

GASTROENTEROLOGÍA

ENFERMEDAD CELÍACA:
UNA REVISIÓN DE SUS
ASPECTOS MÁS RELEVANTES

Mónica Zamora Cruz • Microbiólogo Químico Clínico, Laboratorio Clínico, Hospital San Francisco de Asís, Grecia

SUMMARY

Celiac disease is a systemic disorder of autoimmune nature, triggered by consumption of gluten and prolamins related, in individuals with genetic predisposition, characterized by a combination of: clinical manifestations gluten-dependent antibodies specific to celiac disease, HLA DQ2 and / or DQ8 and enteropathy. Specific antibodies comprise anti-tissue transglutaminase autoantibodies type 2 (ATGt2), endomysial antibodies (EMA) and deamidated gliadin-peptide antibodies (DGP). In childhood and adolescence, intestinal biopsy may be

omitted in symptomatic subjects with antibody titers tissue transglutaminase IgA type 2 ten times higher than the cutoff, verified by endomysial antibodies and HLA DQ2 and / or DQ8 positive. In all other cases intestinal biopsy is required for diagnosis. The only effective treatment is a strict gluten-free diet throughout life, both symptomatic and asymptomatic patients thereby prevents complications that have become evident, especially in adulthood, such as osteopenia and / or osteoporosis, repeated

abortions, intrauterine fetal growth delays, infertility and increased risk of neoplasia in the digestive tract, mainly. All these complications are most often reversible by following the gluten-free diet correctly.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) se definió por primera vez en el congreso que celebró la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) en Interlaken, en el año 1969⁷. En

Recibido: 02 de Febrero del 2017.

Revisado: 15 de Febrero del 2017.

Aceptado: 02 de Marzo del 2017.

ese congreso se establecieron por primera vez los criterios diagnósticos para la población pediátrica, los cuales establecían como obligatorio demostrar una lesión intestinal estando el paciente consumiendo gluten, una normalización histológica tras la retirada del gluten y una reaparición de la lesión tras la reintroducción del gluten en la dieta¹⁷. A mitad de los años 80 se demostró la importancia de un nuevo parámetro biológico como marcador de enfermedad, con un mayor grado de especificidad y de eficacia global que los anticuerpos antigliadina (AAG), los anticuerpos anti-endomisio (AEm). En los años siguientes se evidenció que la presencia de AEm en individuos con atrofia de las vellosidades intestinales tenía un valor predictivo positivo para el diagnóstico de EC similar al del cumplimiento de los criterios de Interlaken y la realización de las 3 biopsias recomendadas. (16) En el congreso de la *ESPGHAN* del año 1989, celebrado en Budapest, se revisaron los criterios diagnósticos y se acordó una nueva guía diagnóstica de la EC: *Nuevos criterios ESPGHAN 1990 para el diagnóstico de la EC*, en la que se establecieron 2 criterios obligatorios: el hallazgo de atrofia de las vellosidades intestinales, con hiperplasia de las criptas, mientras el paciente está con una dieta que contiene gluten,

y una remisión clínica completa después de la eliminación de este de la dieta¹⁷. Posteriormente, debido a los descubrimientos de los marcadores serológicos, además de la experiencia de 20 años con la enfermedad, en enero de 2012 se redactaron las *ESPGHAN guidelines for the diagnosis for Coeliac Disease in children and adolescents. An evidence-based approach*¹⁶. Estas nuevas guías diagnósticas posibilitan evitar la biopsia intestinal en algunas situaciones concretas, procedimiento que era absolutamente necesario hasta ahora para confirmar el diagnóstico. El primer objetivo fue definir de nuevo la enfermedad: «*La EC es una enfermedad sistémica inmunomediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y se caracteriza por la presencia de una combinación variable de: manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos de EC, haplotipos HLA DQ2 o DQ8 y enteropatía*»¹⁷. Además se modifica el concepto que existía de la EC como una rara enteropatía y pasa a ser considerada una patología común, más amplia y extendida, con manifestaciones multiorgánicas y por ende posibles complicaciones en diferentes órganos. A continuación se presenta una revisión de los

aspectos más relevantes de esta patología.

