

# Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca

## 2. Protocolo de diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca

## I. Secuencia de actuación diagnóstica en atención primaria

La historia clínica y el examen físico son la piedra angular para orientar el diagnóstico en el ámbito de la atención primaria. Éste debe sustentarse en el conocimiento de los distintos patrones de presentación de la enfermedad, incluyendo las formas atípicas, paucisintomáticas o monosintomáticas, sin duda las más frecuentes hoy en día. La pertenencia a grupos de riesgo también debe alertar al médico de atención primaria.

Ante la sospecha clínica, debe solicitarse una determinación de **anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (AAAtTG)**, así como los niveles plasmáticos de **IgA sérica total**. No es excepcional encontrar un déficit de esta inmunoglobulina en la población de celíacos. Ello podría condicionar un “falso negativo” en la determinación de anticuerpos. En tal caso, pueden analizarse los AAAtTG de clase IgG y sólo en caso negativo validar definitivamente la serología como negativa.

En el algoritmo I se presenta la secuencia de actuación diagnóstica de la EC en Atención Primaria.

## Actitud ante la sospecha clínica de enfermedad celíaca en Atención Primaria.

### Box 1. Sospecha clínica.

El índice de sospecha clínica para la enfermedad celíaca es extremadamente bajo, especialmente en la población adulta. La presentación clásica en forma de diarrea crónica con clínica de malabsorción es inusual, siendo más frecuente la presencia de síntomas poco específicos (ver tabla I).

### Box 2. Grupos de riesgo.

La probabilidad de padecer una enfermedad celíaca aumenta en determinados grupos de riesgo. Éstos incluyen primordialmente a los familiares de primer grado, determinadas enfermedades autoinmunes y algunas cromosomopatías, especialmente el síndrome de Down. El conocimiento de estos grupos de riesgo es importante dado que un estudio serológico negativo no siempre excluye con seguridad la enfermedad. En casos con alto índice de sospecha y serología negativa podría ser necesario derivar al paciente a atención especializada (ver tabla II).

### Box 3. Anticuerpos positivos.

La sensibilidad de la serología es muy elevada (próxima al 100%), especialmente en personas con lesiones histológicas avanzadas (atrofia vellositaria). Por lo tanto, ante la presencia de síntomas sugestivos y serología positiva debe indicarse una biopsia intestinal.

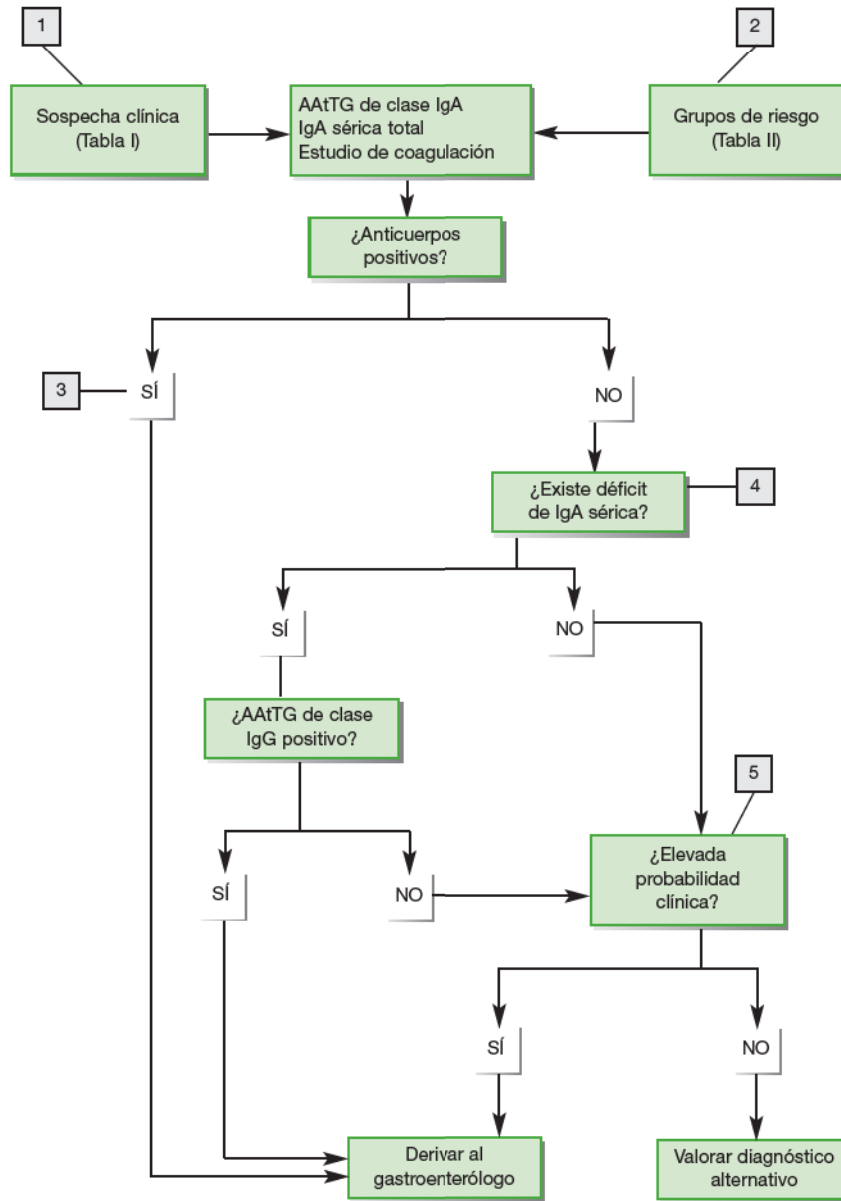
### Box 4. Déficit de IgA.

