



2023;26:3-11

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10192011>

**Epidemiología de la enfermedad celíaca, grupos de riesgo y enfermedades asociadas
(Epidemiology of celiac disease, risk group and associated disease)**

Yennifer Mariat Socorro Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6071-3753>

¹Especialista en Medicina Interna y Gastroenterología. Adjunto del Servicio de Gastroenterología Hospital Vargas de Caracas. Gastroenterólogo Hospital de Clínicas Caracas

Recibido: 1 de Septiembre 2023

Aceptado: 1 de Octubre 2023

RESUMEN

La enfermedad Celíaca (EC) es una patología crónica con afectación mucosa del intestino delgado, secundaria a la respuesta inmune inapropiada tras la exposición al gluten, en personas con predisposición genética. La incidencia va en aumento, con una seroprevalencia y prevalencia global del 1-1,4% y 0,5 - 0,7% respectivamente; siendo más frecuente en mujeres, raza blanca y niños, pese que afecta en cualquier etapa de la vida. La sintomatología clásica con malabsorción no siempre está presente, con un gran grupo de pacientes que presentan síntomas no clásicos o subclínicos, por lo que es importante conocer los factores de riesgo para un buen cribado, abordaje y manejo de la enfermedad. Los grupos de riesgos asociados a EC son aquellos con familiares de 1er grado, presencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8, Diabetes Mellitus tipo 1, Déficit Selectivo de IgA, Tiroiditis Autoinmune, Síndrome de Sjögren, Síndrome de Down, Enfermedad de Addison, Síndrome de Turner, Síndrome de Willians, anemia por déficit de hierro, hipertransaminasemia e infertilidad femenina sin causas especificadas. Dado al componente genético y autoinmune de la EC compartido por múltiples patologías existe una asociación entre un gran grupo de enfermedades, siendo las más frecuentes Diabetes Mellitus tipo 1, Tiroiditis autoinmunes, Hepatitis autoinmune, Colangitis Biliar Primaria, Dermatitis Herpetiforme, Enfermedad de Addison, Síndrome de Sjögren, Síndrome Intestino irritable, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Síndrome de Down, Enteropatía asociada a Linfoma de Células T. **Palabras claves:** enfermedad celíaca, epidemiología, grupos de riesgo.

ABSTRACT

Celiac disease is a chronic, autoimmune disease with mucosal involvement of the small intestine, secondary to the inappropriate immune response after exposure to gluten, in people with genetic predisposition. The incidence of the disease is increasing, with a global seroprevalence and prevalence of 1-1.4% and 0.5 - 0.7% respectively; being more frequent in women, white race, and children, although it affects at any stage of life. The classic symptomatology with malabsorption symptoms is not always present, with a large group of patients who present non-classical or subclinical symptoms, so it is important to know the risk factors for a good screening, approach, and management of the disease. The risk groups associated with CD are those with first-degree relatives of CD, presence of HLA-DQ2 and HLA-DQ8, type 1 Diabetes Mellitus, Selective IgA Deficiency, Autoimmune Thyroiditis, Sjögren's Syndrome, Down Syndrome, Addison's Disease, Turner Syndrome, Williams Syndrome, iron deficiency anemia, elevated transaminases and female infertility without specified causes. Given the genetic and autoimmune component of CD shared by multiple pathologies, there is an association between a large group of diseases, being the most frequent type 1 Diabetes Mellitus, autoimmune Thyroiditis, autoimmune Hepatitis, Primary Biliary Cholangitis, Dermatitis Herpetiformis, Addison's Disease, Sjögren's Syndrome, Irritable Bowel Syndrome, Inflammatory Bowel Disease, Down Syndrome, Enteropathy associated with T-cell Lymphoma.

Key words: celiac disease, epidemiology, risk groups.

