

## Enfermedad celiaca clásica: un concepto a revisar

## Classical celiac disease: a concept to review

Gabriel Arancibia-Assael<sup>1,\*</sup> 

### Resumen

**Introducción:** la enfermedad celiaca afecta al 1% de la población mundial y en la mayoría de los casos cursa en forma asintomática o con síntomas leves e inespecíficos, por lo que se requiere un alto índice de sospecha y la búsqueda dirigida en los grupos de riesgo para lograr un diagnóstico precoz y evitar complicaciones a corto y largo plazo. La llamada enfermedad celiaca clásica, con diarrea crónica, distensión abdominal y compromiso nutricional debiera hoy en día considerarse más bien un diagnóstico tardío e inhabitual.

**Métodos:** se realizó una revisión narrativa del tema basado en la literatura actualizada disponible en PubMed. **Resultados:** Han habido importantes avances en el conocimiento de las manifestaciones extradigestivas de la enfermedad celiaca y estrategias que permitan un diagnóstico oportuno. **Conclusiones:** el clínico debe estar atento a las formas de presentación poco sintomáticas de la enfermedad celiaca para poder realizar un diagnóstico precoz que permita iniciar en forma oportuna una dieta libre de gluten evitando así consecuencias irreversibles.

**Palabras clave:** enfermedad celiaca; diagnóstico precoz; manifestaciones clínicas; dieta libre de gluten.

### Abstract

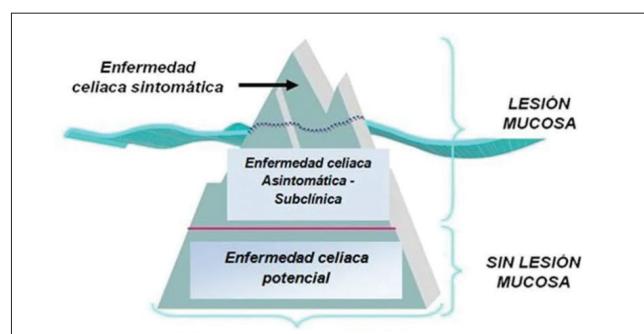
**Introduction:** Celiac disease affects 1% of the world's population and generally presents asymptomatic or with mild or nonspecific symptoms. Therefore, a high index of suspicion and targeted searches in at-risk groups are required to achieve an early diagnosis and prevent short- and long-term complications. So-called classic celiac disease, which includes chronic diarrhea, abdominal distension, and nutritional compromise, should nowadays be considered a late and unusual diagnosis. **Methods:** a narrative review of the topic based on the current literature available on PubMed was conducted. **Results:** there have been significant advances in understanding the extra-digestive manifestations of celiac disease and strategies that allow an early diagnosis. **Conclusions:** the clinician must be attentive to the asymptomatic presentations of celiac disease to make a timely diagnosis and establish a gluten-free diet before irreversible consequences occur.

**Keywords:** Celiac disease; early diagnosis; clinical manifestations; gluten free diet.

Fecha de envío: 2025-03-22 - Fecha de aceptación: 2025-10-15

### Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad multisistémica, inmunomediada, cuyo gatillante es la gliadina (fracción soluble en alcohol del gluten). Su eje central es una enteropatía causada por una sensibilidad permanente al gluten en sujetos genéticamente predispuestos. Puede manifestarse con síntomas digestivos, con síntomas extradigestivos o, lo más frecuente, ser asintomática (Cattassi *et al.*, 2022). De ahí el concepto del iceberg en la enfermedad celiaca (Figura 1). El objetivo de esta revisión narrativa es actualizar los conocimientos que permiten un diagnóstico precoz.



**Figura 1:** Iceberg clínico de la EC demostrando que las formas sintomáticas son un porcentaje pequeño. Adaptado de Bozzola *et al.*, 2014.

(1) Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

\*Autor de correspondencia: [sarancibia@ucchristus.cl](mailto:sarancibia@ucchristus.cl)



Se estima una prevalencia mundial de 1% (Sahin, 2021). Existen zonas en el mundo donde la prevalencia es mayor, como ocurre con la península escandinava y la cuenca del mediterráneo. En Chile no hay aún estudios poblacionales de prevalencia y se estima que corresponde a la prevalencia mundial promedio. Están publicadas una encuesta chilena online aplicada a pacientes con enfermedad celíaca (Espino *et al.*, 2011) y una caracterización de la EC en niños atendidos en hospitales públicos chilenos (Méndez *et al.*, 2018).

Comenzaremos con una breve descripción de tres casos clínicos evaluados en la Red Salud UC para ejemplificar la amplitud del diagnóstico de la EC.

