

Desarrollo de neoplasias en pacientes con mal manejo de la enfermedad celíaca en Latinoamérica

Nancy Jara Rivera ¹, Adriana Morales Cabezas ¹
(Recibido: septiembre 30, Aceptado: noviembre 06, 2019)

¹ Estudiantes de la carrera de licenciatura en Nutrición Humana, Universidad Estatal de Milagro, Ecuador. Email: annie.jara.15@gmail.com, amoralesc2@unemi.edu.ec

Resumen

Se realizó un estudio documental con el objetivo de analizar la relación del desarrollo de neoplasias intestinales en pacientes con mal manejo de la enfermedad celíaca en Latinoamérica. Lo cual constituye un gran problema para el campo de la salud debido a las tasas elevadas de letalidad, morbilidad y mortalidad, por lo cual es importante dar a conocer los diferentes factores causantes de las complicaciones y decesos pertenecientes a esta manifestación clínica. Por todo ello se justifica la necesidad de profundizar en los principales aspectos del cuidado nutricional, clínico y familiar para de esta manera elevar la calidad de vida del paciente y por ende el índice de supervivencia de quienes presenten esta enfermedad. La búsqueda de información se realizó en la base de datos Scielo obteniendo 30 artículos publicados en español a partir del año 2010 cuyo tema central fue la enfermedad celíaca. Como conclusión se evidencia que los linfomas o neoplasias intestinales son frecuentes en los pacientes con enfermedad celíaca, debido a la dificultad para mantener adherencia a la dieta libre de gluten, considerado el tratamiento más eficaz en estos pacientes.

Palabras Clave: complicaciones, enfermedad celíaca, haplotipo DR3-DQ2 o DR4-DQ8, Obstrucción intestinal, neoplasias.

Development of intestinal malignancies in patients with poor management of celiac disease in Latin America

Abstract

A desk study was conducted with the objective of analyzing the relationship between the development of intestinal neoplasms in patients and the poor management of celiac disease in Latin America. This constitutes a major problem for the health field due to the high rates of lethality, morbidity and mortality, which is why it is important to disclose the different factors that cause complications and deaths belonging to this clinical manifestation. Therefore, the need to deepen the main aspects of nutritional, clinical and family care is justified in order to increase the patient's quality of life and therefore the survival rate of patients carrying this disease. The search for information was carried out through the Scielo database, obtaining 30 articles published in Spanish as of 2010, whose central topic was the celiac disease. In conclusion, it is evident that lymphomas or intestinal neoplasms are frequent in patients with celiac disease, due to the difficulty in maintaining adherence to a gluten-free diet, which is considered the most effective treatment of these patients.

Keywords: complications, celiac disease, haplotype DR3-DQ2 or DR4-DQ8, intestinal obstruction, neoplasms.

INTRODUCCIÓN

Las investigaciones han mostrado que la enfermedad celíaca (EC) es uno de los trastornos crónicos más comunes en la mayoría de los países (1). Su intervención requiere del trabajo de un grupo interdisciplinario que incluya gastroenterólogos y nutricionistas enfocados en el tema, que permitan el diagnóstico más acertado frente a la exclusión de otras patologías, ante la persistencia de malabsorción y atrofia vellositaria (2, 3). Las técnicas utilizadas para el diagnóstico, y seguimiento de los pacientes con EC corresponden a exámenes radiológicos o biopsias, de las cuales, la enteroclasia ha demostrado ser un método muy sensible, con mejor visualización del tracto digestivo, para detectar anormalidades y localizar posibles lesiones del intestino delgado (4, 5).

Actualmente el estudio de enfermedad celíaca se ha orientado a sus consecuencias más frecuentes que son la obstrucción intestinal cuyo tratamiento es quirúrgico (6) y los tumores de intestino delgado con menor frecuencia, pero de importancia mayor debido a que los linfomas se manifiestan con malabsorción severa que no responde a una dieta libre de gluten y está asociada a una alta tasa de mortalidad (7, 8).

El tratamiento de estos pacientes debe estar guiado según su severidad, sin limitar las opciones terapéuticas, para prevenir el desarrollo de neoplasia, manteniendo el seguimiento clínico de los pacientes para vigilar su evolución y controlar el crecimiento en los niños, así como el cumplimiento de la dieta y prevenir déficits nutricionales (9, 10). Debido a que la enfermedad celíaca tiene un impacto sustancial en las funciones psicológicas, las relaciones familiares y sociales con los pacientes diagnosticados, estos requieren una asistencia clínica biopsicológica para una mejor adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes (11).