Autor de correspondencia: Yennifer Socorro Pérez, Especialista en Medicina Interna y Gastroenterología. Adjunto del Servicio de Gastroenterología Hospital Vargas de Caracas. Gastroenterólogo Hospital de Clínicas Caracas, correo electrónico: ymsp2203@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

La enfermedad Celíaca (EC) es una patología crónica, autoinmune mediada por células T, que afecta la mucosa del intestino, debido a una respuesta inmune inapropiada tras la exposición al gluten, en personas con predisposición genética, siendo este el término utilizado para englobar a las proteínas gliadinas y gluteninas presentes en los cereales como el trigo, centeno y cebada (1-3). A pesar que la afección diana es el intestino delgado, se evidencia afectación multiorgánica, por lo que es relevante no solo enfocar la atención en los síntomas gastrointestinales (diarrea, flatulencias, dispepsia, dolor abdominal crónico, distensión abdominal, etc.), si no observar aquellas manifestaciones extraintestinales conocidas (dermatitis herpetiforme, artritis, neuropatía periférica, anemia por déficit de hierro, elevación de aminotransferasas, osteopenia, osteoporosis, etc.), debido a que gran parte de los pacientes presenta síntomas leves, o inclusive son asintomáticos, toma relevancia la evaluación integral, sus antecedentes personales y familiares así como los hábitos psicobiológicos, ya que la sintomatología tanto en niños como en adultos no es específica de la enfermedad, y es trabajo del profesional de la salud reconocerla (4-6).

El conocimiento sobre esta patología es importante, ya que es infradiagnosticada, y en gran parte del mundo la alimentación se basa en alimentos ricos en gluten, siendo este el enemigo que desencadena la respuesta autoinmunitaria en aquellos individuos predispuestos genéticamente (2,3); si bien es cierto no todos aquellos portadores de los principales haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 desarrollan la patología, y que existen factores de riesgo que pueden desencadenarla, es imperativa la necesidad de reconocer cuales son y así dirigir los esfuerzos y encender las alarmas para mejorar el diagnóstico de esta patología. Los esfuerzos en las mejoras de las técnicas diagnósticas han llevado a un mayor reconocimiento de la enfermedad, expresado en un aumento en la incidencia y prevalencia de paciente con EC, no obstante, continúa siendo una enfermedad subdiagnosticada a nivel global (4-6).

EPIDEMIOLOGÍA

Con el paso de los años se ha evidenciado un aumento en la incidencia y prevalencia de la EC, en gran parte se debe a las mejoras en las técnicas diagnósticas, y a la importancia de una evaluación integral en aquellas personas con alto riesgo de padecerla, así como el incremento en la cantidad de ingesta de gluten, y el aumento en la autoinmunidad (1-3). Esto fue demostrado en una revisión sistémica de 50 estudios a nivel mundial, donde se reportó un incremento en la incidencia del 7,5% por año, comparado con décadas anteriores(7). En un estudio español (8), reportaron que la incidencia en adultos se cuadruplicó de 3,08 por cada 100.000 habitantes por año para 1995 a 11,13 por cada 100.000 habitantes por año en el 2005; en niños se triplicó de 2,08 por cada 100.000 habitantes por año entre 1981-1985 a 6,89 por cada 100.000 habitantes por año entre 2001-2005.

Se describe a nivel mundial una seroprevalencia del 1-1,4%, es decir la presencia de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (anti-tTg IgA), anticuerpos anti-endomisio (anti-EMA), anticuerpos anti-péptidos deaminados de gliadina (anti-PDG) (3,5,8-10), mientras que la prevalencia global, estableciendo la confirmación histológica por biopsias de duodeno, de 0,5 - 0,7% (1-3,5,9,11). Singh P y col (11), publicaron un metaanálisis donde evaluaron 96 estudios, y evidenciaron una seroprevalencia según los resultados positivos de anti-tTg y/o anti-EMA de 1,4% (IC95% 1,1% - 1,7%), y prevalencia 0,7% (IC95%, 0,5%-0,9%).



Anteriormente se pensaba que esta patología era exclusiva de los europeos, lo que se ha desmentido con el paso del tiempo al encontrarse una distribución global, con ciertas variaciones por regiones, estando relacionada más con los factores ambientales, predisposición genética y la dieta rica en gluten que por la localización geográfica (3,10,11).

Asia es el continente con la mayor seroprevalencia, estando alrededor del 1,6-1,8% y la prevalencia de 0,5-0,6%, teniendo Punjab en la India la mayor seroprevalencia con 3,08%; en China los estudios son escasos, sin embargo, se conoce una seroprevalencia de 1,27%. La predisposición genética al ser portadores del haplotipo HLA-DQ2 en orden creciente de frecuencia tenemos a Japón (0,3%), seguido de Corea e Indonesia (<0,5%), China, Mongolia, Singapur, Taiwán, Tailandia y Vietnam entre el 5-20% y > 20% en Pakistán e Israel, mientras que portadores del HLA-DQ8 es más común en Japón (8-10%) (3,11).