Antes de considerar una serología negativa debe tenerse en cuenta que algunos pacientes celíacos poseen un déficit de IgA y ello puede condicionar un "falso negativo" en la determinación de AAtTG. En tal caso deben solicitarse AAtTG de tipo IgG y sólo en caso negativo validar definitivamente la serología como negativa.

### Box 5. Actitud ante serología negativa y elevada sospecha clínica.

Recientes evidencias sugieren que la serología negativa no permite excluir con seguridad el padecimiento de la enfermedad. Ello resulta particularmente cierto en pacientes con lesiones histológicas poco avanzadas (Marsh 1). Por otro lado, el hecho de presentar alteraciones morfológicas poco relevantes (enteritis linfocítica sin atrofia vellositaria) no excluye que el enfermo presente síntomas y signos de enfermedad clínicamente relevante (astenia, flatulencia, anemia u osteopenia). Por este motivo, ante la presencia de síntomas sospechosos, especialmente en grupos de riesgo, debe considerarse la posibilidad de derivar el caso a atención especializada para una evaluación específica.

**Algoritmo I. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca.  
Actuación en atención primaria**



**Tabla I. Síntomas, signos y alteraciones analíticas que obligan a considerar el diagnóstico de enfermedad celíaca**

Clínica	Síntomas	Signos y alteraciones analíticas
<b>Niño pequeño</b>	Diarrea crónica. Falta de apetito. Vómitos. Dolor abdominal recurrente. Laxitud. Irritabilidad. Apatía. Introversión. Tristeza.	Malnutrición. Distensión abdominal. Hipotrofia muscular. Retraso póndero-estatural. Anemia ferropénica. Hipoproteinemia.
<b>Niño mayor y adolescente</b>	Frecuentemente asintomáticos. Estreñimiento. Dolor abdominal. Menarquia retrasada. Irregularidades menstruales. Cefalea. Artralgias. Hábito intestinal irregular.	Anemia ferropénica. Talla baja. Aftas orales. Hipoplasia del esmalte. Distensión abdominal. Debilidad muscular. Artritis, osteopenia. Queratosis folicular.
<b>Adulto</b>	Diarrea crónica. Dispepsia. Dolor abdominal recidivante. Pérdida de peso. Síntomas que simulan síndrome de intestino irritable. Vómitos recidivantes sin causa aparente. Estreñimiento. Dolores óseos y articulares o historia de fracturas (ante traumatismos banales). Parestesias, tetania. Infertilidad, abortos recurrentes. Irritabilidad. Astenia. Ansiedad, depresión, epilepsia, ataxia.	Malnutrición con o sin pérdida de peso. Edemas periféricos. Talla baja. Neuropatía periférica. Miopatía proximal. Anemia ferropénica sin explicación. Hipoesplenismo. Osteopenia u osteoporosis (especialmente en el adulto joven). Aftas bucales recidivantes. Descenso de albúmina sérica. Disminución del tiempo de protrombina. Deficiencia de ácido fólico o vitamina B12 (no explicada). Hipertransaminasemia inexplicada.