Según los estudios realizados, la dieta libre de gluten (DLG) se considera como la única medida eficaz para prevención de las complicaciones clínicas de la enfermedad celíaca (12), debido a que se ha demostrado que la retirada del gluten en la dieta ocasiona cambios en la composición

de la microbiota del intestino delgado de los pacientes celíacos, e incluso sus niveles de IgA anti-tTG2 mejoran (13, 14). La exclusión total del gluten de la dieta suele producirse desde edades muy tempranas en la vida del niño lo que genera dificultades para los encargados de su alimentación, quienes deberán buscar alternativas para hacer la dieta más variada y nutritiva (15); debido a que a pesar de ser necesaria para la población celíaca o sensible al gluten, la dieta sin gluten tiene efectos perjudiciales a nivel nutricional al considerar que estos alimentos poseen un contenido de grasas superior a sus homólogos con gluten (16). Con el estudio se pretende analizar la relación entre el desarrollo de neoplasias intestinales y el mal manejo de la enfermedad celíaca, para lo cual se identifica cuáles son los tipos de tratamiento y el manejo nutricional en dichos pacientes, así como las causas más frecuentes por las que se producen las neoplasias intestinales. Esta problemática ya ha sido planteada desde la perspectiva de su definición y causas, sin embargo, la predisposición al desarrollo de estas complicaciones está siendo cada vez más evidente.

El abordaje del problema desde esta perspectiva, permitirá brindar fuentes de información dirigida a profesionales de la salud y comunidad en general acerca de la importancia del adecuado manejo de la enfermedad celíaca en la prevención de complicaciones graves entre las cuales se encuentran las neoplasias a nivel gastrointestinal, que lleven al deterioro del paciente que cursa esta enfermedad.

Siendo una enfermedad multifactorial de cuadro clínico variado que lleva a los pacientes a un estado de malabsorción y desnutrición, especialmente en niños, esta investigación se dirige a reconocer la nutrición como la parte más importante del tratamiento de la enfermedad celíaca, mediante la administración de una dieta exenta de gluten que además hará frente a las deficiencias nutricionales provocadas por la misma enfermedad.

Este análisis cualitativo es pertinente y relevante en nuestro ámbito de formación como profesionales y para la sociedad en términos de

salud pública debido a que la epidemiología de la enfermedad celíaca ha ido en aumento en las diferentes zonas del mundo, afectando a una población vulnerable como son los niños.

Este artículo está estructurado en un marco de apartados que se organizan de la siguiente manera: Introducción que contiene definiciones y diagnóstico de la enfermedad celíaca, sus signos y síntomas; Metodología empleada; Presentación de los resultados en función de las temáticas siguientes: fisiopatología, influencia genética, métodos de diagnóstico, tratamiento y consecuencias que produce la enfermedad celíaca en el organismo humano. Y finalmente, conclusiones del estudio y referencias bibliográficas.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de literatura en la base de datos Scielo, relacionada con las neoplasias intestinales como consecuencia de la enfermedad celíaca. Para ello se estableció como criterio de búsqueda el rango de fecha de publicación entre los años 2010 hasta 2018, usando como filtro de búsqueda los artículos enfocados en enfermedad celiaca tomando en cuenta estudios descriptivos y estudios de caso, que se encuentren en idioma español. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron: “enfermedad celíaca”, “neoplasias intestinales”, “diagnóstico de enfermedad celíaca”, “tratamiento en enfermedad celíaca” cuya localización podía estar en el título o resumen del artículo.

Inicialmente se lograron identificar 565 artículos de los cuales se seleccionaron 30 artículos ya que estos cumplían con los criterios de inclusión descritos anteriormente, se excluyeron los artículos repetidos para las diferentes palabras claves utilizadas, artículos no relacionados con enfermedad celíaca o que se encontraban en idioma extranjero.

RESULTADOS

En la revisión sistemática se encontraron artículos sobre investigaciones y análisis de casos de enfermedad celíaca en países como España, Chile, Cuba, Colombia y Uruguay

(Tabla 1). De los cuales se pudo evidenciar que el país con más estudios publicados acerca de enfermedad celíaca es Chile con 14 artículos publicados en: Revista Chilena de Pediatría, Revista Médica de Chile y Revista Chilena de Nutrición; seguido de España con 12 artículos publicados en las revistas Nutrición Hospitalaria, Revista Clínica de Medicina Familiar y Revista Española de enfermedades digestivas; Colombia con dos artículos y Cuba y Uruguay con 1 artículo respectivamente.