### Caso clínico 1

Niña de 3 años. Cuadro de 2 semanas de evolución de compromiso del estado general y dolor abdominal. En sus exámenes destaca transaminasa oxaloacética de 498 y pirúvica de 526 U/L. Estudio amplio infeccioso y metabólico negativo. IgA anti-transglutaminasa de 35 U/L (normal <20). La biopsia duodenal confirma la EC grado 3a de Marsh. Se instaura dieta sin gluten con mejoría hepática *ad integrum* en 3 meses.

### Caso clínico 2

Adolescente de 15 años. Reiteradas consultas por dermatitis papular pruriginosa. Múltiples tratamientos tópicos y sistémicos, sin mejoría significativa. Evaluado por dermatólogo quien solicita IgA anti-transglutaminasa por sospecha de dermatitis herpetiforme, que resultó de 58 U/L. La biopsia duodenal confirma el diagnóstico de EC Marsh 3b. Con dieta sin gluten se logra mejoría completa de su dermatitis en 4 meses.

### Caso clínico 3

Niño de un año y 8 meses con falla de medro progresivo. Marcadores serológicos de EC negativos. Al no encontrarse otra causa para su compromiso nutricional progresivo, se decide realizar biopsia duodenal que demuestra EC grado 3c de Marsh. Luego de 6 meses de dieta sin gluten se obtiene normalización nutricional.

### Importancia clínica

Al ser la EC una enfermedad de alta prevalencia se debe considerar en el diagnóstico diferencial de una amplia variedad de cuadros clínicos (Singh *et al.*, 2022). En gran parte el aumento de su incidencia en las últimas décadas se ha debido a la búsqueda dirigida en grupos de riesgo (Therrien *et al.*, 2020), en los que la EC puede ser hasta 10 veces más frecuente que en la población general, como ocurre en:

-Los familiares de primer grado de pacientes celíacos diagnosticados.

-Pacientes con patologías autoinmunes (diabetes mellitus tipo I, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil, vitíligo, entre otras).

-Pacientes portadores de algunos síndromes genéticos como Down, Turner, Williams y algunas formas de Noonan.

-Pacientes con otras patologías con desregulación del sistema inmune de base como ocurre con la enfermedad inflamatoria intestinal, la psoriasis, el déficit de IgA. En este último caso se produce una dificultad adicional en el diagnóstico, como veremos más adelante.

### Susceptibilidad genética

Los estudios iniciales en población del norte de Europa, especialmente en la península escandinava demostraron predisposición genética en el complejo mayor de histocompatibilidad (brazo corto del cromosoma 6): DQ2 y DQ8 (Tollefsen *et al.*, 2006). Estudios posteriores demostraron que también existen otros marcadores de predisposición genética, que pueden jugar un rol importante en otras zonas del mundo, Chile incluido, como lo es DQ7 (Araya *et al.*, 2015).

Su principal utilidad clínica es su alto valor predictivo negativo. Su valor predictivo positivo es bajo (25-30%), pues al menos un tercio de la población posee alguno de estos alelos.

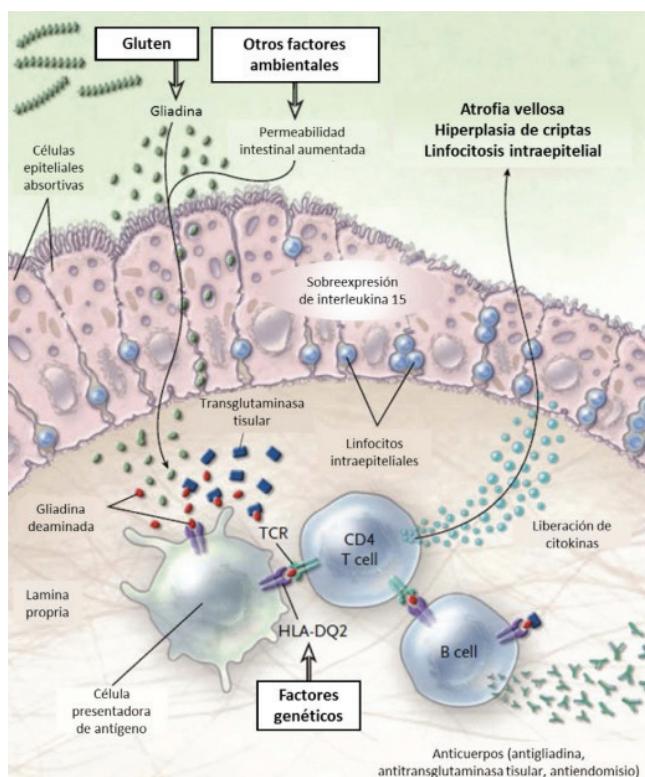
### Etiología

La EC es una sensibilidad inmunomediada al gluten, con susceptibilidad genética en que el consumo de gluten en las personas predispuestas desencadena un proceso inflamatorio microscópico del intestino delgado, con variable velocidad de progresión, el que lleva a una alteración de la capacidad absorbiva, a una alteración de la permeabilidad intestinal y, en algunos casos, a dismotilidad.