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de la EC se conceptualiza por el modelo del iceberg. Los casos de EC clásica se diagnostican clínicamente y constituyen su parte visible, expresada por la incidencia de la enfermedad en términos cuantitativos. La parte sumergida estaría formada por los casos que permanecen sin diagnosticar porque los síntomas son atípicos, muy leves o incluso ausentes. Esta parte sumergida es la que ha sido puesta al descubierto por los estudios de tamizaje poblacional⁸. La aplicación de los nuevos test serológicos, de elevada sensibilidad y especificidad, ha posibilitado la realización de estudios epidemiológicos que han puesto de manifiesto la auténtica prevalencia de la enfermedad⁸. El estudio epidemiológico más amplio realizado hasta el momento se ha efectuado en cuatro países europeos y ha incluido una población total de 29.212 individuos, niños y adultos. Se estima que la EC está presente en 1% de la población general de Europa y Estados Unidos, con un rango de 0,5 a 1,26%, por lo que se trata, por tanto, de una de las enfermedades crónicas más comunes en Europa⁸. La EC se presenta tanto

en niños como en adultos. Es 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombres, relación que decrece luego de los 65 años^{3,12}.

PATOGENESIS

El principal factor desencadenante de la enfermedad es la ingesta de gluten de trigo que contiene dos familias de proteínas, las gliadinas y gluteninas, que reciben el nombre genérico de prolaminas por su alto contenido en prolina (20%) y glutamina (38%). Estas proteínas contienen fragmentos de aminoácidos tóxicos para el paciente celíaco. Dichos fragmentos están también presentes en las proteínas del centeno (secalinas), cebada (hordeínas) y avena (aveninas). La cantidad de prolaminas de estos cereales oscila entre el 30-69%, excepto en la avena que es del 16%. Aunque recientemente se ha puesto en entredicho la toxicidad de la avena, no se dispone de estudios concluyentes^{8,14}. Determinadas moléculas no digeridas de gliadina, como un péptido de una fracción de alfa-gliadina formado por 33 aminoácidos, son resistentes a la degradación gástrica, pancreática, e intestinal por las proteasas de la membrana del borde en cepillo en el intestino humano y, por tanto, permanecen en el lumen intestinal después de la ingesta del gluten. Estos

péptidos pasan a través de la barrera epitelial del intestino, posiblemente durante infecciones intestinales o cuando hay un aumento de la permeabilidad intestinal, e interactúan con células presentadoras de antígenos en la lámina propia¹⁴. En pacientes celíacos, la respuesta inmune a las fracciones de gliadina da lugar a una reacción inflamatoria, principalmente en la parte superior del intestino delgado, que se caracteriza por la infiltración de la lámina propia y el epitelio con células inflamatorias y atrofia vellositaria. Esta respuesta está mediada por la inmunidad innata y adaptativa. La respuesta innata en la EC se caracteriza por una sobreexpresión de interleukina 15 por los enterocitos que determina la activación de linfocitos intraepiteliales del tipo natural killer. Estos linfocitos ejercen su acción citotóxica sobre los enterocitos. La respuesta adaptativa está mediada por los linfocitos T CD4 + de la lámina propia que reconocen péptidos de gliadina, los cuales se unen a moléculas HLA de clase II (DQ2 o DQ8) que se expresan en las células presentadoras de antígeno; posteriormente las células T producen citoquinas proinflamatorias, en particular interferón gamma. La enzima transglutaminasa tisular deamida los péptidos de gliadina en el intestino, aumentando su

inmunogenicidad¹⁴.

DIAGNÓSTICO

La sensibilidad de la serología en niños y adolescentes es muy elevada, próxima al 100%, especialmente en aquellos con lesiones histológicas avanzadas (atrofia vellositaria). Por ello, las nuevas directrices de la ESPGHAN recomiendan, únicamente en casos muy concretos y en atención especializada, que ante la presencia de síntomas muy sugestivos con serología francamente positiva (ATGt 10 veces el valor límite de la normalidad, verificados por AEm, realizados en otra muestra diferente) y susceptibilidad genética demostrada (HLA DQ2 y/o DQ8 positivos) se puede retirar el gluten de la dieta sin necesidad de realizar una biopsia intestinal. La respuesta clínica y serológica favorables permitirían confirmar definitivamente el diagnóstico¹⁵. En el resto de los casos, es decir, siempre que existan dudas diagnósticas en cualquier sentido, la biopsia intestinal (realizada en medio especializado) sigue constituyendo el criterio diagnóstico definitivo. Debe llevarse a cabo antes de retirar el gluten de la dieta. Dado que las lesiones histológicas pueden ser parcheadas, se aconseja la toma de, al menos, cinco muestras, una de ellas en bulbo duodenal, para

el análisis histológico (criterios de Marsh-Oberhuber)¹⁵. En las guías publicadas por la ESPGHAN en el 2012 se valoran y reconsideran los cuatro pilares o herramientas diagnósticas clásicas: clínica, anticuerpos, genética y anatomía patológica¹¹.