Tabla 1. Revistas en las cuales fueron publicadas los estudios

Título de la Revista	País de la revista	Total de artículos
Revista Chilena de Pediatría	Chile	7
Revista Cubana de Medicina	Cuba	1
Revista médica de Chile	Chile	5
Nutrición Hospitalaria	España	4
Revista Clínica de Medicina Familiar	España	3
Revista Pediatría de Atención Primaria	España	3
Revista Española de enfermedades digestivas	España	2
Revista Colombiana de Gastroenterología	Colombia	1
Revista Chilena de Nutrición	Chile	2
Revista de la Facultad de Medicina	Colombia	1
Archivos de Medicina Interna	Uruguay	1

Los estudios seleccionados se clasificaron en cinco grupos de acuerdo con la temática abordada respecto a la enfermedad celíaca, tal como se presenta en la Tabla 2. El primer grupo lo constituyen cinco artículos que analizan la enfermedad celíaca desde su fisiopatología abarcando etiología, factores de riesgo y manifestaciones clínicas (17-21). En el segundo grupo se incluyeron dos artículos que analizan los factores de riesgo desde el punto de vista genético de la enfermedad celíaca (22,23). Como tercer grupo se distinguen diez artículos que dirigieron su estudio hacia los métodos de diagnóstico de la enfermedad celíaca (24-33), un cuarto grupo de nueve artículos estudió el tratamiento en base a la dieta libre de gluten y

sus características de adherencia (34-41); y un último grupo de cuatro artículos cuyos objetivos

se enfocan en las consecuencias que produce la enfermedad celíaca en el organismo humano (42-45).

Tabla 2. Estudios identificados por los criterios de investigación

Autor/es (año)	País	Variable
Araya & Bascuñán (2014)	Chile	Fisiopatología
Ortega et al (2011)	España	Fisiopatología
Moscoso & Quera (2016)	Chile	Fisiopatología
Navarro & Araya (2016)	Chile	Fisiopatología
Peteiro-González et al (2010)	España	Fisiopatología
Bejares et al (2015)	Chile	Genética
Torres & Martínez (2012)	Cuba	Genética
Buedo & Buffone (2014)	España	Diagnóstico
Ramírez et al (2016)	España	Diagnóstico
Rodrigo & Salvador (2013)	España	Diagnóstico
Ortiz et al (2017)	Chile	Diagnóstico
Martínez de Zabarte et al (2016)	España	Diagnóstico
Parera et al (2018)	España	Diagnóstico
Rodríguez et al (2014)	Chile	Diagnóstico
Núñez et al (2018)	España	Diagnóstico
Arias (2018)	España	Diagnóstico
Méndez et al (2018)	Chile	Diagnostico
Bravo & Muñoz (2011)	Chile	Tratamiento
Parada & Araya (2010)	Chile	Tratamiento
Gil-gulías et al (2016)	España	Tratamiento
Estévez & Araya (2016)	Chile	Tratamiento
Rosana Aballay (2018)	España	Tratamiento
Schilling et al (2018)	Chile	Tratamiento
Aranda & Araya (2016)	Chile	Tratamiento
Hatanaka et al (2015)	Colombia	Tratamiento – DLG
Espino et al (2011)	Chile	Tratamiento – DLG
Blasco Alonso et al (2011)	España	Consecuencias
Granfeldt et al (2018)	Chile	Consecuencias
Ricaurte (2015)	Colombia	Consecuencias
Mariño et al (2011)	Uruguay	Consecuencias

Fisiopatología

En 2014, Araya y Bascuñán (17) realizaron un estudio que abordaba la definición de la enfermedad celíaca como un concepto que fue reevaluado varias veces debido a sus manifestaciones contradictorias, llegando a un consenso en 2012 con la definición hecha por la ESPGHAN que dice que la EC es un desorden

sistémico de carácter inmunológico, gatillado por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y caracterizada por la presencia de una combinación variable de: (a) manifestaciones clínicas gluten-dependientes; (b) anticuerpos específicos de EC [anti- tTG2 (tTG) y anti-endomisio (EMA)]; (c) perfil genético

de riesgo (Haplotipo HLA DQ2 y DQ8); y (d) enteropatía (aplanamiento vellositario en la biopsia duodenal-yeyunal).