### Fisiopatología

El gluten es digerido por enzimas luminales y del borde en cepillo en aminoácidos y péptidos. Los péptidos de gliadina inducen cambios en el epitelio a través del sistema inmunitario innato y, en la lámina propia, a través del sistema inmunitario adaptativo. Se activan y proliferan los linfocitos intraepiteliales los que se vuelven citotóxicos y destruyen a los enterocitos que expresan una proteína de estrés en su superficie (expresión superficial del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I relacionado con la cadena A). Se produce un aumento de la expresión de interleucina-15 y mayor destrucción de células epiteliales. Debido al aumento de la permeabilidad resultante, la gliadina entra en la lámina propia,

donde es deaminada por la transglutaminasa tisular, lo que permite la interacción con HLA-DQ2 o HLA-DQ8 en la superficie de las células presentadoras de antígenos. La gliadina es presentada entonces a los linfocitos T CD4+ reactivos a través de un receptor de linfocitos T, lo que lleva a una mayor proliferación de linfocitos B, una mayor producción de citocinas y un aumento del daño tisular. Ocurre una hiperplasia de las criptas para aumentar la velocidad de remplazo epitelial. Cuando esto ya no suficiente, ocurre la atrofia vellositaria. (Figura 2) (Kagnoff, 2007).



**Figura 2:** Fisiopatología de la enfermedad celiaca en la que se aprecia la relación entre la inmunidad innata y la adaptativa. Adaptado de Green & Cellier, 2007.

## Clínica

Es de suma importancia indagar siempre antecedentes familiares de EC y de enfermedades autoinmunes, así como en los antecedentes personales de síndromes genéticos, enfermedad autoinmune y enfermedades con desregulación inmunológica.

Se debe realizar siempre una anamnesis detallada de síntomas digestivos y extradigestivos, teniendo en cuenta el amplio espectro clínico de la EC.

Es indispensable una valoración nutricional y un completo examen físico con especial énfasis en detectar elementos de malnutrición y signos asociados a las manifestaciones digestivas y extradigestivas de la EC, las que se detallan a continuación:

- **Manifestaciones digestivas:** cuando la EC se manifiesta con síntomas digestivos, lo más frecuente es que lo haga como un síndrome de malabsorción, con grados variables de diarrea crónica o intercurrente, dolor abdominal, distensión abdominal y falla de medro. En ocasiones, sobre todo en niños mayores, se puede manifestar predominantemente con síntomas de dismotilidad como constipación, alteraciones del vaciamiento gástrico o dispepsia.

- **Manifestaciones extradigestivas:** Al ser la EC una condición multisistémica, esta puede afectar a varios órganos y sistemas (Mearin *et al.*, 2022):

**1. Neurológicas:** neuropatía periférica, ataxia cerebelosa, cefalea, alteraciones del ánimo (Therrien *et al.*, 2020). El síndrome de Gobbi, entidad actualmente muy infrecuente, pues requiere una enfermedad celiaca avanzada, se caracteriza por la tríada: epilepsia generalizada refractaria al tratamiento farmacológico convencional, calcificaciones occitales bilaterales y EC.

**2. Cutáneas:** dermatitis herpetiforme, que corresponde a máculo-pápulas, con prurito intenso, de distribución simétrica. En el 90% de los casos se presenta sin síntomas gastrointestinales, sin embargo 75-90% de los casos presenta algún grado de atrofia vellositaria al momento del diagnóstico. Se presenta mayoritariamente en adultos, pero hasta un 4% se puede diagnosticar en la infancia (Reunala *et al.*, 2021). Otras manifestaciones dermatológicas son eccema, psoriasis, dermatitis atópica y urticaria (Therrien *et al.*, 2021).

**3. Orales:** alteraciones del esmalte dentario y úlceras orales recurrentes.

**4. Osteo-articulares:** artralgias es lo más frecuente. Cuando hay artritis, suelen ser oligoarticulares, de grandes articulaciones, asimétricas, migratorias y no deformantes. También es frecuente hallar osteopenia que puede llegar a generar osteoporosis (Evangelatos *et al.*, 2023).

**5. Hepáticas:** lo más frecuente es la elevación inespecífica de las transaminasas. Se postula que el mecanismo subyacente es la alteración de la permeabilidad intestinal que provoca una sobrecarga detoxificadora del hígado (Villavicencio Kim & Wu, 2021). También es más frecuente en pacientes celiacos que en la población general, el hígado graso, que puede evolucionar a la esteatohepatitis. Existen también hepatopatías asociadas a la EC como la hepatitis autoinmune, la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria.