CLÍNICA

En el niño pequeño la clínica más frecuente es la diarrea crónica, falta de apetito, dolor abdominal recurrente, irritabilidad, apatía y tristeza. Los signos más frecuentes son la malnutrición, la distensión abdominal, hipotrofia muscular, retraso pondero-estatural, anemia ferropénica y la hipoproteinemia¹¹. En el niño mayor y adolescente puede no manifestarse con síntomas digestivos y presentarse como anemia ferropénica, estreñimiento, dolor abdominal, menarquia retrasada, irregularidades menstruales, cefaleas, artralgias y hábito intestinal irregular. Los signos más frecuentes son talla baja, aftas orales, hipoplasia del esmalte dental, distensión abdominal, debilidad muscular, artritis, osteopenia y queratosis folicular. La dermatitis herpetiforme, expresión cutánea de la EC, podemos encontrarla a menudo en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes¹¹. En cuanto a las formas de presentación de la EC de los adultos, la forma clínica

clásica o típica no es la forma de presentación más frecuente de modo que representa un reto para el profesional sanitario; en la EC de los adultos, la forma típica (esteatorrea, malabsorción y diarrea) supone el 18% de los casos, las formas silentes, el 30% de los casos (diagnosticados mediante serología a partir de cribado en grupos de riesgo y por biopsia rutinaria en endoscopías digestivas altas realizadas por otros motivos), y el 52% restante corresponde a formas subclínicas o atípicas que presentan síntomas digestivos menores, o clínica extraintestinal o hallazgos de laboratorio aislados^{8,9}. Se desconoce el motivo por el que la enfermedad celíaca en la edad adulta se manifiesta de una forma atenuada respecto a la misma de la edad pediátrica. Pero se ha demostrado de forma clara que en el momento del diagnóstico los valores de autoanticuerpos circulantes específicos son menores, el grado de lesión histológica es menor y las manifestaciones clínicas mucho menos evidentes⁵. La malignización es la complicación potencial más grave y viene determinada por la presencia mantenida de gluten en la dieta, incluso en pequeñas cantidades. Otras complicaciones de gran morbilidad en pacientes no tratados son osteoporosis, infertilidad, abortos de

repetición, alteraciones hepáticas, neurológicas y psiquiátricas¹⁵.

ANTICUERPOS

El estudio serológico permite identificar a los niños a los que debe realizarse biopsia intestinal, efectuar el seguimiento de los que pertenecen a los grupos de riesgo, facilitar el diagnóstico diferencial, controlar la adherencia a la dieta y llevar a cabo estudios epidemiológicos⁸. La ESPGHAN establece dos grupos de marcadores en función de su especificidad:

Anticuerpos con gran especificidad:

- **Anticuerpos anti endomisio (AEm):**

Son anticuerpos frente a la proteína del endomisio, que es el tejido amorfo que rodea las fibras musculares lisas. En realidad son anticuerpos frente a la transglutaminasa extracelular por lo que miden lo mismo que los ATGt. Se determinan mediante inmunofluorescencia indirecta, pudiéndose observar un patrón reticular de fluorescencia a nivel de la muscularis mucosae, si se utiliza como substrato esófago de mono, o en el músculo liso perivascular y fibrilar, en la gelatina de Wharton del cordón umbilical⁸. A pesar de que la determinación de los AEm ha sido una prueba específica, reproducible y asequible para los laboratorios, tiene una serie

de inconvenientes como son el procesamiento manual de las muestras, la laboriosidad de su determinación y, lo más importante, su interpretación es subjetiva. El análisis de los AEm requiere de un personal cualificado que reconozca el característico patrón reticular y, aun así, a veces se ve dificultado por la presencia de otros autoanticuerpos que se encuentran en el suero de pacientes celíacos con otra patología autoinmune asociada. Aún con estas limitaciones la especificidad de estos anticuerpos, en manos de laboratorios expertos, está entre el 98 y el 100%. Por este motivo son considerados los anticuerpos de referencia para la confirmación de la EC^{11,1}. En el caso en el que se usara exclusivamente los AEm se debería determinar el nivel sérico total de IgA para descartar su déficit, ya que existe una mayor prevalencia de deficiencia de IgA en la población celiaca⁹, en estos casos la determinación de IgG AEm es una herramienta poderosa en el tamizaje de pacientes con EC a pesar de su baja sensibilidad^{13,1}.