Para Moscoso y Quera (18) la patogenia de la enfermedad celíaca se explica como la alteración de las respuestas inmunes innatas y adaptativas ante la digestión de la gliadina, hordeína y secalina (prolaminas presentes en el trigo, cebada y centeno, respectivamente). La respuesta innata esta mediada por la expresión anormal de interleucina 15 y la activación de linfocitos intra-epiteliales de acción citotóxica para los enterocitos. La respuesta adaptativa es liderada por linfocitos T CD4+ que se activan al interactuar con la gliadina produciendo citoquinas pro-inflamatorias y así generando una cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas que inducen el daño tisular. Peteiro-González et al (19) y Ortega et al (20) coinciden en que las manifestaciones clínicas de la EC incluyen digestivas y extradigestivas que difieren según la edad del paciente puesto que pueden manifestarse desde la infancia o aparecer en el adulto joven y son precisamente las manifestaciones extradigestivas las que en muchos casos dificultan el diagnóstico. A diferencia de Araya y Bascuñán (17) que en su estudio clasifica las manifestaciones clínicas de la EC en 5 presentaciones:

- a. Con síntomas y signos gastrointestinales: es la forma típica con síndrome de malabsorción y aplanamiento de vellosidades intestinales
- b. Con síntomas y signos extraintestinales: manifestaciones que son consecuencia del síndrome de malabsorción (anemia, osteoporosis)
- c. Silente: presencia de anticuerpos específicos, biopsia de intestino compatible sin manifestaciones clínicas que apoyen el diagnóstico.
- d. Latente: presencia de marcadores genéticos compatibles sin enteropatía, y asintomáticos, que pueden llegar a presentar síntomas en algún momento de su vida.
- e. Potencial: presencia de anticuerpos

específicos y marcadores genéticos HLA compatibles, sin manifestaciones clínicas ni anomalías histológicas en biopsias duodenales.

Influencia genética de la EC

Según Torres & Martínez (22) los genes desencadenantes de la EC corresponden a los alelos HLA-DQ2 y HLA-DQ8, el 90-95% de los pacientes celíacos presentan estas variantes y pueden ser heredadas en forma de cis o trans. Por lo que una variación en el alelo HLA-DQ2 representa un riesgo considerable de padecer la enfermedad y la presencia de ambos alelos influyen en el fenotipo de la enfermedad, en su aparición temprana, o complicaciones sistémicas graves como AC refractaria y enteropatía asociada a linfoma de células T. Para Bejares et al (23) los familiares de primer grado de parientes celíacos son los más propensos a manifestar la enfermedad lo que contribuye a que su prevalencia sea suficiente para apoyar más estudios en torno a la enfermedad.

Diagnóstico

Según los estudios encontrados el diagnóstico de EC se basa en la historia clínica, serología, endoscopia e histología (Tabla 3). Sumado a la diferenciación de otras entidades como la sensibilidad al gluten no celíaca y la alergia al trigo.

Tratamiento

Parada & Araya (34), mencionan en su estudio que es importante aclarar que “dieta libre de gluten” significa que la cantidad de éste en el alimento está por debajo de un determinado punto de corte y no necesariamente que no contiene gluten. Es por esto que el Codex Alimentarius ha disminuido la cantidad límite de gluten que pueden contener los productos para describirse como libres de gluten, la ingesta promedio de una persona no celíaca es de 10 a 20g por día, a diferencia de los celíacos en quienes la ingesta de 1 gr de gluten produce la aparición de daño severo en la mucosa intestinal.

Tabla 3. Criterios diagnósticos

Criterios diagnósticos	Características
Estudios serológicos	Los anticuerpos anti-endomisio (EMA) y anti-transglutaminasa tisular (tTGA) son las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de EC. Los EMA tienen una especificidad de 99%. Se sugiere que los familiares de primer grado de pacientes con EC sean estudiados dirigidamente con serología. Los familiares sintomáticos con serología negativa deberían estudiarse con biopsia duodenal
Evaluación endoscópica	Durante la endoscopia se encuentra: pérdida de pliegues mucosos, patrón en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa, posee una sensibilidad de 60% y especificidad de 95%.
Biopsia intestinal	A pesar de considerarse el Gold estándar, presenta ciertas limitaciones, puede generar lesiones en la zona del parche, confundir los resultados de la biopsia con falsos negativos o no ser lo suficientemente específicos.
Histología	Las características histológicas típicas son el incremento de linfocitos intraepiteliales (LIE) (> 25-40 por cada 100 células epiteliales), la hiperplasia de criptas y la atrofia vellositaria. Este diagnóstico debe confirmarse con la biopsia.
Evaluación nutricional	Durante el diagnóstico es importante tomar en cuenta el estado nutricional de los pacientes, mediante estudio de hemograma, ácido fólico, vitamina B12, D y calcio.

