

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail:
revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Enfermedad Celíaca más allá de una enteropatía Celiac disease beyond enteropathy



Recibido
01/05/2021

Corregido
05/05/2021

Aceptado
20/05/2021


¹Dra. Saskia Sharielle Franken Morales

EBAIS Cocorí, Cartago, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5496-9218>

²Dra. Ana María García Orrego

Emergencias Médicas del Continente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-2255-8107>

RESUMEN

La enfermedad celíaca se define como una enteropatía sensible al gluten que se da en personas genéticamente predispuestas. En los últimos años se ha visto un incremento en la prevalencia de los trastornos relacionados con la ingesta de gluten, proteína que se encuentra en diferentes cereales como el trigo, la cebada y el centeno. Es una enfermedad multisistémica y si no es diagnosticada a tiempo, puede cursar con múltiples complicaciones a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: gluten; enfermedad celiaca; desafío del gluten; HLA-DQ2/DQ8; enteropatía sensitiva al gluten.

ABSTRACT

Celiac disease is defined as a gluten-sensitive enteropathy that occurs in genetically predisposed people. In recent years there has been an increase in the prevalence of disorders related to the intake of gluten, a protein found in different cereals such as wheat, barley and rye. Celiac disease is a multisystemic disease that, if not diagnosed in time, can lead to multiple long-term complications.

KEYWORDS: gluten; celiac disease; gluten challenge; HLA-DQ2/DQ8; gluten-sensitive enteropathy.

¹Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16453](#). Correo: sharielle_franken@hotmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16113](#). Correo: anamariag17@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los trastornos relacionados con la ingesta de gluten presentan un incremento en su

prevalencia, se estima que afectan cerca del 5% de la población mundial (1). Aparte del trigo, el gluten también se encuentra en el

centeno, la cebada y la avena por lo tanto la ingesta de cualquiera de estos cereales puede desencadenar una respuesta inmunológica en estas personas. La enfermedad celíaca (EC) se define como una enteropatía crónica e inmunomediada que se da a nivel del intestino delgado en individuos portadores del antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2 y/o DQ8 (2). A finales de la década de 1940 se describió el gluten como el factor desencadenante de dicha enfermedad, desde ese entonces se han hecho grandes avances en el campo y se ha logrado entender el mecanismo inmunológico de fondo que conduce a la atrofia de las vellosidades (3). A pesar de todo esto, la EC sigue siendo una entidad infradiagnosticada. Hay que tener en cuenta que las manifestaciones clínicas difieren ampliamente según sexo y grupo de edad. La importancia del diagnóstico temprano radica en evitar las complicaciones multisistémicas que se pueden llegar a dar a largo plazo. El artículo tiene como objetivo realizar una revisión de la información más actualizada de EC.

MÉTODO

Para la presente revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Up to date, PubMed, Scielo, Elsevier, y ScienceDirect. Se utilizaron 15 bibliografías publicadas entre los años 2016 al 2020 procedentes de países como Estados Unidos, España y Australia. Se utilizaron artículos tanto de revisión bibliográfica como investigación en los idiomas inglés y español. Se incluyeron investigaciones que contuvieran información pertinente en cuanto a epidemiología, diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Se realizó un análisis de la información recolectada, con énfasis en los aspectos más novedosos de esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La EC tiene una presentación bimodal, se puede manifestar en la niñez o en la adultez. Se presenta más que todo en la raza caucásica y es de 2 a 3 veces más frecuente en las mujeres. Por muchos años se subestimó su frecuencia, pero gracias a los grandes avances en cuanto a pruebas serológicas y estudios epidemiológicos se ha logrado un aumento de su diagnóstico. Un 20% de los casos diagnosticados se realiza después de los 60 años de edad, esto debido a presentaciones clínicas atípicas o asintomáticas (4).

Algunos factores que se han identificado como causantes del aumento incidental son individuos que expresan genotipo HLA-DQ2 o HLA-DQ8 lo que explicaría la agregación familiar de la enfermedad. También se ha visto cierta relación con la alimentación durante la infancia, infecciones intestinales como rotavirus, exposición a antibióticos, además del tabaquismo (5).