• **Anticuerpos anti transglutaminasa tisular tipo 2 (ATGt):**

Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular de clase IgA (ATGt-IgA) son los marcadores de elección para la detección serológica de la

enfermedad celíaca (EC), de acuerdo con las recomendaciones de la ESPGHAN⁶. Su especificidad está condicionada por el título detectado. Altos niveles suelen ser específicos de EC pero títulos bajos se han detectado también en otras enfermedades autoinmunes, infección, tumores, enfermedades cardíacas o hepáticas y psoriasis. De ahí que deba confirmarse con la determinación de AEm¹¹. Existen tres situaciones en las que el rendimiento diagnóstico de los anticuerpos IgA ATGt es inferior y, en consecuencia, pueden darse resultados falsos negativos si se utilizan como única técnica: i) pacientes con déficit selectivo de IgA, ii) niños por debajo de los 2 años de edad y iii) niños y adultos con lesión histológica inicial (Marsh I y II) sin atrofia⁶.

Anticuerpos relativamente específicos:

• **Anticuerpos antigliadina (AAG)**

Son anticuerpos de clase IgA e IgG, se determinan mediante enzimoinmunoanálisis (ELISA) y están dirigidos contra determinantes antigénicos de la alfa-gliadina. Su presencia indica sensibilización al gluten pero no necesariamente lesión intestinal. Estos anticuerpos tienen numerosas limitaciones, ya que son poco sensibles para la detección de pacientes con EC subclínica o asintomática,

como los que pertenecen a los grupos de riesgo. Por el contrario, pueden ser positivos en otras enfermedades que cursan con aumento de la permeabilidad intestinal como la enfermedad de Crohn, intolerancias alimentarias, síndromes postenteritis e incluso en sujetos sanos, sobre todo el tipo IgG. Todo ello hace que su sensibilidad y especificidad sean bajas, por lo que en la actualidad no se recomiendan, salvo en niños menores de 2 años en los que parecen ser más sensibles que los AEm y ATGt. Sin embargo, incluso en niños pequeños, su sensibilidad es baja, por lo que debe realizarse estudio histológico si presentan una fuerte sospecha clínica aunque los anticuerpos sean negativos⁸. La principal utilidad de los AAG es el control del seguimiento de la dieta, ya que experimentan un rápido descenso al retirar el gluten y detectan mejor las transgresiones ocasionales que otros anticuerpos. Los AEm, al tener una estrecha relación con la lesión intestinal, no detectan transgresiones ocasionales y su desaparición tras la retirada del gluten es más lenta que la de los AAG, tardando en general en negativizarse entre 6 a 12 meses. Los ATGt siguen una dinámica similar a la de los AEm durante la dieta sin gluten⁸.

• **Anticuerpos anti péptidos de gliadina deaminada (ADGP):**

Surgen con el objetivo de mejorar la eficiencia de los clásicos AAG, usando como antígeno péptidos de gliadina modificados, que emulan los péptidos de gluten de la lámina propia intestinal. Los ADGP de clase IgA discriminan mejor que los AAG entre pacientes con EC y controles en población pediátrica, por lo que han crecido las expectativas sobre la utilidad de estos nuevos marcadores⁷. Los ADGP-IgA pueden ser positivos en niños menores de 2 años con sospecha clínica de EC cuyos ATGt-IgA son negativos. Analizando la historia natural de los ATGt-IgA y los ADGP-IgA en la primera infancia, se observa que los marcadores APDG-IgA y ATGt-IgA tienen cinéticas diferentes, los APDG-IgA aparecen antes que los ATGt-IgA, y también desaparecen antes con la instauración de la dieta sin gluten⁷. Aunque su sensibilidad es mayor que la de AEm o ATGt en pacientes menores de dos años, su baja especificidad por encima de esta edad no ayuda en el diagnóstico. Por lo tanto no parece recomendable su utilización en la aproximación diagnóstica en mayores de dos años de edad¹¹. Otra desventaja es su que están presentes en otras enfermedades (esofagitis por reflujo extensa y severa, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, fibrosis quística, síndrome de Down)⁷.