Oceanía tiene una seroprevalencia del 1,4% y prevalencia del 0,8%. En el continente americano hay una mayor frecuencia en América del Norte con 1,4% y 0,5% vs Suramérica con 1,3% y 0,4% respectivamente, donde en Estados Unidos se habla de un aumento de la prevalencia de 0,2% al 0,9% a la actualidad, y en términos de incidencia un aumento promedio del 8,1% por año entre 1950 a 2010; en Canadá la prevalencia es del 0,9%. En América latina hay reportes de México con una prevalencia entre 0,5-0,7%, y la seroprevalencia de 0,59% asociado al haplotipo HLA-DQ8; en Argentina la prevalencia es del 2,2% con el haplotipo predisponente HLA-DQ8, del resto, incluyendo Venezuela hay pocos estudios publicados (3,7,10-12).

En Europa la seroprevalencia es del 1,3% y la prevalencia del 0,8%; en Escocia y Reino Unido se ha descrito un aumento de la incidencia del 12,8% por año desde 1990 al 2016 en niños, y en adultos incrementó 11,3% desde 1998 al 2003, Finlandia fue el único país que disminuyó la incidencia un -3,4% de 2005 al 2014; los países europeos con la mayor seroprevalencia son República Checa y Portugal (2,1-8,5%), mientras que los que tienen la menor seroprevalencia son Estonia, Alemania, Islandia, Polonia, España (0,2-0,8%); la mayor prevalencia de EC se encuentra en Nueva Zelanda, y Suecia (0,9-2,4%), en contraste con Alemania y Rusia (0,2-0,8%) (1,3,11).

En África la información publicada es menor, sin embargo, se ha descrito una seroprevalencia del 1,1% y la prevalencia de 0,5%, Marruecos, Algeria y Túnez la prevalencia es del 1,1%, Etiopía su prevalencia es extremadamente baja debido a una dieta libre de gluten, y en el Sur de África se ha descrito una prevalencia en niños del 2,5% (3,8-11).

Hace unas décadas se pensaba que la EC era una enfermedad que afectaba solo a niños, lo cual con el paso del tiempo se pudo observar que afecta en cualquier etapa de la vida, inclusive en adultos mayores (4,9). Sin embargo hay estudios que han reportado una prevalencia en niños del 0,9% vs 0,5% en adultos ($p < 0,001$), teniendo dos picos la enfermedad en los primeros 2 años de vida y en la 3era década de la vida (7,10,11,13). Con respecto al sexo reportan una mayor frecuencia en mujeres tanto en niños como en adultos, con prevalencia de 0,4% vs 0,6% ($p < 0,001$) (11,13,14), e inclusive se habla de una mayor incidencia en mujeres 17,4% por cada 100.000 personas vs 7,8% en hombres (7). De acuerdo con la raza la EC es más prevalente en blancos (1%), que en hispanos (0,3%) (9).



GRUPOS DE RIESGO

Aunque se ha reconocido en la EC la exposición al gluten como el desencadenante de la respuesta inflamatoria, y existe un componente de predisposición genética, estos no son suficientes para el desarrollo de la enfermedad, en vista que hay ciertos factores ambientales e inmunológicos asociados que intervienen en la aparición de esta, y es allí a donde debe ir dirigido el enfoque diagnóstico, mejorando así la precisión en estos casos. Lo que ha mantenido activa la investigación de todos aquellos factores familiares, ambientales, perinatales presentes en los grupos de riesgo bien establecidos por las guías clínicas, recomendado el abordaje diagnóstico de EC en estos grupos de pacientes (3,6,12).