Fuente: Elaboración propia basada en los autores (18, 24-25, 27-28, 33)

La adherencia a la dieta libre de gluten es más baja de lo que se describen en algunos estudios puesto que tiene un impacto emocional, social y familiar sobre todo en los niños, según sus parientes la mayoría está consciente de los alimentos prohibidos pero las limitaciones como disponibilidad y economía hacen que la dieta sea difícil de seguir, por lo que la monitorización por especialistas es necesaria (35).

Para Aranda y Amaya (40) la mortalidad de la EC es mayor que la de la población general, basado en que la falta adherencia al tratamiento se asocia con complicaciones autoinmunes e incluso oncológicas. La DLG es difícil de mantener estrictamente, y son precisamente estas transgresiones la principal causa de falta de respuesta al tratamiento. Por otro lado, se encuentra la dificultad que existe para medir dicha adherencia al tratamiento ya sea mediante serología o screening aplicado por nutricionistas especializados. En relación con lo anterior Schilling et al (39) afirma que las encuestas nutricionales de adherencia en comparación con los análisis serológicos aplicados a pacientes con dietas libre de gluten tienen buenas correlaciones y que la mayor dificultad la presentan los pacientes cuando

acuden a eventos sociales, debido a esto es importante que la educación del paciente durante el tratamiento de la EC se considere significativa para reforzar conductas y mejorar el seguimiento y adherencia al tratamiento.

Gil-Gulías et al (36), plantean que a diferencia de la atrofia vellositaria común existe un cuadro denominado enfermedad celiaca refractaria que es una entidad rara que padece el 5-8 % de los enfermos celíacos diagnosticados en la edad adulta y que produce un aumento del riesgo de desarrollo de linfoma intestinal, cuyo tratamiento además de la dieta libre de gluten con adecuado soporte nutricional necesita de terapia corticoidea o inmunosupresores.

Consecuencias

Según los estudios de Granfeldt et al (44) la ingesta de gluten en celíacos provoca una lesión inflamatoria de origen autoinmune que causa un daño progresivo de las vellosidades del intestino delgado, comprometiendo la absorción de nutrientes y posible daño a otros órganos, relacionado con la presentación denominada “clásica” de la EC se caracteriza por alteraciones intestinales como diarrea crónica, distensión abdominal, vómitos crónicos, dolor abdominal

recurrente, prolapso rectal y constipación. Sin embargo, la deficiencia menos estudiada ha sido la de vitamina D que en forma prolongada puede producir raquitismo en los niños, osteopenia en niños y adultos, osteomalacia y osteoporosis, mayormente en adultos. Por lo que se concluye que las concentraciones plasmáticas deficientes e insuficientes de 25OHD son frecuentes en el grupo de niños y adolescentes chilenos con enfermedad celíaca, posiblemente influenciadas por el área geográfica, poseer una enfermedad malabsortiva y no disponer de políticas públicas que favorezcan la fortificación de alimentos con vitD en la alimentación habitual.

Para Blasco et al (43), la citrulina es un aminoácido no esencial producido en la mucosa intestinal que puede servir como predictor de enteropatía por enfermedad celíaca debido a que se correlaciona directamente con la masa enterocitaria, su concentración plasmática normal es de 30–50 µmo/l, siendo discretamente menores en la infancia de acuerdo a la menor longitud intestinal. La sensibilidad y especificidad de este predictor no es muy elevada por sí sola, pero tiene la capacidad de identificar pacientes con atrofia vellositaria en la evaluación de niños celíacos en los que la biopsia no se realice.