**6. Hematológicas:** lo más frecuente es la anemia ferropénica debido a déficit de absorción de hierro. También es frecuente la anemia megaloblástica, por déficit de absorción de folato

y en segundo lugar por déficit de absorción de vitamina B12 (Baydoun *et al.*, 2017). Una manifestación poco frecuente es el hipoesplenismo asociado a la EC, el que presenta pancitopenia leve y característicamente en el frotis los cuerpos de Howell-Jolly (Halfdanarson *et al.*, 2007). Una asociación ocasional es con la gastritis atrófica autoinmune en la que, por déficit de factor intrínseco, se produce anemia megaloblástica por alteración de la absorción de la vitamina B12.

**7. Renales:** Lo más frecuente es la nefropatía membranosa por depósitos mesangiales de IgA que se suele expresar con proteinuria y micro hematuria en el examen de orina (Nurmi *et al.*, 2021). La EC se asocia a un cociente de riego de 1,85 para enfermedad renal, de 3,37 para glomerulonefritis y de 18.98 para nefropatía por IgA (Nurmi *et al.*, 2022).

**8. Cardiovasculares:** los pacientes celiacos tienen en el mediano plazo un riesgo aumentado de cardiopatía isquémica (Wei *et al.*, 2008), ocasionado por varios factores y en gran parte debido a una alteración del metabolismo de la homocisteína con niveles elevados en forma persistente (Rybak *et al.*, 2020). También aumenta el riesgo de miocardiopatía (Milutinovic *et al.*, 2024).

**9. Otras manifestaciones:** en general son secundarias a la malnutrición de nutrientes esenciales, destacando: talla baja, retraso puberal, alteraciones de la fertilidad, abortos a repetición. Una manifestación seria y generalmente tardía, pero descrita en niños, es la yeyunitis ulcerativa, con riesgo de perforación intestinal y estenosis secundaria (Sigman *et al.*, 2014). La complicación más seria de la EC no tratada es su riesgo relativo aumentado de linfoma intestinal no Hodgkin de células T y B, el que es más frecuente en mujeres, con un pick en la séptima década de edad, generalmente de yeyuno y multifocal. Se ha descrito un radio de incidencia estandarizado de 6,91 (Leslie *et al.*, 2012). También aumenta el riesgo adenocarcinoma de intestino delgado (Haider *et al.*, 2024).

## Diagnóstico

El diagnóstico de EC se debe ser siempre sospechado en 2 contextos: i) cuadro clínico con las manifestaciones arriba descritas, y ii) pacientes pertenecientes a los grupos de riesgo, aunque sean asintomáticos. A los hijos y hermanos de celiacos se recomienda un primer análisis a los 18 meses. Si es negativo, anual hasta los 6 años y si aún es negativo, cada 2 años.

**Laboratorio general:** hemograma, perfil bioquímico, perfil hepático, perfil tiroideo, vitaminas D y B12 y, si están disponibles, exámenes que valoren absorción, como betacaroteno basal y con sobrecarga, o test de D-xilosa.

**Laboratorio específico:** debe ser realizado con el paciente consumiendo gluten en forma normal (alrededor de 10 gramos diarios). Como exámenes iniciales recomendamos inmunoglobulina A (IgA) total e IgA anti transglutaminasa (Husby *et al.*, 2018). En niños menores de 2 años, debido a sus niveles fisiológicos menores de IgA total, considerar realizar inicialmente además un segundo marcador de riesgo de enfermedad celiaca en base a IgA como puede ser IgA anti endomisio o IgA anti gliadina deaminada. En caso de evidenciarse déficit de IgA, se pueden solicitar IgG anti transglutaminasa, IgG anti endomisio o IgG anti gliadina deaminada. Frente a sospecha alta de EC y presencia de déficit de IgA, que tiene una fuerte asociación con la anterior, se podría ir directo a la confirmación histológica mediante biopsias duodenales obtenidas a través de una endoscopia digestiva alta.

Frente a marcadores serológicos de riesgo de EC positivos, se debe prestar atención a los valores, puesto que de acuerdo con las guías diagnósticas publicadas por la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) en 2012 (Husby *et al.*, 2012) y revisadas en 2020 (Husby *et al.*, 2020), frente a un valor de IgA anti transglutaminasa por prueba de ELISA mayor a 10 veces el límite superior de la normalidad de acuerdo al rango del laboratorio en el que se realizó el examen y una IgA anti endomisio positiva en una muestra de sangre diferente, se puede hacer el diagnóstico de certeza de EC sin necesidad de biopsia duodenal. Para todos los demás pacientes, que son la gran mayoría, se requiere aún confirmación histológica. Si el diagnóstico se hizo en base a marcadores IgG por déficit de IgA, se requerirá siempre biopsias, independiente del valor del examen. Cabe destacar que la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGAHN) recomienda aún confirmación histológica para todos los pacientes, argumentando la ausencia de estandarización de pruebas serológicas y el potencial riesgo de no diagnosticar patologías gastrointestinales concomitantes (Stefanolo *et al.*, 2022).