- Familiares con EC: El tener familiares de 1er grado con EC, está asociado con un riesgo mayor entre el 5-10% de desarrollar la enfermedad, donde la filiación con mayor probabilidad se encuentra en gemelos monocigotos hasta en un 20%, seguido de hermanos compatibles con HLA, hermanos no compatibles y de padres a hijos. Aunque en menor medida también existe un riesgo en familiares de 2do grado, y estos riesgos aumentan si existe más de un familiar con la enfermedad (2,3,6,12,13).
- Diabetes Mellitus (DM) tipo 1: se ha descrito una asociación de riesgo en aquellos pacientes con DM tipo 1, con una prevalencia de EC del 3-12% en adultos y de 9-12% en niños, predominando el sexo femenino (8,9,12,13). Dado que ambas patologías comparten la predisposición genética con la presencia de los haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8, en efecto se plantea su asociación (15,16).
- Déficit Selectivo de IgA: tanto el déficit selectivo de IgA como la EC están asociados a la presencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8, presentándose en el 2-8% de los pacientes con EC, lo cual es relevante no solo por la relación existente en ambas patologías, si no que podrían obtener falsos negativos en los anticuerpos IgA para la EC al momento del diagnóstico, y es debido a ellos que en algunos países como abordaje inicial solicitan los niveles de IgA (6,9,12,17,18).
- Tiroiditis Autoinmune: está descrito el aumento de la frecuencia del 4-7% de EC en este grupo de pacientes con enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto, y hasta un 26% de los pacientes con EC desarrollan tiroiditis. Esto se debe no solo a compartir la predisposición genética, si no a una relación con los anticuerpos tTG-2 IgA los cuales reaccionan con el tejido tiroideo, lo que sugiere el desarrollo patogénico (6,12,19,20).
- Síndrome de Sjögren: en los pacientes con EC se ha descrito una prevalencia que varía entre 5-15%, siendo mucho mayor que la población general (6,21,22).
- Síndrome de Down: estos pacientes se encuentran en el grupo de riesgo con una prevalencia de EC entre el 6-16% en los distintos estudios publicados, siendo mayor que la población general, independiente del área geográfica. Por lo que es necesario descartar la enfermedad, y realizar un buen cribado ya que en este grupo de pacientes la clínica no es clásica lo que puede entorpecer el diagnóstico (6,8,21,23).
- Enfermedad de Addison: existe una estrecha relación de esta patología con la EC describiéndose una prevalencia del 5-6%, dado por una relación con la presencia de los



haplotipos HLA-DQ2; asociándose además con síndrome poliglandular con una relación con la insuficiencia ovárica, por lo que se ha discutido la necesidad de tomar como grupo de riesgos mujeres infértiles donde estudios han descrito una prevalencia de EC en este grupo hasta del 4% (6,8,24).

- Síndrome de Turner: se ha descrito una prevalencia del 3-4% de EC en este grupo de riesgo, siendo menor en Alemania, y predominando en Suecia (6,25,26).
- Síndrome de Williams: grupo de pacientes que entra dentro del cribado de EC debido a su mayor prevalencia sobre la población general, presentándose entre el 4-6% en los distintos estudios (6,8,22,25).

Además de los antes mencionados, existe una relación sólida de la EC con la anemia por déficit de hierro no explicada, la infertilidad en mujeres sin causa aparente, y la elevación de transaminasas inexplicable siendo estos grupos de riesgo (13,19,21). Se ha estudiado factores perinatales como aquellos pacientes que nacieron pequeños para edad gestacional, cesáreas electivas, entre otros, tienen un pequeño aumento del riesgo para desarrollar EC. Las infecciones previas por Rotavirus, Campylobacter species, reovirus también pueden ser gatillantes de la enfermedad. Al igual que la ingesta de gluten, donde al inicio de los estudios se pensó que la ingesta temprana (> 6 meses) contribuía al desarrollo de la enfermedad, donde la evidencia actual ha demostrado que independientemente del inicio de la exposición al gluten antes o después de los 12 meses de vida no existen resultados estadísticamente significativos de su asociación con la predisposición a la EC; sin embargo, se ha observado que si influye la cantidad de gluten a la que ha sido expuesto cada individuo (9,10).

ENFERMEDADES ASOCIADAS

La EC tiene un componente genético marcado relacionado con el Complejo mayor de histocompatibilidad Clase II, específicamente con los haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8, asociado a una respuesta autoinmune desregulada compartida por múltiples patologías de origen inmunológico y/o cromosómico, por lo que existe una asociación entre un gran grupo de enfermedades y la EC, que no solo aumenta su prevalencia si no que influyen en el comportamiento de las enfermedades, su respuesta al tratamiento y complicaciones que tienden a disminuir con la dieta libre de gluten (19,21,22,26).