Para Mariño et al (46), los linfomas intestinales que aparecen en el curso de una enfermedad celíaca habitualmente son Linfomas de inmunofenotipo T, sin embargo, se ha visto asociación con Linfomas no Hodgkin de tipo B. Los pacientes con enfermedad celiaca tienen un riesgo mayor de desarrollar un linfoma y este riesgo aumenta luego de 10 años de diagnosticada la enfermedad. El 97% de los linfomas en los celíacos son T, y de alto grado de malignidad. En los linfomas foliculares tanto el patrón de predominio celular como el arquitectural tienen implicancia pronóstica, siendo de peor pronóstico los de mayor grado y más agresivos los difusos que los foliculares.

CONCLUSIONES

Los estudios histológicos de los pacientes celíacos han comprobado que la ingestión de gluten provoca el daño progresivo de la masa enterocitaria, causando el aplanamiento de

las vellosidades y provocando malabsorción como principales efectos, sumado a esto es conocido por diversos estudios que los linfomas intestinales son los tipos de neoplasias más comunes en estos pacientes y dichos linfomas por lo general son de alto grado de malignidad. La presencia de los alelos alterados que hayan sido heredados serán los que definan el curso y gravedad de las manifestaciones de la enfermedad celíaca por lo que es crucial que el diagnóstico temprano de la enfermedad diferencie efectivamente esta enfermedad de otras similares como lo son la sensibilidad al gluten no celíaca y la alergia al trigo.

El tratamiento principal para la enfermedad celíaca se basa en la dieta libre de gluten, instaurada por profesionales, los mismos que se encargarán de mantener un adecuado estudio de la adherencia que mantenga el paciente usando medidas serológicas y screening. Esto se justifica debido a la dificultad que presentan los pacientes para mantener la dieta libre de gluten debido a la influencia social, emocional y familiar que puede producir estas restricciones en la alimentación. Es por ello que el control y vigilancia de los pacientes debe considerarse como tarea de un equipo multidisciplinario enfocado en la prevención de secuelas graves como corresponde el desarrollo de neoplasias intestinales.

REFERENCIAS

1. Carlo, C. El mapa mundial de la enfermedad celíaca. *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*. 2005, 35(1): 46–55.
2. Moscoso J., F., & Quera P., R. Enfermedad celíaca. revisión. *Revista Medica de Chile*. 2015, 144(2): 211–221. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000200010>
3. Vaquero, L., Arias, L., & Vivas, S. *Enfermedad celíaca refractaria*. In L Rodrigo & A. Peña (Eds.), *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. 2013. (OmniaScien, pp. 361–375).
4. Baños Madrid, R., Mercader Martínez, J., Sánchez Bueno, F., & Bas Bernal, A. Complicación asociada a la enfermedad