## Tabla II. Grupos de riesgo

Familiares de primer grado (5-15% [10-30% si son DQ2 o DQ8 +]).

### Pacientes con enfermedades asociadas:

#### A) Enfermedades autoinmunes y otras inmunopatías:

- Diabetes mellitus tipo I (5-6%).
- Tiroiditis autoinmune (5%).
- Déficit selectivo de IgA (4%).
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Síndrome de Sjogren.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad de Addison.
- Nefropatía por IgA.
- Hepatitis crónica autoinmune.
- Cirrosis biliar primaria.
- Artritis reumatoide.
- Psoriasis, vitiligo y alopecia areata.

#### B) Trastornos neurológicos y psiquiátricos:

- Encefalopatía progresiva.
- Síndromes cerebelosos.
- Demencia con atrofia cerebral.
- Leucoencefalopatía.
- Epilepsia y calcificaciones.
- Esquizofrenia.

#### C) Otras asociaciones:

- Síndrome de Down (12%).
- Síndrome de Williams.
- de Turner.
- Fibrosis quística.
- Enfermedad de Hartnup.
- Cistinuria.
- Colitis microscópica.
- Cardiomiopatía.
- Fibromialgia.
- Síndrome de fatiga crónica.

## II. Secuencia de actuación diagnóstica en atención especializada

Cuando los marcadores séricos son positivos, o bien siendo negativos existe una probabilidad clínica alta de sospecha de enfermedad celíaca, es conveniente derivar al paciente al gastroenterólogo. Éste valorará la realización del estudio genético y/o una **biopsia intestinal** a nivel **duodenoyeyunal** (precedida de un estudio de coagulación normal) para confirmar la presencia de lesiones histológicas compatibles con una enfermedad celíaca.

La detección de anticuerpos es muy útil como apoyo al diagnóstico de sospecha, para indicar el momento en que debe realizarse la biopsia intestinal y para vigilar el cumplimiento de la dieta exenta de gluten.

La presencia del heterodímero HLA-DQ2/DQ8 en familiares de pacientes celíacos únicamente indica que existe una predisposición genética a padecer la enfermedad y puede ser de valiosa ayuda en la toma de decisiones en un contexto apropiado (sospecha clínica y serología negativa).

En el algoritmo II se presenta la secuencia de actuación diagnóstica en Atención Especializada.



### Box 1. Serología positiva.

Ante la presencia de una serología positiva debe indicarse una biopsia del duodeno. El carácter parcheado de las lesiones obliga a tomar varias muestras (4-6) de la 2ª-3ª porción duodenal o yeyunal, para aumentar la probabilidad de detectar cambios morfológicos compatibles. Debe recordarse que algunos casos únicamente mostrarán cambios compatibles con una enteritis linfocítica (>25 linfocitos/100 células epiteliales). Aunque las tinciones con hematoxilina-eosina permiten hacer una estimación inicial del número de LIEs, a menudo es necesario llevar a cabo inmunotinciones específicas para linfocitos que permiten una mayor precisión en el recuento.

### Box 2. Serología negativa.

Recientes observaciones sugieren que la serología no goza de una elevada sensibilidad, especialmente en las formas histológicamente leves (enteritis linfocítica). Por esta razón, el gastroenterólogo debe de actuar con cautela y no rechazar la posibilidad de una EC, en presencia de síntomas sugestivos o compatibles. En este punto, es importante llevar a cabo un cribado intencionado de síntomas y signos cuya presencia obligaría a realizar exploraciones más avanzadas (tabla I).

Si el enfermo ha sido remitido por dispepsia, debe diferenciarse claramente el subtipo conocido como distrés postprandial (saciedad precoz, plenitud postprandial), del dolor/ardor epigástrico, dado que pueden tener connotaciones patogénicas bien diferenciadas. Es importante describir cualquier síntoma asociado, incluyendo pirosis, aerofagia, náuseas, vómitos y muy especialmente la presencia de flatulencia y /o meteorismo, síntomas que podrían reflejar el incremento en la producción de gas (H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, metano) derivado de la fermentación de los carbohidratos no absorbidos.