Este grupo de enfermedades asociadas a la EC, han sido tomadas como factores de riesgo para el desarrollo de la EC, siendo las más frecuentes las incluidas en los protocolos de cribado, estableciendo los grupos de riesgo antes mencionados; pese a que no todas tienen indicaciones formales para realizar pruebas serológicas, es de suma importancia el conocimiento de la relación existente entre ellas para su abordaje y manejo adecuado ya que el éxito del tratamiento radica en el control con la dieta libre de gluten (1,19-22,27). Por sistemas se pueden clasificar de acuerdo con su afectación como enfermedades endocrinas, gastrointestinales, reumatológicas, dermatológicas y otras.

La lista de las enfermedades endocrinas asociadas a EC está encabezada por la Tiroiditis autoinmune con una prevalencia del 2-7% tanto en niños como en adultos con EC, describiéndose una mayor prevalencia con Enfermedad de Graves, Tiroiditis de Hashimoto y Tiroiditis Linfocítica (6,22,24). El reconocimiento de estas patologías es de suma importancia ya



que pueden solapar síntomas teniendo mala respuesta terapéutica que mejora con la dieta libre de gluten. Vigilar la asociación de EC con tiroiditis y Diabetes mellitus tipo 1, debido a que es frecuente la aparición y relación con un aumento de los efectos adversos en el crecimiento, metabolismo y fertilidad (8,22,24,26).

La diabetes mellitus tipo 1 como fue descrito antes, es una de las enfermedades asociadas más prevalentes, con mayor riesgo de presentarse en niños menores de 4 años, y en adultos mayores de 20 años diagnosticados con EC (HR:2,4 IC95% 1,9-3,00); la mayoría de los pacientes se diagnostica primero la DM y posteriormente la EC, la asociación de ambas patologías aumenta el riesgo de las complicaciones de la diabetes de osteopenia u osteoporosis, retinopatía y nefropatía diabética, sin embargo el ajuste terapéutico con una buena adherencia a la dieta libre de gluten previene complicaciones vasculares (6,16,20,21,24).

Otros trastornos endocrinos descritos son la Insuficiencia Poliendocrina dada por la Enfermedad de Addison, Tiroiditis e insuficiencia ovárica, siendo esta última uno de los grupos de riesgo a evaluar en mujeres infértiles sin causa aparente. ^(21,24)

A nivel dermatológico la mayor asociación está presente con Dermatitis Herpetiforme siendo está catalogada como una manifestación extraintestinal, con una prevalencia del 17% en EC, y que hasta un 25% de los pacientes terminan desarrollándola en lo largo de su vida. Se ha encontrado relación con la alopecia en pacientes con EC, con mejoría de los síntomas al inicio de la dieta libre de gluten. Hay casos descritos de Vitíligo sin embargo no se ha podido demostrar una fuerte asociación (19,24).

En lo concerniente a enfermedades gastrointestinales, la mayor prevalencia se encuentra en las afecciones hepatobiliares se ha propuesto la teoría del eje intestino hígado para su patogénesis, por el aumento de la permeabilidad intestinal secundaria a la respuesta inflamatoria local y la liberación de citoquinas proinflamatorias, asociado a la presencia de anticuerpos con el paso al torrente sanguíneo lo que desencadena la respuesta hepática, de todo esto desprende que hasta el 10% de los pacientes con EC presentan elevación de transaminasas, las cuales responden a la dieta libre de gluten (8,20,27). Sobre esta base fisiopatológica se presenta una prevalencia entre el 3-6% de EC en la Hepatitis Autoinmune (HAI), aun cuando en EC la prevalencia de HAI es del 2%. La Colangitis Biliar Primaria (CBP) tiene una prevalencia del 3% en EC, y la Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) aun cuando se han descrito casos es menos frecuente, no obstante, en pacientes con CEP y síntomas digestivos una vez descartado enfermedad inflamatoria intestinal se debe pensar en EC. Por su parte en la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD) la prevalencia de EC es del 3%, y en efecto la EC aumenta hasta más de 6 veces el riesgo de MAFLD (19-21,27).

