>INFILTRADO</b>	<b>MORFOLOGIA</b>
* GRADO IV: 11	LINFOCITOS 14	CUBOIDAL 8
* GRADO III: 3	CEL. PLASMATICAS 14	CILINDRICO 6
	EOSINOFILOS 7	
	POLIMORFONUCLEARES 2	<b>POLARIDAD DE LOS NUCLEOS</b>
<b>RELACION VELLOSIDAD-CRIPTA</b>		BASAL 8
<b>INVERTIDA: 14</b>	<b>LINFANGIECTASIAS</b>	CENTRAL 6
	MODERADAS 5	<b>RELACION CITOPLASMA-NUCLEO</b>
	LEVES 5	1:1 en 9
	NO OBSERVADAS 4	2:1 en 5 (normal)
		<b>LINFOCITOS INTRAEPITELIALES</b>
		30-50% (PROMEDIO 41.8%)
		<b>MICROVELLOSIDADES</b>
		PERDIDA PARCIAL CON ULCERACION MULTIFOCAL 7
		NORMALES 5
		PERDIDA FOCAL SIN ULCERACION 1
		NO VALORABLE 1

**CUADRO 2.** Se resumen las características de la biopsia yeyunal en la fase aguda de la enfermedad. Todos los pacientes mostraron aplanamiento severo de las vellosidades con infiltrado linfoplasmocitario de la lámina propia, alteraciones de la polaridad de los núcleos e infiltrado intraepitelial de linfocitos.



**FIGURA 7.** Biopsia yeyunal con aplanamiento total de las vellosidades (Atrofia grado IV). La lámina propia muestra infiltrado inflamatorio importante de tipo linfoplasmocitario y las criptas se observan muy profundas. Tinción: hematoxilina-eosina (250 X).



**FIGURA 8.** Acercamiento de una vellosidad intestinal con atrofia grado IV. Las células epiteliales muestran sus núcleos basales con linfocitos intraepiteliales. La lámina propia con aumento en el número de células plasmáticas y linfocitos. Tinción: PAS (750X).



**FIGURA 9.** Acercamiento del epitelio intestinal. Se observa el borde en cepillo teñido de oscuro. Los núcleos tienen localización basal y central con abundantes linfocitos entre las células epiteliales: (Tinción: P.A.S. (900 X)).

En la lámina propia hubo infiltrado inflamatorio en todos con células plasmáticas y linfocitos, en 7 hubo infiltrado de eosinófilos y solamente en dos de polimorfonucleares. Hubo linfangiectasias leves en cinco especímenes, moderadas en otros cinco y no se observaron en cuatro. La evaluación de las células epiteliales mostró células de aspecto cuboidal en ocho y cilíndricas en seis; la polaridad de los núcleos estuvo alterada en todos los casos, siendo basal en 8 y central en 6; la localización del núcleo y la relación citoplasma-núcleo fue anormal en nueve ( 1:1 ), considerando como normal de 2:1. La cuenta de linfocitos intraepiteliales estuvo elevada en todos los pacientes, teniendo un promedio de 41,8 linfocitos, considerando como normal una cifra de 10 a 20% (17). Las microvellosidades evaluadas con objetivo de inmersión aparecieron normales en cinco, hubo ulceración multifocal con pérdida parcial de la misma en 7, y sin ulceración en un espécimen y sólo en uno no fue valorable.

Todos los pacientes al momento de terminar esta evaluación estaban clínicamente en remisión, y sólo se ignora la evolución del paciente 10, por abandono de la consulta.

## DISCUSION

En el presente estudio se logró documentar el diagnóstico de enfermedad celíaca en 14 pacientes en un lapso de 10 años, basándose el diagnóstico en los datos clínicos y prueba de absor-

ción deficiente de d-xilosa, así como en los hallazgos histopatológicos de la biopsia de Intestino delgado. No es posible hablar de una frecuencia real de la enfermedad en nuestro medio ya que se trata de un hospital de concentración, pero es muy probable que comparativamente con otros países latinoamericanos como Chile (7) y Cuba (8) la frecuencia sea menor, ya que en las series reportadas en esos países el número de pacientes es definitivamente mayor, sobre todo en Chile, en donde en un período de tres años lograron estudiar 81 pacientes (7); la frecuencia observada en el presente estudio se asemeja más a lo reportado en hospitales norteamericanos (18). El estado nutricional estuvo ligera a moderadamente afectado en todos los pacientes, ( a excepción de uno de ellos que se conservaba eutrófico ) lo cual demuestra el efecto de la enfermedad sobre el estado nutricional; posteriormente todos lograron recuperarse, evidenciando la utilidad del manejo dietológico, no logrando observar dicha respuesta en el paciente 10, por abandono de la consulta. Un comportamiento similar se observó en la talla, aunque esto fué menos notorio en relación con el peso; de lo anterior se infiere que la mayoría de los pacientes fueron captados en forma oportuna y por lo tanto aún no tenían afectada seriamente su talla. El cuadro clínico no difirió de lo reportado en la literatura (3-5) e incluso hubo tres pacientes que cursaron con constipación Intestinal (19) y en dos de ellos fué necesario descartar enfermedad de Hirschsprung por medio de manometría anorectal, siendo normal en ambos y al tercer paciente se le había efectuado biopsia de pared muscular colónica; posterior a la supresión del gluten de la dieta, estos