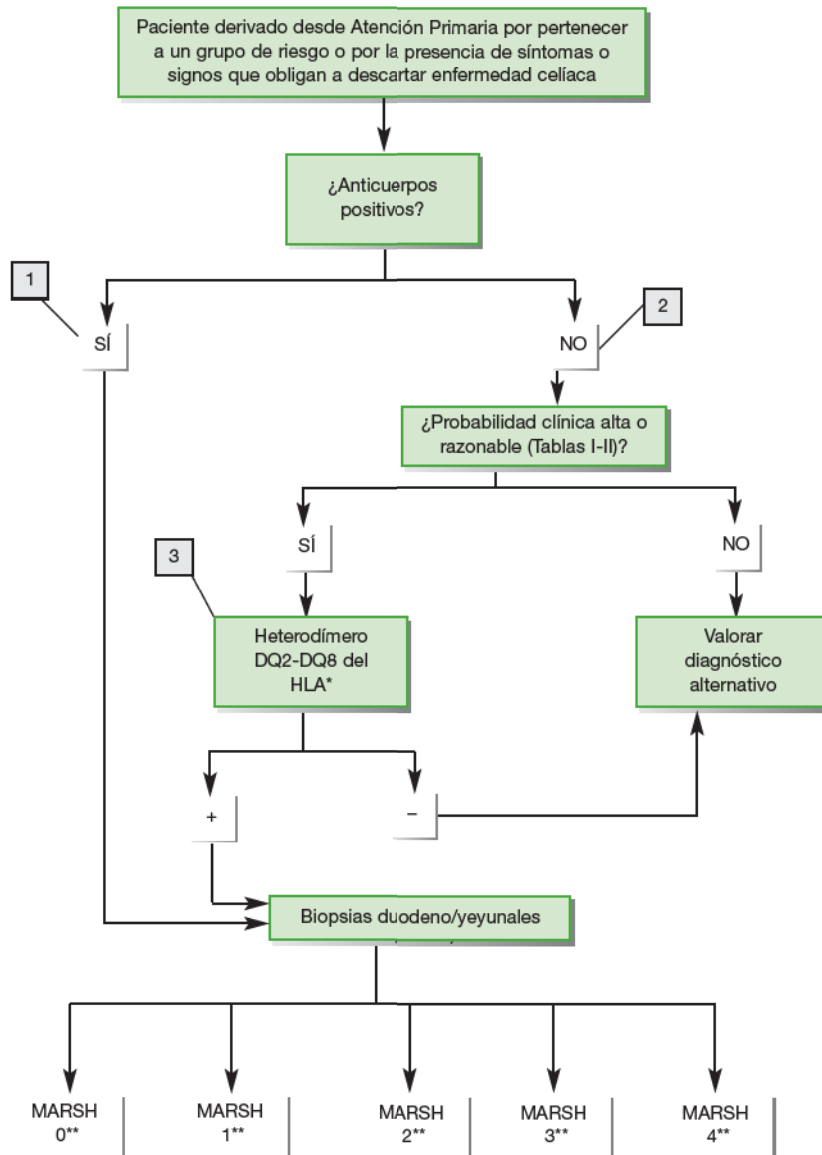
Si el enfermo reúne criterios compatibles con un síndrome de intestino irritable, el clínico debe de recordar que bajo la apariencia de una diarrea con criterios de aparente funcionalidad, a menudo subyace una dolencia orgánica, entre las que no deben de olvidarse la enfermedad celíaca y la colitis microscópica, entidades cuya asociación, por otra parte, está bien descrita. Determinadas combinaciones de síntomas y signos o grupos de riesgo (ver tablas I y II) aumentan la probabilidad de que el enfermo sea portador de una EC. La presentación clásica de la enfermedad con un cuadro de malabsorción florido es hoy en día poco frecuente.

### Box 3. Estudio genético.

El 90% de los pacientes con enfermedad celíaca son HLA-DQ2 positivos (codificado por los alelos DQA1\*05 y DQB1\*02) mientras que sólo lo expresan un 20-30% de los individuos de la población general. El resto de pacientes celíacos poseen variantes alélicas que codifican HLA-DQ8 (DQA1\*03 y DQB1\*0302) sin HLA-DQ2 (6% del total) o un solo alelo del HLA-DQ2 [DQB1\*02 (4% del total) y DQA1\*05 (2% del total)]. Por tanto, la ausencia de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 hace que el diagnóstico de EC sea muy poco probable.