Podemos agregar en la esfera gastrointestinal la asociación de EC con Síndrome de Intestino Irritable (SII), con una prevalencia del 2-3% en SII-diarrea, 3-3,5% en SII-mixto y 1,8% SII-constipación (12,19-22). Además de lo antes expuesto otras patologías como la dispepsia donde entre un 3-6% de los pacientes con dispepsia tienen EC (12,21), la Colitis Colágena con una prevalencia de EC en el 3-23%, en Colitis Linfocítica del 6-15% y Colitis Microscópica del 4% (8,12,21).



Con respecto a la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), ambas entidades comparten factores genéticos, inmunológicos y ambientales, con una cascada fisiopatológica similar, con compromiso de la permeabilidad intestinal, disfunción de la células T y aumento de la citoquinas proinflamatorias, teniendo relación ambas patologías con es mayor el riesgo de EII en EC (RR:9,88 IC95% 4,03-24,21) que de EC en pacientes con EII (RR: 3,96 IC95% 2,23-7,02) (28-30).

En otro orden de ideas, dentro de las enfermedades reumatológicas asociadas en orden de mayor prevalencia se conoce el Síndrome de Sjogren (4,5-15%), la Artritis Idiopática juvenil (2,5-7%), seguido del Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoide donde se han reportado series de casos (8,19,20,25,27).

En el grupo de patologías catalogadas como idiopáticas, se describe la Psoriasis con una prevalencia de 4,34% de EC (HR:1,72 IC95% 1,54-1,92), Sarcoidosis siendo reconocido que la EC aumenta su riesgo (HR IC95% 2,32-7,00), Púrpura trombocitopénica Autoinmune donde la EC aumenta su riesgo igualmente (HR:1,91 IC95% 1,19-3,11) (19,20,26).

Finalmente se describe la Enteropatía asociada a Linfoma de Células T, que aunque es poco frecuente representando menos del 1% de los linfomas, y se puede evitar con la adherencia al tratamiento con la dieta libre de gluten, aumenta la mortalidad en EC, y es prevalente hasta en un 60-80% de los pacientes a los 5 años con EC refractaria tipo 2, tanto con compromiso intestinal como extraintestinal; donde los factores de mal pronóstico de progresión a malignidad descritos son la no adherencia al tratamiento, ser portadores HLA-DQ2 homocigotos y un diagnóstico tardío de EC (19,27).

CONCLUSIONES

La EC es una patología autoinmune que afecta al intestino delgado como respuesta a la ingesta de gluten, con un componente genético predisponente, y con factores asociados que intervienen en su desarrollo. Teniendo una distribución mundial, con una mayor prevalencia en Asia, predominando en la India, en Latinoamérica su distribución es similar al resto del mundo, no obstante, en nuestras regiones se tiene poca información por falta de estudios epidemiológicos robustos. El predominio de esta patología es en mujeres, personas de raza blanca y niños, aunque puede afectar en cualquier edad.