Hoy en día, la obtención de biopsias se realiza a través de una endoscopia digestiva alta ambulatoria, con sedación profunda. En el Departamento de Gastroenterología Pediátrica de la Universidad Católica, en menores de 3 años y/o 12 kilos se realiza endoscopia con anestesia general otorgada por anestesiólogo. Se han publicado revisiones sobre sedación otorgada por el endoscopista (Orel *et al.*, 2015).

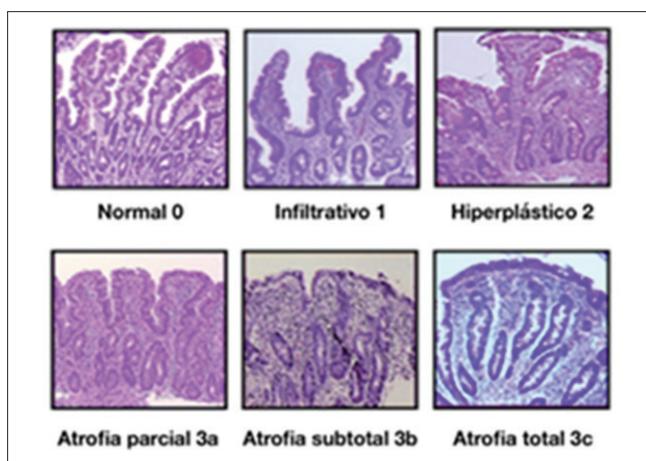
Se recomienda tomar 4-6 biopsias, al menos 1 ó 2 de bulbo duodenal, esto debido a que, en estados iniciales de EC, los cambios histológicos característicos podrían ser sólo evidentes en el duodeno proximal. Debido a que la EC afecta en parche, es recomendable

que el endoscopista tome las biopsias en las zonas que parezcan más afectadas y tome las biopsias en la forma más transversal posible para evitar dificultades técnicas al momento del análisis histológico. Sistemas asociados a los equipos endoscópicos como imagen de banda estrecha (NBI), magnificación, técnica de inmersión en agua y cromo endoscopía virtual (FICE) pueden mejorar el rendimiento de la elección de la zona a biopsiar. Los hallazgos endoscópicos varían desde aspecto normal, vellosidades disminuidas en número y grosor, con borde festoneado o mucosa de aspecto nodular (Figura 3).



**Figura 3:** Hallazgos endoscópicos de la EC. Es importante destacar que un aspecto endoscópico normal no descarta una EC. La imagen festoneada y nodular se observan en la enfermedad celiaca avanzada. (Imagen: fototeca propia).

Las biopsias deben ser analizadas por patólogo experto. Actualmente algunos centros, además de la clásica tinción de hematoxilina-eosina, pueden realizar tinción de inmunohistoquímica para evidenciar aumento de linfocitos CD3. Los hallazgos histológicos se clasifican de acuerdo con los criterios de Marsh en mucosa normal, infiltrativa, hiperplásica y atrófica, la cual se subdivide en atrofia parcial, subtotal y total (Figura 4).



**Figura 4:** Hallazgos histológicos de la EC en la que se ejemplifican los estados histológicos de la clasificación de Marsh-Oberhuber. Fuente: Husby *et al.*, 2012.

Las imágenes radiológicas no suelen aportar información relevante en el diagnóstico de EC.

De acuerdo con la presencia de sintomatología clínica digestiva y/o extradigestiva, el resultado de los marcadores serológicos, los hallazgos en la histología y la presencia del determinante genético, la EC celiaca se ha clasificado en diversos tipos. Los términos usados han tenido diversas connotaciones en la historia, dando origen a confusión. En la Tabla 1 se expresan los principales tipos de acuerdo a la clasificación de Oslo (Ludvigsson *et al.*, 2013).

**Tabla 1:** Tipos de EC de acuerdo con genética, síntomas, anticuerpos y hallazgos histológicos (Elaboración propia).

	Genética HLA DQ2/DQ8	Anticuerpos	Enteropatía (Biopsias)	Síntomas
Sintomática	+	+	+	+
Subclínica	+	+	+	+/-
Asintomática	+	+	+	-
Potencial	+	+	-	-

Además de las formas mencionadas de EC, existe la forma refractaria, definida por la persistencia de malabsorción y atrofia en las vellosidades intestinales a pesar de una correcta dieta sin gluten. Se puede distinguir 2 formas. La tipo 1, en que el fenotipo de marcadores de superficie es muy similar al de las personas con EC que no han iniciado la dieta sin gluten. Cuando se estudia el reordenamiento de los genes del receptor del linfocito T utilizando técnicas de biología molecular, se observa que ésta es policlonal. Esta forma se suele tratar con corticoides. La tipo 2, en que se pierden los marcadores de superficie CD3, CD8 y los receptores de células T, alterándose entonces el fenotipo de los linfocitos intraepiteliales. Hay un reordenamiento mono u oligoclonal del gen que expresa el linfoma críptico intestinal de células T. Sólo se consigue una mejoría transitoria con el tratamiento con corticoides o infliximab. (Verdelho Machado, 2024). Son, sin embargo, muy poco frecuentes en niños. Cuando los pacientes pediátricos tienen IgA anti transglutaminasa persistentemente elevada, la causa más frecuente es una mala adherencia al tratamiento.