La investigación del haplotipo DQ2 (o DQ8, si aquél es negativo) es importante en el enfermo con sospecha clínica bien fundada y estudio serológico negativo. Si el estudio genético es negativo, el clínico debería plantearse un diagnóstico alternativo. Sin embargo, un resultado positivo, en presencia de una serología negativa, obliga a considerar firmemente la necesidad de biopsiar el duodeno. Estudios recientes han demostrado que esta estrategia multiplica por 3 la probabilidad de establecer un diagnóstico en familiares de primer grado, cuando se compara con la estrategia clásica basada exclusivamente en el estudio serológico.

**Algoritmo II. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca.  
Actuación en atención especializada**



\* Determinar DQ8 sólo si el DQ2 es negativo.

\*\* Actitud a seguir en función del informe anatomopatológico.

## Clasificación de Marsh de las lesiones del intestino delgado.

### • Marsh 0

Mucosa preinfiltrativa (hasta un 5% de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran un aspecto macroscópico normal en la biopsia intestinal). Si la serología es positiva y el enfermo es DQ2 o DQ8 se recomienda un seguimiento y plantear una nueva biopsia en 1-2 años si los datos clínicos lo sugieren. En tal caso puede investigarse la presencia de antitransglutaminasa en el sobrenadante de la mucosa (centros especializados).

### • Marsh 1

Incremento en el número de linfocitos intraepiteliales (LIEs) [en adultos >25%]. Para establecer el diagnóstico de este estadio es conveniente llevar a cabo inmunotinciones específicas para linfocitos. Existen claras evidencias de que los pacientes con este tipo de lesión pueden presentar síntomas similares a otras formas histológicamente más avanzadas, principalmente flatulencia o distensión abdominal, anemia ferropénica y osteopenia/osteoporosis. En estos casos de "enteritis linfocítica", la actitud debe de ser la siguiente:

- Si el paciente tiene anticuerpos positivos: retirar el gluten y valorar la respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 18-24 meses). Una mejoría significativa y/o la desaparición de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.
- Si el paciente tiene anticuerpos negativos, pero es DQ2 o DQ8, antes de retirar el gluten debe realizarse un correcto diagnóstico diferencial de otras causas de enteritis linfocítica, incluyendo de manera muy especial la presencia de infección por *Helicobacter Pylori* (HP) y/o la toma de AINE. Si el paciente es HP positivo debe intentarse su erradicación y repetir el análisis histológico a los 4-6 meses. Si la alteración histológica persiste, retirar el gluten y evaluar respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 18-24 meses). La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de EC. La tabla III muestra otras causas de enteritis linfocítica que el gastroenterólogo debe de considerar antes de establecer la hipótesis diagnóstica de EC en pacientes seronegativos con DQ2-DQ8 positivos.

### • Marsh 2

Hiperplasia de criptas. Además del incremento de los LIEs, hay un incremento en la profundidad de las criptas, sin una reducción concomitante en la altura de las vellosidades. Ante la presencia de este tipo de lesión en un paciente con serología positiva o DQ2 o DQ8 (+) debe retirarse el gluten y evaluar la respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 12-18 meses). La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de EC.

### • Marsh 3

Atrofia vellositaria: (3a) parcial; (3b) subtotal; (3c) total. Este tipo de lesión considerada como "clásica" supone la presencia de marcados cambios en la mucosa, pese a lo cual algunos pacientes se muestran asintomáticos, siendo clasificados como silentes. Si bien este tipo de lesión es característica, no es diagnóstica por sí sola, dado que puede verse en otras entidades, incluyendo giardiasis, intolerancias alimentarias en niños (por ejemplo: alergia a las proteínas de la leche de vaca), enfermedad del injerto contra el huésped, isquemia crónica del intestino delgado, esprúe tropical, déficit de IgA especialmente cuando se asocia a estados de sobrecrecimiento bacteriano, y otras deficiencias inmunes. Por lo tanto, en pacientes seronegativos (incluso en DQ2-DQ8 +), deben considerarse estas entidades antes de retirar el gluten de la dieta.

### • Marsh 4

Hipoplasia. Cursa con atrofia total de vellosidades y representa el estadio final de la enfermedad. Aparece en un pequeño subgrupo de pacientes. No suelen responder al régimen sin gluten y pueden desarrollar complicaciones malignas. En algunos de estos casos aparece una banda de colágeno en la mucosa y submucosa (esprúe colágeno). Estos pacientes pueden no responder a otras terapias como corticoides, inmunosupresores o quimioterapia.