Se ha documentado un riesgo aumentado de presentar la enfermedad, hasta un 10% en pacientes con familiares de primer grado y en personas que padecen de algún tipo de enfermedad autoinmune como la diabetes mellitus (DM), tiroiditis, cirrosis biliar primaria, alopecia, psoriasis, vitíligo y ataxia. Se ha visto hasta un 20% de los pacientes con diagnóstico de EC la presencia de enfermedades autoinmunes sobre todo tiroiditis y DM tipo 1 (4).

FISIOPATOLOGÍA

La EC surge de una desregulación inmunológica desencadenada por el componente gliadina del gluten en individuos genéticamente predisuestos.

Al ingerir gluten este llega al epitelio del intestino y lo atraviesa. El componente gliadina es procesado por la enzima transglutaminasa tisular-2 (tTG-2) y es convertida posteriormente a gliadina

deaminada. Esta es identificada por las células presentadoras de antígeno que se encuentran con el HLA alterado, se presenta al linfocito T mediante el receptor de célula T (TCR) y es identificada como si fuera un antígeno (6).

La interacción entre gliadina deaminada y los receptores HLA alterados producen una activación de los linfocitos T CD4+ que proliferan y producen citoquinas pro inflamatorias en la lámina propia del intestino, aumentando la población de IL-15 (6), con posterior desregulación de las actividades entre las células intraepiteliales y los enterocitos (3). Por otro lado, estos linfocitos T activan al linfocito B que es el encargado de sintetizar los anticuerpos anti-tTG-2, anti - endomisio (EMA) y anti - gliadina. Esto conduce a una inflamación crónica del intestino delgado que produce atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas resultando en un síndrome de malabsorción (6).

Cabe destacar que la mayoría de los individuos con los haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8 no desarrollan EC. La penetración global es de alrededor del 2% al 5% de los individuos que portan estos genes. Esto indica que otros elementos genéticos y ambientales son necesarios para el desarrollo de la enfermedad (6).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica depende del sexo, ubicación geográfica y edad de la persona, por lo que sigue siendo un desafío el diagnóstico temprano. Por otro lado, la sintomatología es muy similar a la de la sensibilidad al gluten no celíaco (SGNC) (1). La EC, suele diagnosticarse a una edad más temprana en mujeres y presentan síntomas clásicos como estreñimiento, distensión abdominal y anemia por deficiencia de hierro. Además, tienden a asociar más enfermedades autoinmunes. En cuanto a los hombres, estos son diagnosticados a una

mayor edad. El síntoma más común en este grupo es la anemia. Los síntomas gastrointestinales son menos frecuentes y, si están presentes, tienden a ser leves (7).

Los síntomas clínicos de la SGNC desaparecen con la retirada de estos granos de la dieta y reaparecen después de la provocación. Por lo general este cambio se da en el transcurso de horas o días (8). Se caracteriza por la presencia de síntomas intestinales y extraintestinales tras la ingestión de alimentos que contienen gluten al igual que en la EC. Sin embargo, la fisiopatología de este padecimiento no se ha dilucidado completamente (1).

La **tabla 1** expone los diferentes síntomas encontrados en cada una de estas patologías y el tratamiento en caso de pacientes sintomáticos.

TAMIZAJE

Se ha propuesto el tamizaje activo en personas que presentan condiciones de riesgo para padecer de EC, fundamentalmente con el objetivo de aumentar la detección de forma temprana, sin embargo, la búsqueda activa de casos en la población general puede no ser tan efectiva ya que se necesitan más evidencia relacionada con el estudio de individuos asintomáticos. Se recomienda realizar pruebas en personas que presentan una serie de condiciones que podrían hacer sospechar EC. En primer lugar, están las personas que presentan síntomas clásicos, en segundo, síntomas no clásicos y por último condiciones de alto riesgo o enfermedades asociadas a la EC (9). En la **tabla 2** se exponen los diferentes criterios para tamizar pacientes de riesgo.

El tamizaje se realiza mediante pruebas serológicas para detectar anticuerpos de tipo Inmunoglobulina A (IgA) que atacan la enzima tTG-2. Esta prueba cuenta con un alto valor predictivo negativo. Pacientes con criterios de EC deben someterse a pruebas

serológicas, especialmente si cuentan con un familiar de primer grado con el diagnóstico (6).