- celíaca. *Anales de Medicina Interna*. 2002, 19(2): 81–84. <https://doi.org/10.4321/s0212-71992002000200008>
5. Araneda, C. D., Villagra, M. M., Faúndez, G. S., & Arriagada, C. C. Enfermedad celíaca: Revisión pictográfica de sus principales hallazgos imaginológicos. *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*. 2014, 44(4): 341–346.
 6. Vera, A., Frisancho, O., Yábar, A., & Carrasco, W. Enfermedad Celiaca y Obstrucción Intestinal por Linfoma de Células T. *Revista de Gastroenterología Del Perú*. 2011, 31(3): 278–281.
 7. Galindo, F., & Lencinas, S. Tumores del intestino delgado. *Cirugía Digestiva*. 2009, 11(261): 1–17.
 8. World Gastroenterology Organization. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. *Enfermedad celíaca*. 2012. Recuperado de <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/celiac-disease-spanish-2013.pdf>
 9. Meyer, L., Simian, D., Kronberg, U., Estay, C., Lubascher, J., Figueroa, C., & Quera, R. Desarrollo de neoplasia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Medica de Chile*. 2015, 143(7): 834–840.
 10. Polanco Allué, I. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actuación clínica y dietética. *Nutrición Clínica En Medicina*. 2015, IX(2): 145–156. <https://doi.org/10.7400/NCM.2015.09.2.5027>
 11. Rocha, S., & Gandolfi, L. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease *. *Revista de La Escuela de Enfermería USP*. 2016, 50(1): 65–70.
 12. Garrido, A., Luque, Á., Vázquez, A., Hernández, J. M., Alcántara, F., & Márquez, J. L. Neoplasias primarias de intestino delgado como complicación de la enfermedad celíaca. *Gastroenterología y Hepatología*. 2009, 32(9): 618–621. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.05.003>
 13. Nistal González, M. E. *Estudio y comparación de la microbiota intestinal en individuos no celíacos frente a pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca*. León (España): Universidad de León: 2011. 203 p.
 14. Ferreira, S., Chamorro, M. E., Ortíz, J., Carpinelli, M. M., Giménez, V., & Langjahr, P. Anticuerpo anti-transglutaminasa tisular en adultos con enfermedad celíaca y su relación con la presencia y duración de la dieta libre de gluten. *Revista Gastroenterológica de Perú*. 2018, 38(3): 228–233.
 15. Gonzáles, D., & Herrera, X. Manejo nutricional de la enfermedad celíaca. *Revista Cubana de Pediatría*. 2006, 78(2): 43–54.
 16. Ibáñez, M. (2017). *Efectos nutricionales de una dieta sin gluten en adultos celíacos y no celíacos*. Islas Baleares (España): Universidad de las Islas Baleares: 2017. 224p.
 17. Araya, M., & Bascuñán, K. Enfermedad celíaca. una mirada actual. *Revista Chilena de Pediatría*. 2014, 85(6): 658–665. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062014000600002>
 18. Moscoso, F., & Quera, R. Enfermedad celíaca. Revisión. *Revista Medica de Chile*. 2016, 144: 211–221.
 19. Peteiro-González, D., Martínez-Olmos, M. A., Peinó, R., Prieto-Tenreiro, A. M., Villar-Taibo, R., Andujar-Plata, P., & Guillín-Amarelle, C. Enfermedad celíaca del adulto: aspectos endocrinológicos y nutricionales. *Nutrición Hospitalaria*. 2010, 25(5): 860–863. <https://doi.org/10.3305/nh.2010.25.5.4755>
 20. Ortega, A. I. J., García, R. M. M., Blanco, M. J. Q., Naji, J. A. M. A., Iglesias, & González, M. J. Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten. *Nutrición Hospitalaria*. 2011, 33(4): 44–48.
 21. Navarro, E., & Araya, M. Inicio de alimentación complementaria y riesgo de

- enfermedad celíaca y alergia alimentaria. ¿De qué evidencia disponemos? *Revista Chilena de Nutrición*. 2016, 43(3): 315–320. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182016000300013>
22. Torres, S., & Martínez, Z. Base genética de la enfermedad celiaca en el diagnóstico. *Revista Cubana de Medicina*. 2012, 51(2): 170–182.
 23. Bejares, M., Oyarzún, A., Lucero, Y., Espinoza, N., Bascuñán, K., & Araya, M. Búsqueda activa de enfermedad celíaca en familiares de primer grado de casos celíacos. *Revista Médica de Chile*. 2015, 143(12): 1521–1526. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872015001200003>
 24. Buedo, P., & Buffone, I. Criterios diagnósticos para la enfermedad celíaca : una revisión actualizada. *Revista Clínica de Medicina Familiar*. 2014, 7(3): 212–219.
 25. Ramírez, R., Tikhomirova, L., & Sempere, T. Enfermedad celíaca y déficit de IgA. *Revista Clínica de Medicina Familiar*. 2016, 9(1): 54–56.
 26. Rodrigo, Luis, & Salvador, A. Enfermedad celiaca y sensibilidad al gluten no celiaca: 1.a edición. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2013, 105(9): 573–574.
 27. Ortiz, C., Valenzuela, R., & Lucero Alvarez, Y. Enfermedad celíaca, sensibilidad no celíaca al gluten y alergia al trigo: comparación de patologías diferentes gatilladas por un mismo alimento. *Revista Chilena de Pediatría*. 2017, 88(3): 417–423. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000300017>
 28. Martínez De Zabarte Fernández, J. M., García Romero, R., Ros Arnal, I., López Campos, M., & Ubalde Sainz, E. Enfermedad celíaca: ¿Qué características tienen nuestros pacientes en el momento del diagnóstico? *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 2016, 18(70): 141–149.
 29. Parera, C., Ochoa, B., & Bonet, C. Enfermedad celíaca: quién sabe dónde. *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 2018, 269–276. Rodríguez, G. R., Zazzetti, F., Da Representação, S. R., Lencina, M. V., Barreira, J. C., & Álvarez, K. E. Frecuencia de anticuerpos para diagnóstico de enfermedad celíaca en pacientes con enfermedades del tejido conectivo y artropatías inflamatorias. *Revista Médica de Chile*. 2014, 142(12): 1510–1516.
 30. Núñez, C., Garrote, J. A., Arranz, E., Bilbao, J. R., Fernández-Bañares, F., Jiménez, J., ... Serrano-Vela, J. I. Recomendaciones para la elaboración e interpretación de informes genéticos en enfermedad celíaca. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2018, 110(7): 458–461. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5269/2017>
 31. Arias, M. M. Se podría diagnosticar la enfermedad celíaca solo con serología. *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 2018, 20: 79–82.
 32. Méndez, C., Carrasco, M., Mora, B., & Araya, M. Caracterización de la enfermedad celiaca en niños atendidos en hospitales públicos chilenos. *Revista Chilena de Pediatría*. 2018, 89(6): 709–717. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005001001>
 33. Parada, A., & Araya, M. El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. *Revista Médica de Chile*. 2010, 138: 1319–1325.
 34. Bravo, F., & Muñoz, M. (2011). Adherencia e impacto de la dieta sin gluten en niños con enfermedad celíaca. *Revista Chilena de Pediatría*, 82(3): 191–197.
 35. Gil-gulías, L., Sierra-santos, L., & Bravo-lizcano, R. Enfermedad celiaca refractaria : cuando la dieta sin gluten no sana. *Revista Clínica de Medicina Familiar*. 2016, 9(2): 110–113.
 36. Estévez, V., & Araya, M. La Dieta Sin Gluten Y Los Alimentos Libres De Gluten. *Revista Chilena de Nutrición*. 2016, 43(4): 428–433. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182016000400014>