- 19 -  
**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

pacientes normalizaron las características de las evacuaciones; es necesario que el clínico tenga en mente este tipo de presentación clínica en el diagnóstico diferencial, a fin de evitar estudios y procedimientos que pueden ser invasivos. En esta serie destaca que ningún paciente estuvo parasitado a diferencia de los dos reportes latinoamericanos (7,8) ni tampoco se encontraron bacterias enteropatógenas, lo cual descartó otras posibilidades diagnósticas. El hallazgo de sobrecrecimiento bacteriano en tres de ellos puede considerarse como contaminación de vías respiratorias superiores y el comportamiento clínico de ellos no fue semejante a lo descrito en niños con sobrecrecimiento bacteriano y diarrea prolongada (20).

La normalización de las proteínas séricas después de la supresión del gluten de la dieta, también es demostrativa del efecto favorable del manejo dietológico. Como ya ha sido reportado por otros autores (11,21), la prueba de laboratorio que más orientó al diagnóstico fue la absorción de la d-xilosa a los 60 minutos (11), la cual fue francamente anormal en todos; esto difiere de lo reportado por otros autores (22), que le encuentran limitaciones a la prueba señalando como posibles factores de error: la cantidad de gluten que el paciente consume, la dosis y la osmolaridad de la solución, velocidad de vaciamiento gástrico, tránsito intestinal, presencia de bacterias en la luz intestinal y drogas que puedan afectar la absorción de la d-xilosa como la aspirina, indometacina, penicilina, neomicina y tetraciclina. A todos los pacientes del presente estudio se aseguró un consumo de gluten de por lo menos

15 g diarios previos a la prueba de absorción y biopsia intestinal, la dosis de la d-xilosa fué uniforme así como su osmolaridad, tampoco habfan recibido drogas del tipo de las mencionadas y la única anomalía presente fué sobrecrecimiento bacteriano en tres de los niños estudiados, aunque en la experiencia de este hospital no se ha confirmado la relación entre sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado y absorción deficiente de d-xilosa (23); por lo que puede concluirse en base a los presentes resultados, que la prueba de absorción de la d-xilosa a los 60 minutos es muy útil en la orientación del diagnóstico de enfermedad celíaca y una vez establecida la sospecha clínica deberá realizarse la biopsia intestinal; también la prueba de absorción resultó de mucha utilidad después de la exposición del paciente al gluten, ayudando a la confirmación del diagnóstico (9,11) como fué muy evidente en los pacientes estudiados; de acuerdo al criterio de la sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (10) es necesario efectuar la biopsia posterior a la exposición al gluten, aunque sin embargo, ésta es menos aceptada por los familiares.

Los hallazgos iniciales de la biopsia yeyunal fueron totalmente compatibles con el diagnóstico: se eliminó la presencia de parásitos o enteropatógenos que pudieran ocasionar daño de la mucosa intestinal; en los tres pacientes que tenían sobrecrecimiento bacteriano en el líquido duodenal no se encontraron al estudio microscópico gérmenes en la luz intestinal, sobre el epitelio o en la lámina propia, por lo que se consideró como contaminación transitoria proveniente de las vías aéreas superiores.

El análisis de la biopsia yeyunal debe ser muy cuidadoso y realizado por un patólogo familiarizado con la enfermedad y la histopatología de Intestino. Es muy importante en su evaluación las características del epitelio intestinal, tipo de infiltrado, la profundidad de las criptas y cuando se esté en condiciones de efectuarse, deberá realizarse índice mitótico (24-25) y cultivo de tejidos para prueba de exposición in vitro al gluten de la mucosa intestinal (13).

En resumen, los 14 casos estudiados son representativos de la enteropatía por gluten, tanto clínica como histológicamente; el tratamiento dietológico fue muy satisfactorio con recuperación nutricional excelente a corto plazo. El clínico indicará la prueba de absorción de la d-xilosa ante la sospecha de la enfermedad, y si ésta es anormal deberá descartar otras entidades que son muy frecuentes en nuestro medio como giardiasis, salmonelosis que pueden tener un cuadro clínico semejante a la enfermedad celíaca (26,27) y diarrea prolongada asociada con sobrecrecimiento bacteriano de Intestino delgado (20); ante la sospecha diagnóstica, ésta deberá confirmarse por medio de la biopsia de Intestino delgado y cuando el paciente se haya recuperado, deberá realizarse la prueba de exposición al gluten con el fin de confirmar su carácter de intolerancia permanente (28).