**Tabla III. Enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de EC, según el resultado de la biopsia**

Resultados biopsia	Entidades diagnósticas
Biopsia duodenal normal.	<p>Insuficiencia pancreática.                      Intolerancia a disacáridos.                      Sobrecrecimiento bacteriano.                      Patología funcional.                      Colitis microscópica.                      Malabsorción de ácidos biliares.                      Anemia ferropénica por pérdidas.</p>
Enteritis linfocítica.	<p>Infección por Helicobacter Pylori.                      Lesión por AINE.                      Parasitosis por Giardia Lamblia.                      Enfermedad de Whipple.                      Enfermedad de Crohn.                      Enteropatía del SIDA.                      Sobrecrecimiento bacteriano.                      Enteritis eosinofílica.                      Linfoma intestinal.                      Hipo o agammaglobulinemia.                      Amiloidosis.                      Linfangiectasia intestinal.                      Enteritis por radiación.                      Hipertiroidismo.                      Gastroenteritis infecciosa.</p>
Atrofia vellositaria.	<p>Esprúe tropical.                      Enteropatía autoinmune.                      Linfoma intestinal.                      Parasitosis por Giardia Lamblia.                      Intolerancias alimentarias en niños (p.e. intolerancia o alergia a las proteínas de la leche de vaca).                      Enfermedad de injerto contra huésped.                      Isquemia crónica del intestino delgado.                      Déficit de IgA, especialmente si se asocia a sobrecrecimiento bacteriano.</p>

### 3. Decálogo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca

## Decálogo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca

La Enfermedad Celíaca (EC) es una entidad frecuente que afecta aproximadamente a una de cada cien personas. La mayoría de ellas permanecen sin diagnosticar; de ahí la necesidad de llevar a cabo una búsqueda intencionada de síntomas o combinaciones de síntomas que deberían suscitar la sospecha clínica. Las siguientes claves pueden ser de sumo interés para el diagnóstico precoz de la misma.

1. En el niño pequeño, los síntomas intestinales y el retraso de crecimiento, sobre todo si se acompañan de irritabilidad y anorexia, constituyen un cuadro clínico muy sugestivo de enfermedad celíaca.
2. En el niño mayor y en el adolescente, el hallazgo de un retraso de talla o de la pubertad, así como una ferropenia o una hipertransaminasemia sin otra justificación, obliga a descartar la existencia de enfermedad celíaca.
3. En los adultos, la presentación clásica en forma de diarrea crónica con clínica de malabsorción es inusual, siendo más frecuente en la actualidad la presencia de síntomas poco específicos.
4. La probabilidad de padecer una EC aumenta en determinados grupos de riesgo. Estos incluyen primordialmente a los familiares de primer grado, determinadas enfermedades autoinmunes (diabetes tipo I, hipotiroidismo, etc.) y algunas cromosopatías como el síndrome de Down.
5. A menudo, el enfermo celíaco ha sido visitado por numerosos facultativos y sometido a diversas exploraciones complementarias, siendo etiquetado de un trastorno "funcional". Estos pacientes merecen una especial atención, en particular, si además refieren una historia de aftas bucales, astenia, irritabilidad o depresión.
6. La EC debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes con dispepsia tipo dismotilidad o distrés postprandial (saciedad precoz y plenitud postprandial), especialmente si asocian flatulencia, hinchazón y meteorismo. La sospecha debe ser firmemente considerada cuando los síntomas son crónicos y recurrentes y no han respondido adecuadamente a un tratamiento empírico.
7. Los pacientes que padecen diarrea acuosa crónica e intermitente y que han sido catalogados de síndrome de intestino irritable (SII), deben ser revisados de forma minuciosa. La coexistencia de flatulencia o distensión abdominal, borborigmos y deposiciones mezcladas con abundante gas ("explosivas") obliga a considerar la posibilidad de una EC. El estreñimiento crónico no es un síntoma excluyente de padecer la EC.
8. Las situaciones siguientes, sin explicación demostrable, obligan a valorar el diagnóstico de EC: Las mujeres en edad fértil con ferropenia, infertilidad y abortos recurrentes; los que presentan elevación de transaminasas; los que refieren una historia de fracturas ante traumatismos mínimos o una osteopenia/osteoporosis detectada antes de la menopausia o en un varón adulto joven.
9. Los marcadores serológicos (AAtTG) resultan de elección para iniciar el despistaje de los pacientes con mayor probabilidad de presentar EC. Una serología negativa no permite excluir el diagnóstico de EC. De hecho, una proporción de pacientes con enfermedad celíaca, que presentan formas histológicas leves e incluso con atrofia de vellosidades, no expresan anticuerpos antitransglutaminasa en el suero.
10. El estudio genético (HLA-DQ2/DQ8) es útil en el manejo de la enfermedad celíaca, dado que casi la totalidad de los pacientes celíacos son HLA-DQ2 o DQ8 positivos. Su determinación tiene utilidad clínica en casos de pacientes con sospecha clínica bien fundada y estudio serológico negativo. Un estudio genético negativo excluye casi totalmente la enfermedad celíaca, evitando con ello pruebas invasivas, incómodas y de mayor coste.