## Tratamiento

Salvo la suplementación inicial de vitaminas, minerales y oligoelementos, la EC no requiere tratamiento farmacológico, sino una dieta libre de gluten en forma estricta y de por vida (Sansotta *et al.*, 2018). Para aquellos pacientes con evidencia de intolerancia secundaria a la lactosa al momento del diagnóstico, se recomienda una dieta sin lactosa en forma transitoria y luego una gradual reintroducción, en la medida que se evidencie una recuperación en la capacidad de digerir la lactosa.

Las nuevas terapias en desarrollo incluyen: modificación del gluten por ingeniería genética (Sharma *et al.*, 2020); inhibidores de la zonulina como el larazotide, para regular la permeabilidad intestinal (Leffler *et al.*, 2015); glutenasas orales para digerir el gluten a nivel luminal (Wei *et al.*, 2020); propil endopeptidas que aceleren la digestión del gluten a nivel luminal; inhibidores de la transglutaminasa (Büchold *et al.*, 2022); bloqueadores de la migración de los linfocitos como CCX282; secuestradores del gluten como BL-7010; anti interleucina 15, como PRV-015 inductores de tolerancia al gluten como Nexvax2 (Santonicola *et al.*, 2025). Vaquero *et al.*, 2017 publicaron el estado de avance de las terapias farmacológicas en la EC.

### Seguimiento y pronóstico

Es importante el seguimiento por pediatra con experticia en EC o gastroenterólogo pediatra para evidenciar recuperación nutricional en los casos que hubo deterioro, el alivio de los síntomas en los casos sintomáticos, la normalización de los exámenes de laboratorio, la educación sobre la dieta libre de gluten y verificar su cumplimiento. El apoyo por nutricionista, sobre todo en la etapa inicial, resulta muy valioso. Existen en Chile instituciones sin fines de lucro como la fundación Convivir (Convivir, 2017) y la Corporación de Apoyo al Celíaco (Coacel, 2025), que ayudan a las familias con integrantes celiacos. Profesionales de universidades chilenas han tenido un rol activo en difusión y educación sobre EC en diversos medios.

La normalización de los marcadores serológicos puede tomar 6-12 meses, o más en los casos en que al diagnóstico los valores fueron muy altos y el daño histológico muy avanzado. Una vez logrado este objetivo es razonable un control anual (Gidrewicz *et al.* 2017). Fundamental resulta la educación a los pacientes y supervisar la adherencia a la dieta libre de gluten (Mearin *et al.*, 2022).

### Prevención

No existen estrategias específicas de prevención de la EC. Ha habido intentos de demostrar que la introducción precoz o tardía de gluten en la dieta de un lactante o preescolar podría influir en la incidencia de EC, pero los resultados de los estudios no han sido concluyentes. Szajewska *et al.*, 2012, sugieren que la introducción temprana ( $\leq 4$  meses) y tardía ( $\geq 7$  meses) del gluten puede aumentar el riesgo de EC, mientras que Crespo *et al.*, 2018, concluyen que la cantidad de ingesta de gluten entre los 11 y los 36 meses no fue factor de riesgo para el desarrollo de EC en la población española. La principal estrategia es la búsqueda dirigida de la EC en los grupos de riesgo, aunque estén asintomáticos y un alto índice de sospecha diagnóstica frente a cualquier cuadro clínico que podría explicarse por una EC en desarrollo.

### Reconocimientos

**Conflictos de interés:** El autor declara no tener conflictos de interés

**Fuentes de financiamiento:** El trabajo no contó con fuentes de financiamiento

### Contribuciones declaradas por el autor según CRediT:

Gabriel Arancibia-Assael: Conceptualización, Escritura-Borrador original, Escritura-Revisión y edición