BIBLIOGRAFIA

1. Gee S.: On the coeliac affection. St Barth Hosp Rep. 1888; 24: 17-20 (Citada por referencia 4)
2. Dodge JA.: Gluten intolerance, gluten enteropathy and coeliac disease. Arch Dis Child 1980; 55: 143-145
3. Hamilton JR, Lynch MJ, Reilly BJ.: Active Coeliac disease in childhood. Clinical and laboratory findings of forty-two cases. Quat J Med N S 1969; 150: 135-156
4. Falchuk ZM.: Up date on gluten-sensitive enteropathy. Am J Med 1979; 67: 1085-1096.
5. Anderson CM, Burke V. Paediatric Gastroenterology. Oxford, England. Blackwell Scientific Publication. 1975; pp. 175-197
6. Mylatta M, Egan-Mitchell B, McCarthy CF, McNicholl B: Incidence of coeliac disease in the West of Ireland. Brit Med J 1973; 1: 703-705
7. Danus VO, Larrain BF, Urbina A.: Estudio evolutivo en 81 niños con enfermedad celíaca. Bol Med Hosp Infant Mex 1979; 36: 641-651
8. Blanco-Rabassa E, Sagaró E, Fragoso T, Castañeda C, Gra OB.: Coeliac disease in Cuban children. Arch Dis Child 1981; 56: 128-131
9. Vega FL, Yochie SL, Meza CC.: Absorción de la d-xilosa y recuperación del peso en el tratamiento de la enfermedad celíaca. Bol Med Hosp Infant Mex. 1976; 33: 621-628
10. McNeilsh AS, Harms HK, Rey J, Shmerling DH, Visakorpi JK, Walker-Smith JA.: The diagnosis of coeliac disease. A commentary on the current practices of members of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). Arch Dis Child 1979; 54: 783-786
11. Rolles CJ, Anderson CM, McNeilsh AS.: Confirming persistence of gluten intolerance in children diagnosed as having coeliac disease in infancy. Usefulness of one-hour blood xylose test. Arch. Dis Child 1975; 50: 259-263
12. Katz AJ, Falchuk ZM, Strobe W, Shwachman H.: Gluten-sensitive enteropathy. Inhibition by cortisol of the effect of gluten protein in vitro. N Engl J Med. 1976; 295: 131-135.
13. Fluge G, Aksnes L.: Morphological and morphometric assessment of human duodenal biopsies maintained in organ culture. In vitro influences of gluten in coeliac disease. Scand J Gastroent 1981; 16: 555-567

14. Ramos GR.: Somatometría pediátrica. Arch Invest Med 1975; 6, Supl 1
15. Manual de Laboratorio Clínico. Hospital de Pediatría, I.M.S.S. 1984
16. Schenk EA, Klipstein FA.: A protocol for the evaluation of small bowel biopsies. Am J Clin Nutr 1972; 25: 1108-1117.
17. Natrella MG.: Experimental Statistics. Handbook 91. Washington D.C. U.S.A. National Bureau of Standards. 1966
18. Schaad UB, Gaze H, Hadorn B.: Intraepithelial lymphocytes before and after gluten challenge in children with celiac disease. Am J Dis Child 1981; 135: 272-273
19. Lloyd-Still JD.: Where have all the celiac gone? Pediatrics 1978; 61: 929-930
20. McNicholl B, Egan-Mitchell B.: Infancy celiac disease without diarrhea. Pediatrics 1972; 49: 85-91
21. Coello-Ramírez P, Medina-Huerta LA, Díaz-Bensussen S, Zúñiga V, Larrosa-Haro A.: Etiología de la diarrea prolongada en niños. Bol Med Hosp Infant Mex. 1984; 41: 605-610
22. Schaad UB, Gaze H, Hadorn B.: Value of 1-hour blood-xylose test in diagnosis of childhood coeliac disease. Arch Dis Child 1972; 53: 420-422
23. Lamabadusuriya SP, Packer S, Harries JT.: Limitations of xylose tolerance test as a screening procedure in childhood coeliac disease. Arch Dis Child 1975; 50: 34-39
24. Díaz-Bensussen S, González-Tejeda L, Huerta-Muñoz V, Coello-Ramírez P.: Absorción de d-xilosa en niños con gastroenteritis prolongada. Arch Inv Med ( Mex ) 1982; 13: 27
25. Marsh MN.: Studies of intestinal lymphoid tissue. IV-The predictive value of raised mitotic indices among jejunal epithelial lymphocytes in the diagnosis of gluten-sensitive enteropathy. J Clin Pathol 1982; 35: 517-525
26. Rosekrans M, Meijer M, Polanco J, Mearin L, Van Der Wal M, Linderman J.: Long term morphological and immunohistochemical observations on biopsy specimens of small intestine from children with gluten-sensitive enteropathy. J Clin Pathol 1981; 34: 138-144

27. Cortneo JA: Giardiasis, A cause of celiac syndrome. Am J Dis Child 1959; 98: 311-316
28. Walker-Smith J.: Transient gluten intolerance Arch Dis Child 1970; 45: 523-526