Para una correcta valoración de los resultados obtenidos al determinar el nivel de anticuerpos es necesario tener en cuenta el nivel de inmunoglobulina A, la administración de inmunosupresores o corticoides que puedan condicionar la respuesta inmunológica y el contenido de gluten en la dieta¹¹. La dieta sin gluten se debe establecer solo después de confirmado el diagnóstico, ya que esta puede alterar los resultados serológicos e histológicos. De acuerdo con las nuevas guías, los pacientes sintomáticos que no responden a la dieta sin gluten y los que tienen un diagnóstico dudoso pueden requerir más investigaciones que incluyan provocaciones con gluten y nuevas biopsias¹⁷.

Cribado familiar y grupos de riesgo

La probabilidad de padecer una EC, aumenta en determinados grupos de riesgo. Estos incluyen:

1. Familiares de primer grado: La prevalencia en este grupo oscila entre el 5-15% (15-30%, si son HLA-DQ2 positivos)¹⁰.

2. Enfermedades asociadas: dermatitis herpetiforme, diabetes tipo I, déficit selectivo de IgA, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, síndrome de Down, encefalopatía progresiva, enfermedad de Addison, artritis reumatoidea, cirrosis biliar

primaria, psoriasis, vitíligo, epilepsia y calcificaciones, fibrosis quística, entre otras.

Uso de los marcadores serológicos en la población general

La EC es una alteración frecuente, que puede pasar inadvertida por la heterogeneidad de sus formas de presentación clínica, que dispone de unos excelentes marcadores serológicos, que tiene un tratamiento eficaz y libre de efectos secundarios, y que la falta de tratamiento se relaciona con efectos adversos⁷. Con estos antecedentes, la EC reuniría las condiciones para ser estudiada en la población general. Los inconvenientes para el estudio masivo de la EC son principalmente, el desconocimiento del curso natural de la EC asintomática no tratada, la falta de motivación por el cumplimiento de la dieta en pacientes asintomáticos, la posible manifestación de la EC a cualquier edad que obligaría a repetir el cribado serológico periódicamente, y la falta de estudios coste/beneficio⁷.

GENÉTICA

La susceptibilidad genética para el desarrollo de la EC está fuertemente asociada a genes del complejo mayor de histocompatibilidad, HLA tipo II, codificados en el cromosoma 6. Así más del 95% de los pacientes

celíacos expresan el heterodímero, cis o trans, del HLA-DQ2 y el resto el heterodímero HLA-DQ8. Los pacientes homocigotos para el HLA-DQ2 presentan al menos cinco veces más riesgo de desarrollar la EC que los heterocigotos¹¹. No obstante es necesario aclarar que la EC es una enfermedad multigenética y, por lo tanto, la expresión de HLA-DQ2/HLA-DQ8 es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad. Así del 30% al 40% de la población caucásica presenta el HLA-DQ2 y sólo el 1% desarrolla EC¹¹. Por lo tanto el estudio genético tiene un alto valor predictivo negativo, de tal forma que la ausencia de HLA-DQ2/HLA-DQ8 permite excluir la EC con un 99% de certeza¹¹.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La biopsia intestinal, pieza angular del diagnóstico de enfermedad celíaca hasta ahora, sigue teniendo un papel fundamental pero en casos seleccionados puede no ser necesaria para el diagnóstico de certeza¹¹. En relación con la valoración anatomopatológica de las muestras de mucosa intestinal obtenidas hay que tener en cuenta algunos aspectos:

1. La severidad de las lesiones es variable y es necesario recordar que no son específicas de EC.
2. La afectación de la mucosa

intestinal puede ser parcheada y a veces sólo afecta al bulbo duodenal. Por este motivo la ESPGHAN recomienda tomar al menos cinco biopsias: una del bulbo y cuatro de entre la 2ª y 3ª porción duodenal.

3. La valoración de la muestra de tejido obtenida depende tanto de la preparación tras su obtención como del especialista en anatomía patológica que la estudia e interpreta¹¹.