### Referencias

- Araya M, Oyarzun A, Lucero Y, Espinosa N & Pérez-Bravo F. (2015). DQ2, DQ7 and DQ8 Distribution and Clinical Manifestations in Celiac Cases and Their First-Degree Relatives. *Nutrients* **7**, 4955-65. <https://doi.org/10.3390/nu7064955>
- Baydoun A, Maakaron JE, Halawi H, Jihane AR & Taher, AT. (2012). Hematological manifestations of celiac disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* **47**, 1401-11. <https://doi.org/10.3109/00365521>
- Bozzola M, Meazza C, Maggiore G & Nastasio S. (2014). Celiac Disease. An Update (Immunology and immune system disorders). 1st Edición, pp 1-95. Nova Science Publishers, Inc.
- Büchold C, Hils M, Gerlach U, Weber J, Pelzer C, Heil A, Aeschlimann D & Pasternack R. (2022). Features of ZED1227: The First-In-Class Tissue Transglutaminase Inhibitor Undergoing Clinical Evaluation for the Treatment of Celiac Disease. *Cells* **11**, 1667. <https://doi.org/10.3390/cells11101667>
- Catassi C, Verdu E, Bai JC & Lionetti E. (2022). Coeliac disease. *Lancet* **399**, 2413-26. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)
- Coacel (2025). Corporación de apoyo al Celíaco Disponible en: <https://www.coacel.cl> Consultado el 20 de abril de 2025
- Convivir (2017). CONVIVIR. Fundación de intolerancia al gluten. Disponible en: <https://www.fundacionconvivir.cl> Consultado el 20 de abril de 2025
- Crespo Escobar P, Castillejo G, Martínez-Ojinaga E, Donat E, Polanco I, Mearin ML & Ribes-Koninckx C. 2018. Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* **110**, 493-499. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5324/2017>
- Espino A, Castillo C, Guiraldes E, Santibáñez H, Miquel JF. (2011). Encuesta nacional online aplicada en pacientes con enfermedad celiaca en Chile. *Revista Médica de Chile* **139**, 841-47. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000700003>

- Evangelatos G, Kouna K, Iliopoulos A & Fragoulis GE. (2023). Musculoskeletal Complications of Celiac Disease: A Case-Based Review. *Mediterranean Journal of Rheumatology* **34**, 86-90. <https://doi.org/10.31138/mjr.34.1.86>
- Gidewicz D, Trevenen CL, Lyon M & Butzner D. (2017). Normalization time of celiac serology in children on a gluten-free diet. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **64**, 362-7. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001270>
- Green P & Cellier C. (2007). Celiac Disease. *New England Journal of Medicine* **357**, 1731-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMra071600>
- Haider MB, Sibihi A, Reddy SB, Peter Green P. (2024). Prevalence of malignant neoplasms in celiac disease patients. A nationwide United States population-based study. *World Journal of Clinical Oncology* **15**, 1048-60. <https://doi.org/10.5306/wjco.v15.i8.1048>
- Halfdanarson TR, Litzow M & Murray JA. (2006). Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood* **109**, 412-21. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-07-031104>
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A and Zimmer KP. (2012). European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **54**, 136-60. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>
- Husby S, Murray JA & Katzka DA. (2018). AGA Clinical practice update on the diagnosis and monitoring of celiac disease: changing utility of serology and histologic measures: expert review. *Gastroenterology* **156**, 885-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.010>
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, Shamir R, Troncone R, Auricchio R, Castillejo G, Christensen R, Dolinsek J, Gillett P, Hróbjartsson A, Koltai T, Maki M, Nielsen SM, Popp A, Størdal K, Werkstetter K & Wessels K. (2020). European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **70**, 141-56. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>
- Kagnoff M. (2007). Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *Journal of Clinical Investigation* **117**, 41-9. <https://doi.org/10.1172/JCI30253>
- Kim JV & Wu G. (2020). Celiac Disease and Elevated Liver Enzymes: A Review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology* **7**, 116-24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00089>
- Leffler DA, Kelly CP, Green P, Fedorak RN, DiMarino A, Perrow W, Rasmussen H, Wang C, Bercik P, Bachir NM & Murray JA. (2015). Lanzatotide Acetate for Persistent Symptoms of Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* **148**, 1311-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.02.008>
- Leslie LA, Lebwohl B, Neugut AI, Mears JG, Bhagat G & Green P (2012). Incidence of lymphoproliferative disorders in patients with celiac disease. *American Journal of Hematology* **87**, 754-9. <https://doi.org/10.1002/ajh.23237>
- Ludvigsson J, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green P, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Kelly CP, Leonard JN, Lundin KE, Murray JA, Sanders DS, Walke MM, Zingone F, Ciacci C. (2013). The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* **62**, 43-52. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301346>
- Mearin ML, Agardh D, Antunes H, Al-Toma A, Auricchio R, Castillejo G, et al. (2022). ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **75**, 369-86. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003540>
- Méndez C, Carrasco M, Mora B & Araya M. (2018). Caracterización de la enfermedad celiaca en niños atendidos en hospitales públicos chilenos. *Revista Chilena de Pediatría* **89**, 709-17. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005001001>
- Milutinovic S, Jancic P, Adam A, Radovanovic M, Nordstrom CW, Ward M, Petrovic M, Jevita D, Delibasic M, Kotseva M, Nikolajevic M & Dumic I. (2024). Cardiomyopathy in Celiac Disease: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* **13**, 1045. <https://doi.org/10.3390/jcm13041045>
- Nurmi R, Korponay-Szabó I, Laurila K, Huhtala H, Niemelä O, Mustonen J, Mäkelä S, Kaukinen K & Lindfors K. (2021). Celiac Disease-Type Tissue Transglutaminase Autoantibody Deposits in Kidney Biopsies of Patients with IgA Nephropathy. *Nutrients* **13**, 1594. <https://doi.org/10.3390/nu13051594>
- Nurmi R, Pasternack C, Salmi T, Hervonen K, Koskinen I, Järvelin J, Huhtala H, Collin P, Mustonen J, Kaukinen K & Mäkelä S. 2022. The risk of renal comorbidities in celiac disease patients depends on the phenotype of celiac disease. *Journal of Internal Medicine* <https://doi.org/10.1111/joim.13562>
- Orel R, Brecelj J, Dias JA, Romano C, Barros F, Thomson M & Vandenplas Y. 2015. Review on sedation for gastrointestinal tract endoscopy in children by non-anesthesiologists. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* **7**, 895-911. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i9.895>