En personas con deficiencia de IgA se puede dar falsos negativos. Ante la sospecha, se

opta por enviar tanto IgA tTG-2 como IgA total desde un principio. En el caso de pacientes que ya cuentan con un diagnóstico de deficiencia de IgA se manda IgG anti - gliadina deaminada y/o IgG tTG-2 (6).

Tabla 1. Síntoma intestinales y extraintestinales en la enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaco			
Síntomas	EC	SGNC	Tratamiento
Intestinales			
Dolor y distensión abdominal	+	+	Dieta libre de gluten
Anorexia, vómitos	+	-	
Constipación o diarrea, flatulencias	+	+	
Pérdida de peso	+	-	
Intolerancia a la lactosa	+	-	Dieta libre de gluten y lactosa
Extraintestinales			
Anemia	+	+	Hierro, ácido fólico y vitamina B 12
Osteoporosis	+	-	Dieta libre de gluten, calcio y vitamina D
Artritis/artralgias	+	+	Dieta libre de gluten
Dermatitis herpetiforme	+	-	Dapsona, Sulfasalazina
* Resuelve en el transcurso de 6-12 meses			
Fuente. Elaboración propia con base en Hoejil I, 2019 y Leonard M, 2017			

Tabla 2. Criterios de tamizaje para pacientes de riesgo	
Condiciones de alto riesgo enfermedades asociadas	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis herpetiforme • DM 2, tiroiditis autoinmune • Deficiencia IgA
Síntomas clásicos	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea, esteatorrea • Pérdida de peso • Deficiencia de vitaminas y minerales
Síntomas no clásicos	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia, estomatitis • Elevación de transaminasas • Dolor abdominal recurrente • Infertilidad
Fuente. Elaboración propia con base en artículo Oxentenk A, 2019	

DIAGNOSTICO

- **Pruebas genéticas**
Pacientes que ya se encuentren consumiendo productos libres de gluten, pueden optar por realizar un “gluten challenge” o hacerse estudios genéticos, que en este caso sería para haplotipos DQ2 y DQ8. Si un paciente es negativo para ambos haplotipos, se puede descartar la enfermedad ya que el valor predictivo negativo es superior al 99%. Estas pruebas genéticas también son útiles cuando existe discrepancia entre la serología e histología (10,12).
- **Estudios endoscópicos e histología**
Se requiere al menos cuatro biopsias para hacer el diagnóstico. Estas biopsias

deben obtenerse tanto del intestino proximal como del bulbo duodenal. La histología demuestra un aumento de los linfocitos intraepiteliales, hiperplasia de las criptas y atrofia de las vellosidades. Existe un sistema de puntuación, el Marsh-Oberhuber basado en estos hallazgos, sin embargo, estas características son típicas, pero no específicas de la EC (**tabla 3**) (11).

El diagnóstico de la EC se basa en manifestaciones clínicas compatibles, serología positiva y existencia de enteropatía demostrada en biopsia de duodeno. La mejoría del cuadro tras la retirada del gluten de la dieta complementa el diagnóstico (12).

Tipo	Hallazgos histológicos	Interpretación
0	Normal	EC improbable, considerar otro diagnóstico.
1	Arquitectura conservada Linfocitosis intraepitelial > 25%	Realizar pruebas genéticas, descartar otras causas de enteritis linfocítica.
2	Arquitectura conservada Linfocitosis intraepitelial > 25% Hiperplasia de las criptas	
3	Atrofia de vellosidades: a. Parcial b. Subtotal c. Total	Retirar gluten y descartar otras causas de atrofia vellositaria.

Fuente. Elaboración propia con base en Sierra M, 2020

“GLUTEN CHALLENGE”

El “gluten challenge” consiste en exponer al paciente a una determinada cantidad de gluten al día, dándole un estrecho seguimiento de los síntomas, pruebas serológicas e histológicas. Esta prueba se indica a pacientes que eliminan el gluten de sus dietas sin una evaluación diagnóstica previa. Se le recomienda al paciente que ingiera de 3 a 10 g al día de gluten,

equivalente a 2 rebanadas de pan durante 2 a 8 semanas antes de poderse realizar los estudios. Algunos estudios sugieren que los cambios tanto serológicos como histológicos se observan en el día 14, sin embargo, muchos médicos optan por realizar pruebas genéticas en lugar del “gluten challenge” (9).

EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE LA DIETA CON Y SIN GLUTEN

Una vez diagnosticado, el paciente debe iniciar una dieta libre de gluten. Esta estrategia brinda excelentes resultados, sin embargo, tiene tanto ventajas como desventajas. Los efectos positivos se logran ver en unas cuantas semanas. Se da un aumento en la velocidad de crecimiento, logrando normalizarse en 2 a 3 años y entre 6 a 12 meses de logra alcanzar el peso ideal (2).

La dieta libre de gluten disminuye importantemente la morbi - mortalidad en estas personas. Sin embargo, se ha observado que una pequeña cantidad de pacientes al año de haber iniciado la dieta no presentan mejoría. Esto sucede por un lento desarrollo de la mucosa intestinal o por tratarse de una EC de tipo refractaria (13). Al iniciar este tipo de dieta, la persona debe de estar guiada por un nutricionista ya que estas personas presentan de por sí un déficit nutricional de ácido fólico, hierro, zinc, calcio, fibra y de algunas vitaminas como la A, B12 y D. La dieta libre de gluten también carece de algunos de estos nutrientes por lo que se ha visto un riesgo aumentado de osteoporosis, alteraciones hormonales y trastornos depresivos. A la misma vez los alimentos libres de gluten presentan grandes cantidades de carbohidratos y lípidos saturados por lo que presentan un riesgo elevado de padecer síndrome metabólico al transcurrir un año con la dieta (2).

TERAPIAS NO DIETÉTICAS

A pesar de que la dieta libre de gluten ha demostrado resultados favorables para el paciente, se ha visto la necesidad de búsqueda de otro tipo de tratamiento debido a la falta de adherencia al mismo. Actualmente existen varias opciones que se encuentran en etapa de investigación (14), los cuales serán expuestos a continuación.

- **Granos de trigo modificados genéticamente y harinas pre tratadas**

Se han encontrado variables diploides de trigo modificadas por medio de ingeniería genética que no tienen por completo o presentan una cantidad limitada de péptidos inmunogénicos de gluten, pero estas especies son difíciles de cultivar y de desarrollar. Algunas de las técnicas utilizadas por ingeniería genética es la interferencia de ARN para silenciar genes de gluten que contienen epítomos para la EC, o seleccionar variantes de trigo con un contenido reducido de epítomos inmunogénicos como cepas de trigo hexaploide generado a partir de especies de trigo diploide y tetraploide de más de miles de años de antigüedad, con el objetivo de modificar genéticamente el trigo con menor inmunogenicidad (14).

- **Polímeros secuestradores de gluten**
La resina polimérica oral secuestra a la gliadina intraluminal la cual evita el acceso de los péptidos de gluten inmunotóxicos a la mucosa intestinal e impide su digestión a péptidos inmunogénicos permitiendo disminuir el daño intestinal ocasionado. Esta terapia se encuentra en el ensayo clínico fase II (14).
- **Vacunación frente al gluten**
Es una terapia propuesta para cambiar la respuesta de las células T mediante la regulación de la actividad proinflamatoria cuando se consume gluten. Esta vacuna se ha estudiado en murinos donde se les aplica de manera subcutánea tres péptidos que representan el 60% del gluten; como resultados se observó una disminución de la proliferación de linfocitos T y de los niveles de IL-2 y IFN- γ , gracias al aumento de las células T reguladoras. La vacuna ha sido desarrollada en Australia, actualmente se encuentra en ensayos clínicos en fase II (14).

SEGUIMIENTO Y COMPLICACIONES

Aproximadamente el 20% de los pacientes con EC tienen síntomas persistentes o recurrentes a pesar de una dieta libre de gluten. En un paciente que ingiere gluten con biopsia normal o en uno que presente atrofia de vellosidades con serologías negativas, obliga a revalorar el diagnóstico inicial y descartar otras causas de atrofia vellositaria. En este contexto, podría ser apropiado revisar el diagnóstico de la EC con pruebas de HLA y una prueba de provocación con gluten (4,15).