ALGORITMOS PARA EL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

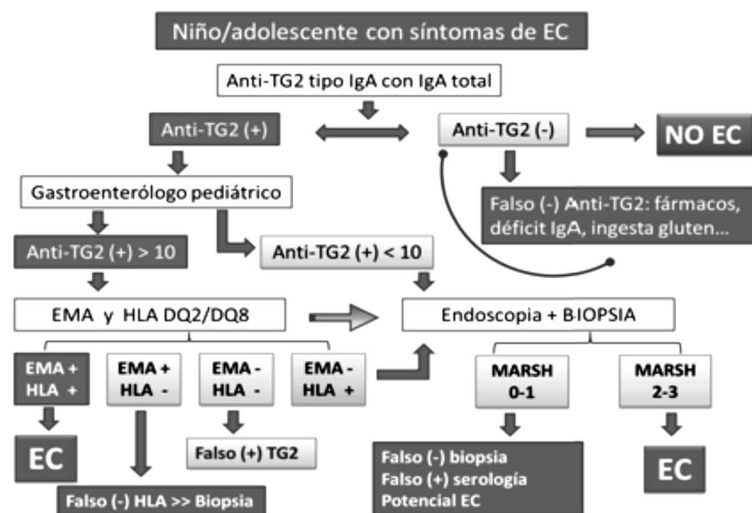
El estudio que la ESPGHAN recomienda realizar en cada

paciente varía en función del grupo de sospecha diagnóstica en el que se encuentre, a continuación vemos los algoritmos diagnósticos propuestos.

TRATAMIENTO

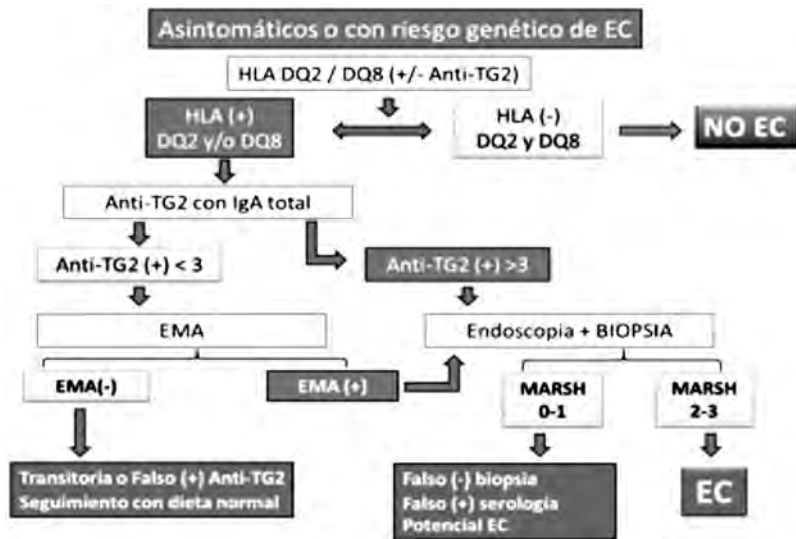
El único tratamiento eficaz de la enfermedad celíaca es una dieta estricta sin gluten durante toda la vida, debiendo recomendarse tanto a los pacientes sintomáticos como a los asintomáticos. Con ello se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento. Es preciso

Algoritmo diagnóstico 1: pacientes pediátricos con síntomas de enfermedad celíaca (Tomado de referencia 11)



EC: enfermedad celíaca; Anti-TG2: anticuerpos antitransglutaminasa tipo 2; IgA: inmunoglobulina tipo A; AEM: anticuerpos antiendomisio; HLA: estudio genético HLA DQ2/DQ8; MARSH: clasificación de Marsh.

Algoritmo diagnóstico 2:
pacientes pediátricos asintomáticos o pertenecientes a grupos de riesgo
 (Tomado de referencia 11)



EC: enfermedad celíaca; Anti-TG2: anticuerpos antitransglutaminasa tipo 2; IgA: inmunoglobulina tipo A; AEM: anticuerpos antiendomiso; HLA: estudio genético HLA DQ2/DQ8; MARSH: clasificación de Marsh

realizar un seguimiento clínico de los pacientes con objeto de vigilar la evolución de los síntomas, controlar el crecimiento en los niños y vigilar el cumplimiento de la dieta¹⁵.