Debe señalarse la importancia del reconocimiento de aquellos grupos de riesgos para la realización de las pruebas necesarias para un diagnóstico precoz, en vista del impacto que tiene la EC en la morbimortalidad, y cómo se interrelaciona la EC con las patologías asociadas, con las que comparten componentes genéticos e inmunológicos, como la DM tipo 1, tiroiditis, enfermedad de Addison, Síndrome de Williams, Síndrome de Sjögren, dermatitis herpetiforme, hepatitis autoinmune, y su relación con el Síndrome de intestino irritable y la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Es por lo que la orientación diagnóstica en la EC debe estar dirigida a los síntomas clásicos, no clásicos, pero sobre todo a identificar estos grupos de riesgos y las enfermedades asociadas que predomina lo signos subclínicos y es allí donde la pericia del clínico es lo que logrará el éxito diagnóstico en una patología que aún sigue siendo subdiagnosticada.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler D, De Giorgio R, y col. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 2019; 17(1):142.
2. Husby S, Murray J, Katzka D. AGA Clinical practice update on diagnosis and monitoring of Celiac Disease-changing utility of serology and histologic measures: expert review. *Gastroenterology* 2019; 156(4):885-889.
3. Bai J, Ciacci C, Corazza G, Fried M, Olano C, y col. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología: Enfermedad Celíaca. *WGO*. 2016; 1:2-30.
4. Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol* 2022 ;28(1):154-175.
5. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, Kelly CP, Greer KB, y col. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol* 2023;118(1):59-76.
6. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, y col. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5(1):3.
7. King J, Jeong J, Underwood F, Quan J, Panaccione N, y col. Incidence of Celiac Disease is increasing over time: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115(4):507-525.
8. Miró M, Alonso M, Lozano M, Manyes L. Estudios clínicos sobre la enfermedad celíaca (2014-2019): revisión sistemática de la prevalencia de la presentación clínica y enfermedades asociadas por edades. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2020; 24(3):234-246.
9. Silvester J, Therrien A, Kelly CP. Celiac Disease: Fallacies and facts. *Am J Gastroenterol* 2021;116(6):1148-1155.
10. Lebowohl B, Rubio A. Epidemiology, Presentation, and diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2021;160(1):63-75.
11. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, y col. Global prevalence of Celiac Disease: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823-836.e2.
12. Remes J, Uscanga L, Aceves R, Calderon A, Carmona R, y col. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2018;83(4):434-450.
13. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, y col. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J* 2019;7(5):583-613.
14. Fernández M, Padróne D, Salazar E, Blanco F. Papel de los alelos HLA-DQB1 en el riesgo, signos y síntomas y gravedad de la enfermedad celíaca en la población venezolana. *Rev Gastroenterol Mex* 2023; 88:125-131.
15. Flores G, Islam H, Puttagunta S, Islam R, kundun S, Jha S, y col. Association between type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: Autoimmune disorders with a shared genetic background. *Cureus* 2022;14(3):e22912.
16. Goodwin G. Type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: distinct autoimmune disorders that share common pathogenic mechanisms. *Horm Res Paediatr* 2019;92(5):285-292.
17. Chow M, Lebowohl B, Reilly N, Green P. Immunoglobulin a deficiency in Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(10):850-854.
18. Wang N, Truedsson L, Elvin K, Andersson B, Ronnelid J, y col. Serological assessment for Celiac Disease in IgA deficient adults. *PLoS One*. 2014;9(4):e93180.



19. Lauret E, Rodrigo L. Celiac disease and autoimmune-associated conditions. *Biomed Res Int* 2013;2013:127589.
20. Lundin K, Wijmenga C. Coeliac disease and autoimmune disease-genetic overlap and screening. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12(9):507-515.
21. Singh P, Singh A, Ahuja V, Makharia G. Who to screen and how to screen for celiac disease. *World J Gastroenterol* 2022;28(32):4493-4507.
22. Pangallo E, Parma B, Mariani M, Cianci P, De Paoli A, Maitz S, y col. Williams-Beuren Syndrome and Celiac Disease: A real association?. *Eur J Med Genet* 2020;63(9):103999.
23. Bermudez B, de Oliveira C, de Lima Cat M, Magdalena N, Celli A. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. *Am J Med Genet A* 2019;179(8):1426-1431.
24. Freeman H. Endocrine manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2016;22(38):8472-8479.
25. Navalón E, Juan Y, Pinzón A. Prevalencia y características de la enfermedad celíaca en la fachada mediterránea península. *Semergen* 2016;42(8):514-522.
26. Al-Bluwi G, AlNababteh A, Östlundh L, Al-Shamsi S, Al-Rifai R. Prevalence of Celiac Disease in patients with Turner Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:674896.
27. López M, Lorite P, Ponce C, Palomeque T, Torres M. Celiac Disease Autoimmunity. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2018;66(6):423-430.
28. López M, Lorite P, Ponce C, Palomeque T, Torres M. Celiac Disease autoimmunity. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2018;66(6):423-430.
29. Bengi G, Cıvık M, Akarsu M, Soyuturk M, Ellidokuz E, Topalak O, y col. Prevalance of Celiac Disease in patients with Inflammatory Bowel Disease in Turkish population. *Gastroenterol Res Pract* 2019;2019:6272098.
30. Kleinjans M, Schneider C, Bruns T, Strnad P. Phenome of coeliac disease vs. infammatory bowel disease. *Scientific Reports* 2022; 12:14572.