- Reunala T, Hervonen K & Teea Salmi T. (2021). Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *American Journal of Clinical Dermatology* **22**, 329-38. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00584-2>
- Rybak A, Wierzbicka A, Socha P, Stolarczyk A, Cukrowska B, Obrycki L, Wawer L, Janas R, Oralewska B, Szaflarska-Popławska A, Iwańczak B, Cyrtą-Jarocka E, Grzybowska-Chlebowczyk U, Cichy W, Czaja-Bulsa G & Socha J. (2020). Atherosclerotic Risk Factors in Children with Celiac Disease. *Gastroenterology Research and Practice* **27**. <https://doi.org/10.1155/2020/6138243>
- Sahin Y. (2021). Celiac disease in children: A review of the literature. *World J Clin Pediatr.* **10**, 53-71. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v10.i4.53>.
- Sansotta N, Amirikian K, Guandalini S & Jericho H. (2018). Celiac disease symptom resolution: effectiveness of the Gluten-free diet. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* **66**, 48-52. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001634>
- Santon Nicola A, Soldaini C & Ciacci C. (2025). New therapies in celiac disease. *Current Opinion in Gastroenterology* **41**, 124-31. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001080>
- Sharma N, Bhatia S, Chunduri V, Kaur S, Sharma S, Kapoor P, Kumari A & Garg M. (2020). Pathogenesis of Celiac Disease and Other Gluten Related Disorders in Wheat and Strategies for Mitigating Them. *Frontiers in Nutrition* **7**, 6. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00006>
- Sigman T, Nguyen VH, Costea F, Sant'Anna A & Seidman EG. (2014). Ulcerative jejunitis in a child with celiac disease. *BMC Gastroenterology* **14**, 14-29. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-29>
- Singh P, Singh AD, Ahuja V & Makharia GK. (2022). Who to screen and how to screen for celiac disease. *World Journal of Gastroenterology* **28**, 4493-507. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i32.4493>
- Stefanolo JP, Zingone F, Gizzi C, Marsilio I, Espinet ML, Smecuol EG, Khaouli M, Moreno ML, Pinto-Sánchez MI, Niveloni SI, Verdú EF, Ciacci C & Bai JC. (2022). Upper gastrointestinal endoscopic findings in celiac disease at diagnosis: A multicenter international retrospective study. *World Journal of Gastroenterology* **28**, 6157-67. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i43.6157>
- Szajewska H, Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, Mearin ML, Shamir R, Auricchio R & Troncone R; PREVENTCD Study Group. 2012. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* **36**, 607-18. <https://doi.org/10.1111/apt.12023>
- Therrien A, Kelly C & Silvester J. (2020). Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *Journal of Clinical Gastroenterology* **54**, 8-21. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267>
- Tollefsen S, Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg Ø, Räki M, Kwok W, Jung G, Lundin K & Sollid L. (2006). HLA-DQ2 and -DQ8 signatures of gluten T cell epitopes in celiac disease. *Journal of Clinical Investigation* **27**, 2226-36. <https://doi.org/10.1172/JCI27620>
- Vaquero L, Rodríguez-Martína L, León F, Jorquera F & Vivas S. 2017. Nuevas terapias en la enfermedad celiaca y sus complicaciones. *Gastroenterología y Hepatología* **41**, 191-204. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.002>
- Verdelho Machado M. (2024). Refractory Celiac Disease: What the Gastroenterologist Should Know. *International Journal of Molecular Sciences* **25**, 10383. <https://doi.org/10.3390/ijms251910383>
- Wei G, Helmerhorst EJ, Darwish G, Blumenkranz G & Schuppan D. (2020). Gluten Degrading Enzymes for Treatment of Celiac Disease. *Nutrients* **12**, <https://doi.org/10.3390/nu12072095>
- Wei L, Spiers E, Reynolds N, Walsh S, Fahey T & MacDonald TM. (2008). The association between coeliac disease and cardiovascular disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics* **27**, 514-19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03594.x>