RESUMEN

La enfermedad celíaca es una alteración sistémica de carácter autoinmune, desencadenada por el consumo de gluten y prolaminas relacionadas, en individuos con predisposición genética, caracterizada por una combinación de: manifestaciones clínicas gluten-dependientes, anticuerpos específicos de enfermedad celíaca, haplotipo HLA DQ2 y/o DQ8 y enteropatía. Los

anticuerpos específicos comprenden autoanticuerpos anti-transglutaminasa tisular tipo 2 (ATGt2), anticuerpos antiendomiso (AEM) y anticuerpos antipeptidos deamidados de gliadina (APDG). En la infancia y adolescencia, la biopsia intestinal podría omitirse en sujetos sintomáticos con títulos de anticuerpos antitransglutaminasa tisular tipo 2 de clase IgA diez veces superiores al punto de corte, verificados por anticuerpos antiendomiso y HLA DQ2 y/o DQ8 positivos. En todos los demás casos es obligatoria la biopsia intestinal para el diagnóstico. El único tratamiento eficaz es una dieta estricta sin gluten durante toda la vida, tanto para pacientes

sintomáticos como asintomáticos con lo cual se previene las complicaciones que se han evidenciado, especialmente en la edad adulta, como son osteopenia y/o osteoporosis, abortos de repetición, retrasos de crecimiento fetal intrauterino, infertilidad y un elevado riesgo de neoplasias en el tracto digestivo, principalmente. Todas estas complicaciones son la mayoría de las veces reversibles al seguir correctamente la dieta libre de gluten.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Doforno, R.; Alba-Domínguez, M.; Polanco Allué, I. Utilidad de los marcadores serológicos: Anticuerpos antiendomiso. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España: Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 51-57.
2. Arranz Sanz, E.; Garrote Adrados, J.A. Utilidad de los marcadores genéticos. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España: Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 43-46.
3. Cueto Rúa, Eduardo A. La Nueva Enfermedad Celíaca. Revista Gastrohup 2011; 13 (1): 51-57
4. Donat Aliaga, E, Polo Miquel, B, Ribes-Koninckx, C. Marcadores serológicos de enfermedad celiaca. Acta Pediátrica Española 2003; 61 (1): 24-32.
5. Esteve Comas, M; Carrasco García, A; Mariné Guillem, M. Peculiaridades de la enfermedad

- celiaca en el adulto. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España: Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 23-28.
6. Farré Masip, C. Utilidad de los marcadores serológicos: anticuerpos anti-transglutaminasa tisular. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España: Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 59-66
 7. Farré C. Utilidad de la serología en el cribado, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad celíaca. En Rodrigo L y Peña AS, editores. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Barcelona, España: OmniaScience; 2013. p. 151-170.
 8. Fernández Fernández, Sonia. Seguimiento de una cohorte de población infantil genéticamente predispuesta (HLA-DQ2) para la enfermedad celíaca: Influencia de factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España 2014; p.27,28,33,41-43.
 9. García Rivera, David. Enfermedad celíaca del adulto: vías de diagnóstico habituales. Universidad de Valladolid T.F.G. dirigido por: Dr. Fernández Salazar Valladolid 2016; p.16.
 10. Lauret Braña, M.E.; Pérez Martínez, I.; Rodrigo Sáez, L. Seguimiento del paciente celíaco adulto. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España: Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 85-94.
 11. Miranda Díaz M., Alonso Romero L., De Castro Ochoa M., Millán Jiménez A. Enfermedad celíaca: nuevos criterios diagnósticos. Vox Paediatrica 2012; XIX(2):28-33.
 12. Moscoso J. Felipe, Quera P. Rodrigo. Enfermedad Celiaca: Revisión. Revista Médica Clínica Las Condes 2015; 26 (5) :613-627.
 13. Pérez, Elisa Cecilia; Sandoval, María Jesús; Schneider, Silvia Elizabeth; Azula, Luis Alfredo. Importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina 2008; 178: 17-21.
 14. Polanco Allué, Isabel. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actuación clínica y dietética. Nutrición Clínica en Medicina 2015; IX (2): 145-156.
 15. Polanco Allué, Isabel. ¿Qué es la enfermedad celíaca?. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España: Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 1-4.
 16. Ribes Koninckx, C; Donat Aliaga, E; Bolonio García, M. Nuevos criterios diagnósticos en el niño y en el adolescente. En Polanco Allué, Isabel, editora. Enfermedad celíaca: presente y futuro. Madrid, España. Fundación Carlos Vázquez 2013 p. 5-11
 17. Vitoria, J.C. y Bilbao J.R. Novedades en enfermedad celíaca. Anales en Pediatría 2013;78(1):1-5.