37. Rosana Aballay, L. Niveles de hierro en sangre según adherencia a la dieta libre de gluten en niños celíacos de edad escolar. *Nutricion Hospitalaria*. 2018, 35(1): 25–32. <https://doi.org/10.20960/nh.919>
38. Schilling, K. W., Yohannessen, K., & Araya, M. Percepcion de estar haciendo bien la dieta sin gluten y adherencia al tratamiento en pacientes pediátricos con enfermedad celíaca. *Revista Chilena de Pediatría*. 2018, 89(2): 216–223. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018000200216>
39. Aranda, E. A., & Araya, M. Tratamiento de la enfermedad celíaca: ¿Cómo medir adherencia a la dieta libre de gluten? *Revista Chilena de Pediatría*. 2016, 87(6): 442–448.
40. Hatanaka, S. A., Schiavon, L. D. L., & Narciso-schiavon, J. L. El efecto de la dieta libre de gluten en la alanina-aminotransferasa (ALT) en pacientes celíacos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2015, 30(4): 412–418.
41. Espino, A., Castillo L, C., Guiraldes, E., Santibáñez, H., Miquel, J. F., Santibanez, H., ... Miquel, J. F. Encuesta nacional online aplicada en pacientes con enfermedad celíaca en Chile. *Revista Medica de Chile*. 2011, 139(7): 841–847. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000700003>
42. Blasco Alonso J., Serrano Nieto J., Navas López V. M., Barco Gálvez A., Vicioso I., Carazo Gallego B. et al . Citrulina plasmática como marcador de pérdida de masa enterocitaria en la enfermedad celíaca en la infancia. *Nutricion Hospitalaria*. 2011, 26(4): 807–813. <https://doi.org/10.3305/nh.2011.26.4.5001>
43. Granfeldt, G., Zapata, D., Muñoz R., S., Bello, M. F., Victoriano, M., Mennickent, S., ... Mosso, C. Concentraciones de Vitamina D en niños y adolescentes con enfermedad celíaca. *Revista Chilena de Pediatría*. 2018, 89(4): 499–505. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005000505>
44. Ricaurte G, O. Linfoma T Intestinal Monomórfico CD56+. Primer Caso Informado en Colombia y Revisión de la Literatura. *Revista de La Facultad de Medicina*. 2015, 63(1): 127–131. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63n1.47469>
45. Mariño, A., Melesi, S., Bonanata, G., Bernachin, J., Méndez, M., Cajarville, C., ... Acosta, G. Linfomas Gastrointestinales de Inmunofenotipo B asociados a Enfermedad celíaca, Helicobacter pylori y Virus de Epstein Barr.: Aspectos clínicopatológicos y análisis inmunomolecular. *Archivos de Medicina Interna*. 2011, 33(1): 1–5.