Una minoría de pacientes que responden al tratamiento dietético sin gluten, llegan a desarrollar resistencia a esta. En estos casos es importante descartar la aparición de un linfoma o adenocarcinoma, ya que el riesgo en este tipo de pacientes es hasta de 6 veces más alto que en la población general. En pacientes con una biopsia que documente atrofia vellositaria, pero ausencia de tumor maligno, se habla de “EC refractaria” (15).

Los pacientes con un seguimiento estricto de una dieta libre de gluten tienen hasta cuatro veces menos riesgo de desarrollar este tipo de complicaciones por lo que la adherencia al régimen sin gluten es sumamente importante en las personas con este diagnóstico (4).

CONCLUSIONES

La EC es una enfermedad multisistémica. La malabsorción y el dolor abdominal son solo la punta del iceberg. Estas personas cuentan con un riesgo elevado de cursar con múltiples complicaciones como osteopenia, infertilidad y malignidad. Por lo tanto, es crucial que nosotros como médicos pensemos en el diagnóstico ante cualquier enteropatía de intestino delgado.

Hasta la fecha sigue siendo un debate si las pruebas de tipo no invasivas podrían usarse

para hacer el diagnóstico de EC. Sin embargo, se ha visto que algunas personas con EC presentan pruebas serológicas negativas, títulos serológicos bajos o títulos fluctuantes, por lo que la endoscopia alta con toma de biopsia sigue siendo el “gold standard” para la confirmación del diagnóstico.

La dieta libre de gluten sigue siendo la mejor estrategia de manejo para estos pacientes sin embargo se ha visto una baja adherencia a este tipo de terapia dada la incompatibilidad con el estilo de vida de las personas, los altos costos, otras intolerancias a alimentos y la desinformación. A la misma vez la dieta libre de gluten presenta implicaciones importantes para la salud. En un futuro probablemente se pueda ofrecer terapias alternativas farmacológicas que permitan controlar la enfermedad.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Remes-Troche J. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de celíaca en México. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018;83(4):3-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.005>
2. De la Calle I, Ros G, Peñalver R, Nieto G. Enfermedad celíaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten. *Revision. Nutricion hospitalaria*. 2020;37(5):1048-1050. Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02913>
3. Murray J, Frey M, Oliva-Hemker M. Celiac Disease. *American Gastroenterological Association*. 2018;154(8):2005-2007. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.12.026>
4. Malamut G, Cellier C. Enfermedad celíaca. *EMC tratado de medicina*. 2017;21(1):1-2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410\(16\)81781-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410(16)81781-X)
5. Ludvigsson J, Murray J. Epidemiology of Celiac Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2018;48(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.004>
6. DeGeorge K, Frye J, Stein K, Rollins L, McCarte D. Celiac Disease and Gluten Sensitivity. *Primary*

- Care: Clinics in Office Practice. 2017;44(4):694. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.011>
7. Hoejul I, Reilly N, Rubio-Tapia A. Celiac Disease Clinical Features and Diagnosis. Gastroenterology Clinics of North America. 2019;48(1):21-31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.001>
 8. Leonard M, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity A Review. American Medical Association. 2017;318(7):647-654. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9730>
 9. Oxentenk A, Rubio-Tapia A. Celiac Disease. Mayo Clinic Proceedings. 2019;94(12):2563-2564. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.02.019>
 10. Walker M, Ludvigsson J, Sanders D. Coeliac Disease: review of diagnosis and management. Medical Journal of Australia. 2017;207(4):174-175. Available from: doi: 10.5694/mja16.00788
 11. Shannahan S, Leffler D. Diagnosis and Updates in Celiac Disease. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. 2017;27(1):84-85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.011>
 12. Sierra M, Hernanz N, Gala I, Alonso L. Enfermedad celíaca. Medicina. 2020;13(1):9-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.01.002>
 13. Butterworth J, Los L. Coeliac disease. Medicina. 2019;47(5):315-317. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.02.003>
 14. Vaquero L, Rodríguez-Martín L, León F, Jorquera F, Vivas S. Nuevas terapias en la enfermedad celíaca y sus complicaciones. Gastroenterología y Hepatología. 2018;41(3):193-198. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.002>
 15. Lebowitz B, Sanders D, Green P. Coeliac Disease. Lancet. 2018;391(10115):76-77. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31796-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8)