## Referencias bibliográficas

1. Green PH, Cellier C. Celiac Disease. *N Eng J Med* 2007;357(17):1731-43.
2. Casellas F. Enfermedad celiaca. *Med Clin (Barc.)* 2006;126(4):137-42.
3. West J, Logan RFA, Hill PG, Lloyd A, Lewis S, Hubbard R et al. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected celiac disease in England. *Gut* 2003;52:960-65.
4. Polanco I, Roldán B, Arranz M. Documento Técnico. Protocolo de Prevención Secundaria de la Enfermedad Celíaca. Dirección General Salud Pública y Alimentación. Madrid. 2006.
5. Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, Duerksen DR, et al. Detection of Celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1454-1460.
6. Galbe J, Grupo PrevInfad/PAPPS. Cribado de enfermedad celíaca. (Internet). Informe 2007. URL: [www.papps.org](http://www.papps.org).
7. Dubé C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garritty C et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S57-67.
8. Esteve M, Rosinach M, Fernández-Bañares F, et al. Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in first-degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis. *Gut* 2006;55:1739-45.
9. Llanos A, Villegas R. Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celíaca. (Internet). Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2006. Informe 7/2006. URL: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA>.
10. Farrell R, Kelly C. Diagnosis of celiac sprue. *Am J Gastroenterol* 2002; 96:3237-46.
11. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006;131(6):1981-2002.
12. Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology* 2005; 128(4 Suppl 1):S38-46.
13. Polanco I, Román E. Marcadores serológicos en la Enfermedad Celíaca. *An Pediatr Contin* 2006;4(3):176-9.
14. Arranz E, Garrote JA. HLA en la enfermedad celíaca. *An Pediatr Contin* 2004;2(3): 163-6.
15. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102(1):330-354.
16. Case S. The gluten-free diet: how to provide effective education and resources. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S128-S134.
17. Polanco I, Arranz E. "Nuevos avances en el tratamiento de la Enfermedad Celíaca". *An Pediatr Contin* 2006;4(1):46-9.

## Bibliografía de consulta

- Victorien M, Wolters MD, Cisca Wijmenga PhD. Genetic Background of Celiac Disease and Its Clinical Implications. *Am J Gastroenterol* 2008;103:190-195.
- Agency for Healthcare Research and Quality. Celiac Disease. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 104. AHRQ Pub. No. 04-E029-1 [Internet]. June 2004. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/ceciacsum.htm>.
- Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2005;40:1-19.
- Polanco I. Enfermedad celíaca: Un reto diagnóstico. Madrid. Alpe Editores, 2005.
- Vergara J. Enfermedad celíaca. Guías clínicas. [Internet]. Diciembre 2004. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/celiaca.asp>
- Cranney A, Rostom A, Sy R, Dubé C, Saloogee N, Garritty C et al. Consequences of testing for celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128 (4 Suppl 1):S109-20.
- Green PH. Where are all those patients with Celiac disease? *Am J Gastroenterol* 2007;102(7):1461-3.
- Liu E, Rewers M, Eisenbarth GS. Genetic testing: Who should do the testing and what is the role of genetic testing in the setting of celiac disease? *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S33-S37.
- Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950-2001. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1(1):19-27.
- Van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut* 2006; 55:1037-46.